

评论

Commentary

利用可见光调节水凝胶硬度的硫代靛蓝光开关

Thioindigo photoswitches available for the modulation of hydrogels' stiffness by visible light

赵付来

Fulai Zhao

材料科学与工程学院, 天津大学, 天津 300072, 中华人民共和国; jayfly@tju.edu.cn

School of Materials Science and Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, People's Republic of China; jayfly@tju.edu.cn

在两种不同波长光的激发下发生可逆异构化的发色团分子通常被称为光开关分子。通过利用光诱导的可逆变化并结合精确的空间和时间光控制, 可以将光开关分子应用于致动器、光学、分子马达和光生物学等领域^[1,2]。

硫代靛蓝是一种典型的光开关材料。然而, 由于其不溶性, 研究人员长期无法研究其相关应用。在最近发表于《自然-通讯》的一项研究中, Walden 等^[3]介绍了一种将硫代靛蓝单元共价插入聚合物主链的策略, 从而使硫代靛蓝在交联聚合物水凝胶中发挥作用。含硫代靛蓝的水凝胶和光开关过程对细胞无毒, 因此为软物质材料的先进应用和生物相关研究提供了机会。

目前光学开关材料中使用最广泛的发色团是偶氮苯、二芳基乙烯、螺吡喃和二噻吩衍生物^[1]。在生物科学领域, 偶氮苯衍生物通常是首选, 这主要是因为它们的几何变化是由反式/顺式异构化引起的。这种分子运动可导致其周围环境发生巨大的构象变化, 从而使生物学家能够在生物环境中对机械功能进行离散的光学调节, 以研究细胞与材料之间的相互作用(机械转导)或生物活性化合物在细胞环境中的运输^[4]。

然而, 由于单个 C-N 键周围的旋转势垒较低, 偶氮苯的空间控制受到顺式异构体广泛几何形状分布的限制。这种限制源于偶氮苯反式/顺式异构化的主要途径, 其中构象变化是通过 C-N = N-C 二面角的旋转发生的, 而不是通过平面内 C-N = N 弯曲角的反转发生的。从氟酰亚胺或二苯乙烯衍生出的其他光开关也会遇到这种限制。

相反, (硫代)靛蓝衍生物提供了对构象变化的独特空间控制, 因为分子通过围绕中心 C = C 键旋转 180°在反式和顺式异构体之间切换(图 1(A))。与反式异构体相比, 顺式异构体由于硫/氮原子和氧原子之间的非键相互作用, 而不是在偶氮苯和二苯乙烯类光开关中遇到的平面引起的扭曲和折衷共轭, 因此吸收率会发生蓝移。这些特点使(硫代)靛蓝成为分子力学的绝佳候选材料, 可对附着的分子载荷进行强有力的空间控制^[5]。

人们对(硫代)靛蓝的光致变色特性和光异构化机理的研究已有 100 多年的历史。然而, 它们在软材料中的应用仍然是一个具有挑战性的领域^[6,7]。一个主要的限制因素是它们在几乎所有常规有机溶剂和水中的溶解度都很低, 这阻碍了它们的共价结合或融入聚合物材料中。此外, (硫代)靛蓝

两种异构体的刚性和近乎平面的结构驱使分子聚集，大大降低了它们的流动性和反应活性。这严重阻碍了它们在（生物）材料中的应用。

最近，Walden 等^[3]发表在《自然-通讯》上的研究解决了这一关键问题，他们开发了一种将硫代靛蓝的功能性整合到聚合物骨架中的策略，从而能够评估含有硫代靛蓝的大分子在各种溶剂（包括水）中的光交换情况（图 1(B)）^[3]。该方法使用了一种可聚合的硫代靛蓝连接体，这种连接体可以很容易地在克级上合成。他们利用可调谐激光系统揭示了光异构化的最佳波长，并对小分子的光开关进行了深入研究。最重要的是，他们开发了一种将硫代靛蓝纳入生物相容性交联水凝胶结构的策略，证明硫代靛蓝光异构化可用于通过可见光调节水凝胶的硬度。

