

含硝酸盐的坚韧水凝胶辐射变色剂量计

田园¹ 黄士堂² 马骏¹

¹(中国科学技术大学核科学与技术学院 合肥 230026)

²(北京大学生命科学学院 北京 100871)

摘要 在临床放射治疗实践中,如何迅速、安全、精确且经济地监测受照剂量或实施照射前的质量保证措施,始终是这一研究领域内的研究热点。本研究创新性地利用硝酸根离子与水辐解产生的自由基之间的反应作为剂量响应机制,选取硅胶辐射接枝丙烯酸复合凝胶作为基质材料,开发出一种具备高机械强度的坚韧辐射复合水凝胶剂量计。实验结果显示,在硝酸钠浓度为 0.5 mol/L 及甲酸钠浓度为 2.5×10^{-3} mol/L 的条件下,该水凝胶剂量计展现出了最佳的剂量响应线性相关性。此外,所制备的水凝胶剂量计不仅具备出色的抗穿刺性能、非脆性、耐高压能力以及机械性能的可调性,还在实际应用中表现出了非常好的时间稳定性,具有很好的潜在市场应用价值。

关键词 硝酸盐基复合水凝胶, 高机械性能, 辐射剂量计, 放射治疗

中图分类号 TH89

DOI: 10.11889/j.1000-3436.2024-0089

CSTR: 32195.14.j.JRRRP.1000-3436.2024-0089

引用该文:

田园, 黄士堂, 马骏. 含硝酸盐的坚韧水凝胶辐射变色剂量计[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2024, 42(6): 060208. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2024-0089.

TIAN Yuan, HUANG Shitang, MA Jun. Tough nitrate-based radiation discoloration composite hydro-gel dosimeter[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2024, 42(6): 060208. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2024-0089.

基金资助: 北京分子科学国家实验室(BNLMS202302)、江苏省杰出青年科学基金(BK20230032)、国家自然科学基金(11975122)、江苏省碳峰值与碳中和科技创新专项基金(BK20220026)、光伏-电子束辐照催化 CO_2 与 H_2O 合成乙烯研究(2024SKL-A-005)资助。

第一作者: 田园, 男, 1996 年 2 月出生, 2018 年于南华大学核科学与技术学院获学士学位, 现为中国科学技术大学博士研究生, E-mail: yuantian@nuaa.edu.cn; 共同第一作者: 黄士堂, 男, 1986 年 4 月出生, 2012 年于北京大学获硕士学位, 现为北京大学生命科学学院工程师, E-mail: st.huang@pku.edu.cn

通信作者: 马骏, 博士, 教授, E-mail: junma@nuaa.edu.cn

收稿日期: 初稿 2024-10-24; 修回 2024-12-09

Supported by the Beijing National Laboratory for Molecular Sciences (BNLMS202302), Jiangsu Province Science Fund for Distinguished Young Scholars (BK20230032), National Natural Science Foundation of China (11975122), Scientific and Technological Innovation Special Fund for Carbon Peak and Carbon Neutrality of Jiangsu Province (BK20220026), Study on the Synthesis of Ethylene from CO_2 and H_2O Catalyzed by Photovoltaic-electron Beam Irradiation (2024SKL-A-005)

First author: TIAN Yuan (male) was born in February 1996, and obtained his bachelor's degree from College of Nuclear Science and Technology, University of South China in 2018. Now he is a doctoral candidate at University of Science and Technology of China, E-mail: yuantian@nuaa.edu.cn; Co-first author: HUANG Shitang (male) was born in April 1986, obtained his master's degree from Peking University in 2012, and now he is an engineer in the School of Life Sciences, Peking University, E-mail: st.huang@pku.edu.cn

Corresponding author: MA Jun, doctoral degree, professor, E-mail: junma@nuaa.edu.cn

Received 24 October 2024; accepted 09 December 2024

Tough nitrate-based radiation discoloration composite hydrogel dosimeter

TIAN Yuan¹ HUANG Shitang² MA Jun¹¹(College of Nuclear Science and Technology, University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China)²(College of Life Sciences, Peking University, Beijing 100871, China)

ABSTRACT In the clinical practice of radiotherapy, how to quickly, safely, accurately and economically monitor the irradiation dose or implement quality assurance measures before irradiation has always been a research hotspot in this research field. In this study, the reaction between nitrate ions and free radicals produced by water radiolysis was innovatively used as a dose-response mechanism. A radiation-grafted silica gel acrylic composite was selected as a matrix material to develop a tough radiation composite hydrogel dosimeter with high mechanical strength. The experimental results showed that the hydrogel dosimeter exhibited the best dose-response linear correlation under a sodium nitrate concentration of 0.5 mol/L and sodium formate concentration of 2.5×10^{-3} mol/L. In addition, the prepared hydrogel dosimeter not only exhibited excellent puncture resistance, non-brittleness, high pressure resistance, and adjustable mechanical properties, but also displayed impressive time stability in practical applications, indicating potential for commercialization.

KEYWORDS Nitrate-based composite hydrogel, High mechanical properties, Radiation dosimeter, Radiation therapy

CLC TH89

在精准放射治疗中，剂量验证是确保放射治疗质量和安全性的关键环节^[1-2]。剂量计可以将吸收剂量信息转换为可视化信号，为剂量验证提供帮助^[3]。其中，水凝胶剂量计具有高空间分辨率、准确性、组织等效性等优点，且不受束流类型、能量、剂量率的影响，在临床放射治疗中具有广阔的应用前景和重要的研究价值^[4]。水凝胶剂量计基质中的辐射敏感化合物可以记录3D剂量分布的变化，有助于验证放射治疗过程中剂量的分布情况，此外水凝胶剂量计的3D形状可以根据人体的解剖特征进行裁剪，使其更贴合患者的实际治疗需求^[5-7]。然而，现有水凝胶剂量计的机械性能有待提高^[8-10]，水凝胶剂量计的脆性和无定形缺点是放射治疗临床验证中需要解决的难点。近年来，许多提高水凝胶机械性能的策略被报道，如双网络水凝胶^[11-13]、相分离水凝胶^[14-16]、离子液体水凝胶^[17-19]等，但这些水凝胶内部复杂的化学结构以及容易污染基质中的辐射敏感化合物，限制了其在剂量验证领域的应用。

辐射水解产生的 $\cdot\text{H}$ 和 e_{aq}^- 具有较强的还原性，可以将硝酸盐还原为亚硝酸盐^[20-23]。对氨基苯磺酸法测定二氧化氮浓度有一套成熟的体系^[24-27]，并且可以用于亚硝酸盐的定量，通过颜色变化准确测定浓度。据此，可以建立辐射剂量与颜色相关联

的剂量响应关系。另外，在先前的研究中^[28]，我们制备了一种结缔组织仿生弹性体复合水凝胶，该凝胶是一种力学性能优异、形状可控、富含水分、生物相容性好、制备简单的硅胶基复合水凝胶。同时，硅胶基复合水凝胶结构和化学性质稳定，不会与剂量计溶液发生反应，是作为剂量计基底材料的良好选择。

在此，我们采用硝酸钠与水辐解自由基的反应作为剂量响应的基础，以硅胶基复合水凝胶为基底，首次报道了一种含硝酸盐的坚韧水凝胶辐射变色剂量计的制备方法。实验结果显示，该水凝胶剂量计经辐照后呈现紫红色，可满足0~42 Gy的剂量响应测量，且具有较高的力学性能。同时，该辐射致变色水凝胶剂量计具有制作方便简单、原材料价格低廉、响应灵敏、稳定性高、机械性能好、形状可选等优点，有望满足临床剂量验证的需求。

1 材料与方法

1.1 材料

丙烯酸、甲酸钠、磺胺、N-1-萘基乙二胺、磷酸、异丙醇均购自麦克林科技有限公司。六水硫酸亚铁铵和硝酸钠购自国药化学试剂有限公司。

所有化学试剂均为分析纯，未经进一步纯化。

1.2 方法

1.2.1 硅胶基复合水凝胶的制备

采用先前报道的方法^[28]，用异丙醇和纯水洗涤弹性体，并在烘箱中干燥，干燥后测量并记录质量。将质量分数 25% 的丙烯酸和质量分数 0.25%~0.75% 的莫尔盐溶于去离子水中，搅拌均匀，得到混合溶液。将混合溶液和弹性体置入西林瓶中，用氩气鼓泡以排斥氧气，然后密封，用⁶⁰Co辐照西林瓶，剂量分别为 10 kGy、30 kGy、50 kGy、70 kGy（剂量率为 0.45 kGy/h）。辐射改性后，用索氏提取器清洗和提取弹性体，并在称重前干燥至恒重。丙烯酸含量(AC)的计算如式(1)。