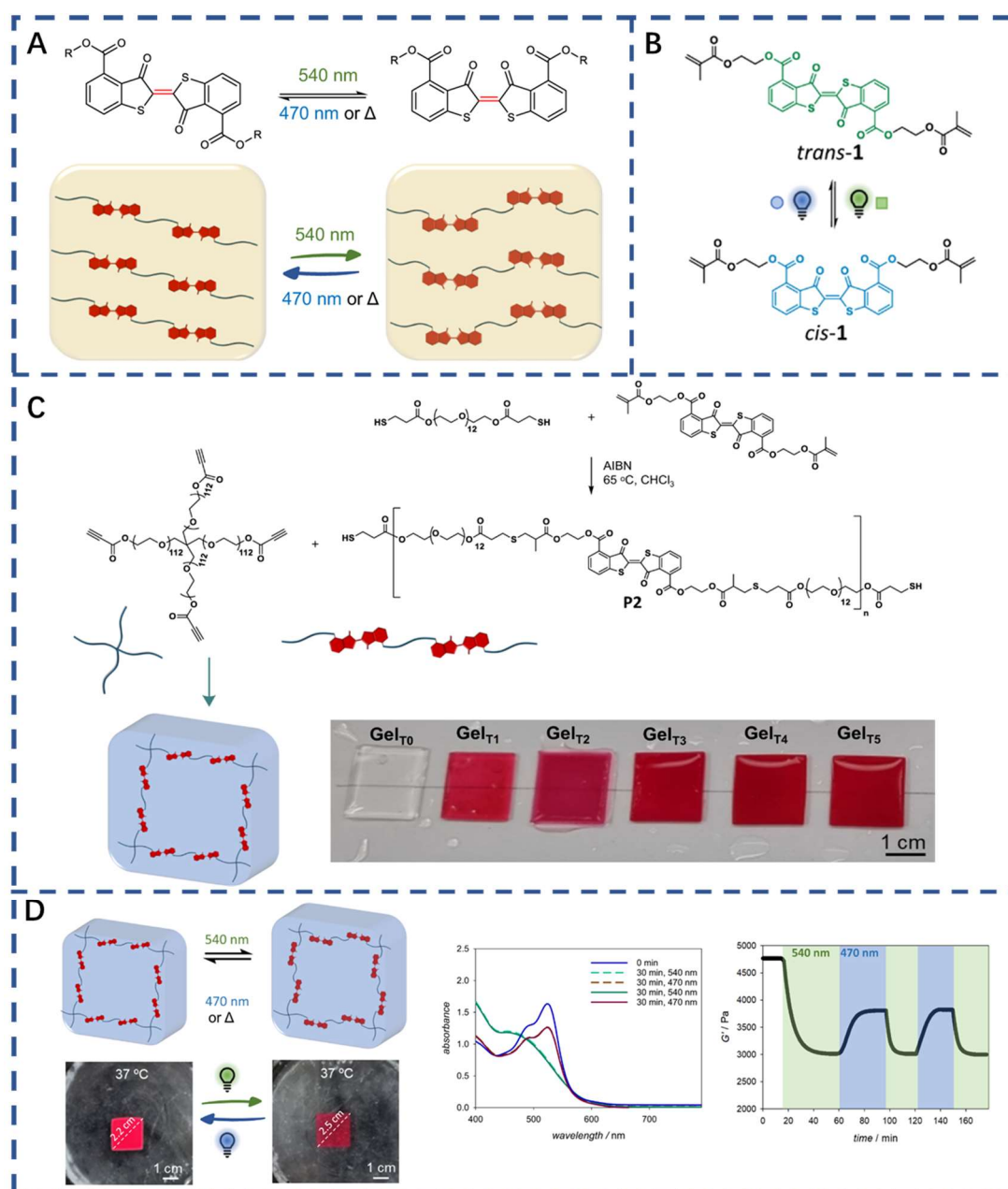


图 1. 硫代靛蓝衍生物、含硫代靛蓝聚合物和水凝胶及其光异构化机理和可见光诱导开关行为。(A) 光开关原理图。(B) 可聚合硫代靛蓝连接体的光异构化。(C) 含硫茛二酮的水凝胶。(D) 可见光诱导的水凝胶硬度变化^[3]。

Figure 1. Thioindigo derivatives and thioindigo-containing polymer and hydrogels, and their photoisomerization mechanism and visible light-induced switching. (A) Schematic overview of photoswitching. (B) Photoisomerization of a polymerizable thioindigo linker. (C) Thioindigo-containing hydrogels. (D) Visible light-induced switching of hydrogels stiffness^[3].

解决硫代靛蓝的溶解性问题是将这种材料应用于软性材料的关键进展。Walden 等^[3]开发的硫代靛蓝双甲基丙烯酸酯不仅克服了硫代靛蓝的溶解性问题,更重要的是,该连接体可以发生自由基引发的硫醇-烯反应,进行逐步聚合,从而生成含有硫代靛蓝的聚合物(图 1(C))。这为硫代靛蓝在软材料中的应用提供了新的可能性,克服了现有材料和方法的局限性。

恰当的增溶策略对于确立硫代靛蓝在水环境中的用途至关重要,从而为其在化学和机械生物学以及智能软材料中的应用铺平道路。Walden 等^[3]开发的硫代靛蓝双甲基丙烯酸酯有两个优点:一是容易在克级合成,二是可以通过逐步聚合参与自由基硫醇-烯加成,并共价插入聚合物主链。光异构化机理研究表明,反式到顺式异构化和顺式到反式异构化的理想波长分别为 540–550 nm 和 450–470 nm。当与聚乙二醇(PEG)聚合物主链结合时,硫代茛单元在绿光和蓝光下表现出可逆的光异构化,与单体化合物的光异构化相似。在一系列有机溶剂中都能观察到这种光学转换行为。