$$AC(\%) = (W_1 - W_0)/W_1 \quad (1)$$

式中： W_1 是改性后样品质量； W_0 是改性前样品质量。

1.2.2 辐射变色复合水凝胶剂量计的制备

根据不同的实验条件，称取适量的硝酸钠和甲酸钠溶于超纯水中，同时，将适量的磺胺类药物、N-1-萘基乙二胺和磷酸用超纯水配制溶液，分别置于超声波机中超声 5 min，然后将上述两种混合溶液混合均匀得到剂量计溶液。其中，最佳的剂量计溶液中硝酸钠浓度为 0.5 mol/L，甲酸钠浓度为 2.5×10^{-3} mol/L，N-1-萘基乙二胺浓度为 1.3×10^{-3} mol/L，磺胺类药物浓度为 38.7×10^{-3} mol/L，磷酸浓度为 325×10^{-3} mol/L。最后，将干燥后的复合水凝胶浸泡在混合溶液中 2 h 使其充分膨胀，得到基于硝酸盐的辐射变色复合水凝胶剂量计。

1.2.3 水凝胶剂量计的剂量响应

将制备好的硝酸盐凝胶剂量计(2.4 mm×1.2 mm×1 mm)置于 1.4 Gy/min 的 X 射线管下，分别照射 5 min、10 min、15 min、20 min、25 min、30 min。照射后置于 5 mL 超纯水中 15 min，使生成的亚硝酸盐与显色剂充分反应。之后，去除复合水凝胶剂量计表面多余的溶液，用紫外分光光度计测量紫外吸收光谱。通过减去基线来校正吸光度的偏移。测得的吸光度峰值一般在 549 nm 左右，这是形成的紫红色偶氮染料的吸收峰。

1.2.4 设备与表征

通过电子万能试验机(上海禾盛仪器科技有限公司；hS-3000A)测量水凝胶剂量计的拉伸强度、压缩和穿刺。拉伸测试前将水凝胶剂量计薄膜裁剪成哑铃状。拉伸速率保持在 20 mm/min，杨氏模

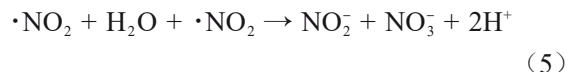
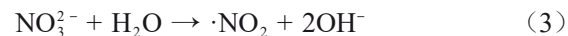
量由应力-应变曲线的斜率决定。压缩试验采用尺寸为 8 mm×8 mm×3 mm 的试样，压缩速率保持为 1 mm/min。压缩应力由应力-应变曲线的斜率确定。使用圆形薄膜(直径：70 mm，厚度：1 mm)进行穿刺试验，使用圆柱形压头(直径：1 mm)以 20 mm/min 的速度对水凝胶剂量计薄膜进行打孔。

使用场发射扫描电子显微镜(日立 SU8220，日本)记录扫描电子显微镜图像，以确定水凝胶剂量计的微观形态。用数码相机(尼康 D3100)拍摄照片。硅胶基复合水凝胶制备实验在中国科学技术大学辐射中心和南京航空航天大学辐射中心进行。剂量效应实验采用电压 45 kV、电流 0.4 mA 的 X 射线管照射样品(大连天满科技有限公司，tXR1010Ip 50-50-A03)，射线管的辐照场是校准过的点辐照场，剂量率为 1.4 Gy/min。为了使样品完全暴露在辐照下，将一个 2.4 mm×1.2 mm×1 mm 的长方体硝酸酯凝胶剂量计置于 2.8 cm 的 X 射线管的辐照场中。用紫外可见分光光度计检测样品紫外吸收光谱(上海美帕达仪器有限公司，ULH 1906005)。

2 结果与讨论

2.1 水凝胶剂量计的剂量响应和原理

水凝胶剂量计的制备流程如图 1(a)所示，基于先前的研究^[28]，首先将硅橡胶改性成硅胶基复合水凝胶，然后将干燥后的硅胶基复合水凝胶置于配制好的剂量计溶液中吸附膨胀，最终得到水凝胶剂量计。其剂量响应原理如图 1(b)所示，在 X 射线的作用下，凝胶中的水分子发生水的辐解反应，产生 $\cdot\text{H}$ 、 e_{aq}^- 和 $\cdot\text{OH}$ 。其中，具有还原作用的 $\cdot\text{H}$ 和 e_{aq}^- 将凝胶剂量计中的硝酸根离子还原为亚硝酸根离子，分子式如式(2)~(5)。



加入的羟基屏蔽剂甲酸钠屏蔽了阻碍还原的 $\cdot\text{OH}$ 。然后，在照射下产生的亚硝酸根离子与弱酸性试剂溶液中的磺胺反应生成重氮化合物，随后该重氮化合物与试剂溶液中的盐酸萘乙二胺反应生成紫红色偶氮染料。由此，我们通过在辐照剂量下改变硝酸盐和甲酸钠的浓度对辐照剂量剂进行可视化测量，从而得到不同颜色深浅的