有趣的是,在生理温度(37 °C)下,硫代靛蓝分子的自组装引发了物理相互作用,导致硫代靛蓝连接的 PEG 在水中凝胶化。此外,可逆光异构化还能通过交替照射绿光和蓝光进一步调节水凝胶的模量,即通过绿光或蓝光照射可分别降低或提高水凝胶的硬度。换句话说,在共价交联的 PEG 水凝胶中插入硫代靛蓝单元改变了水凝胶的光学和物理性质(图 1(D))。

最后,Walden 等^[3]还证明,含有硫代靛蓝链段的 PEG 水凝胶和光开关过程对活细胞无害,为利用这种水凝胶支架开展进一步的细胞研究铺平了道路。这些发现证明了硫代靛蓝光开关在聚合物材料中的潜在应用。特别是在生物研究方面,它为个性化疾病模型提供了巨大潜力,并为深入了解硬度变化对疾病进展的影响开辟了途径。然而,尽管作者解决了硫代靛蓝的不溶性问题,除了含有硫代靛蓝链段的聚合物之外,他们并没有研究这些可溶性硫代靛蓝单体分子的光开关行为的具体应用。研究人员应该在这方面做出更多努力。

基于这些发现,硫代靛蓝光开关的创新应用有许多潜在的研究领域。首先,可以进一步研究和开发新型硫代靛蓝光开关分子,以实现更高的光响应性能、更快的开关速度和更长的稳定性。这可能涉及设计和合成新的光敏分子结构,或通过纳米技术和材料工程改善现有光开关材料的性能。其次,硫代靛蓝光开关材料有望广泛应用于光学设备、信息存储、传感技术和可穿戴设备等领域。此外,结合生物学和医学的需求,还可以探索光开关材料在生物成像、药物输送、组织工程和生物传感方面的应用^[8–11]。这需要跨学科合作,开发具有生物相容性和生物活性的光开关材料,并研究其与生物体的相互作用。最后,随着对可持续和环境友好型材料的需求日益增长,未来的光开关材料研究可能会更加关注可再生材料、可生物降解材料和绿色合成方法,以减少其对环境的影响。

总之,光开关材料领域的未来发展应包括针对各种性能的材料优化,将其应用扩展到各种可持续领域,这将为光开关材料的研究和应用带来更多创新和发展。

致谢

该工作得到了国家自然科学基金(批准号:52103093)、中国科协青年人才托举工程(批准号:2021QNRC001)和中国博士后科学基金(批准号:2021M702424、2022T150172)的资助。

利益冲突

作者声明没有潜在的利益冲突。

参考文献

1. Dong L, Feng Y, Wang L, et al. Azobenzene-based solar thermal fuels: Design, properties, and applications. *Chemical Society Reviews* 2018; 47(19): 7339–7368. doi: 10.1039/c8cs00470f
2. Fu L, Yang J, Dong L, et al. Solar thermal storage and room-temperature fast release using a uniform flexible azobenzene-grafted polynorborene film enhanced by stretching. *Macromolecules* 2019; 52(11): 4222–4231. doi: 10.1021/acs.macromol.9b00384
3. Höglspurger F, Vos BE, Hofemeier AD, et al. Rapid and reversible optical switching of cell membrane area by an amphiphilic azobenzene. *Nature Communications* 2023; 14(1). doi: 10.1038/s41467-023-39032-0
4. Volarić J, Szymanski W, Simeth NA, et al. Molecular photoswitches in aqueous environments. *Chemical Society Reviews* 2021, 50(22): 12377–12449. doi: 10.1039/d0cs00547a
5. Wyman GM. The Cis-trans isomerization of conjugated compounds. *Chemical Reviews* 1955; 55(4): 625–657. doi: 10.1021/cr50004a001
6. Dittmann M, Graupner FF, Maerz B, et al. Photostability of 4,4'-dihydroxythioindigo, a mimetic of indigo. *Angewandte Chemie International Edition* 2013; 53(2): 591–594. doi: 10.1002/anie.201307016
7. Walden SL, Nguyen PHD, Li HK, et al. Visible light-induced switching of soft matter materials properties based on thioindigo photoswitches. *Nature Communications* 2023; 14(1). doi: 10.1038/s41467-023-44128-8
8. Tong F, Zhou Y, Xu Y, et al. Supramolecular nanomedicines based on host–guest interactions of cyclodextrins. *Exploration* 2023; 3(4). doi: 10.1002/exp.20210111
9. Yang W, Zhang W, Chen J, et al. Mono-functionalized pillar[n]arenes: Syntheses, host–guest properties and applications. *Chinese Chemical Letters* 2024; 35(1): 108740. doi: 10.1016/j.ccl.2023.108740
10. Liu L, Xiong M, Rong Q, et al. Nucleic acid sensors in vivo: Challenges and opportunities. *VIEW* 2023; 4(3). doi: 10.1002/viw.20220064
11. Auma Omondi E, Aluda Kegode A. Chemical pretreatment in lignocellulosic biomass, anaerobic digestion, and biomethanation. *Clean Energy Science and Technology* 2023; 1(2). doi: 10.18686/cest.v1i2.70