紫红色偶氮染料。先前研究表明^[28], 当丙烯酸含量大于 43%, 硅橡胶将完全改性为复合水凝胶。为了验证不同丙烯酸含量的硅胶基复合水凝胶对剂量响应的影响, 以改性程度为条件进行了实验。如图 1(c)所示, 不同改性硅胶基复合水凝胶对变色反应吸光度(ABS)曲线的线性关系影响不大。当丙烯酸含量达到 50% 时, 线性方程不变。图 1(d)为完全膨胀硅胶基复合水凝胶的扫描电子显微镜(SEM)图, 硅胶基复合水凝胶的微观结构具有许多孔隙, 类似于水凝胶结构。

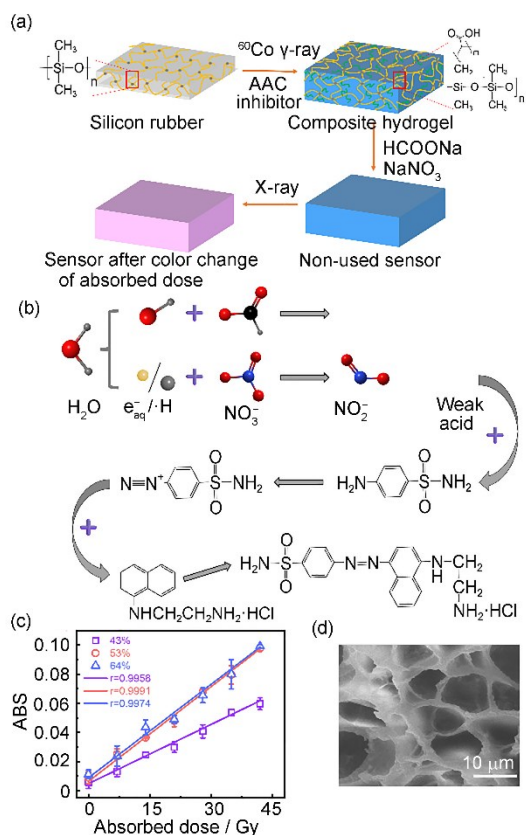


图1 (a)水凝胶剂量计的制备工艺;(b)水凝胶剂量计的剂量响应原理;(c)拟合了不同改性程度的水凝胶剂量计的吸光剂量与吸光度的线性关系(硝酸钠 0.5 mol/L, 甲酸钠 2.5×10^{-3} mol/L, 剂量率 1.4 Gy/min);(d)丙烯酸含量为 64% 的水凝胶剂量计的 SEM 图像(彩色见网络版)

Fig.1 (a) Preparation process of hydrogel dosimeter; (b) dose-response principle of hydrogel dosimeter; (c) the linear relationship between absorbed dose and absorbance of hydrogel dosimeter with different degrees of modification was fitted (sodium nitrate 0.5 mol/L, sodium formate 2.5×10^{-3} mol/L, dose rate 1.4 Gy/min); (d) SEM image of hydrogel dosimeter with 64% acrylic acid content (color online)

2.2 硝酸钠浓度的影响

硝酸钠作为水凝胶剂量计的剂量响应材料, 是剂量计的主要成分。水凝胶剂量计在硝酸钠的

辐照作用下产生亚硝酸根离子。亚硝酸根离子在加入显色剂后反应生成紫红色染料, 实现剂量可视化检测和定量检测。如图 2 所示, 区分颜色变化的最小剂量为 7 Gy, 当硝酸钠浓度为 0.1 mol/L 时, 水凝胶剂量计的颜色基本不变。且在 7 Gy 时无剂量响应(图 3(a))。当硝酸钠浓度达到 0.5 mol/L 时, 水凝胶剂量计的颜色呈现明显的增加关系。

图 3(a~e)显示了不同硝酸钠浓度的剂量计的紫外吸收光谱。如图 3(f)所示, 起初, 水凝胶剂量计的线性关系随着硝酸钠而增加, 这种改善在达到 0.5 mol/L 后未能继续进行。这是因为当硝酸钠浓度较低时, 还未达到 42 Gy, 硝酸钠被消耗, 导致线性关系较差。当硝酸钠浓度超过 0.5 mol/L 后, 硝酸钠自身的还原作用被放大, 导致线性关系下降。硝酸钠浓度对水凝胶剂量计的剂量-效应关系也有显著影响。随着硝酸钠浓度的增加, 水凝胶剂量计的吸光度与剂量拟合曲线的斜率逐渐增大, 如图 3(g)、(h)所示。这是因为硝酸钠浓度越高, $\cdot\text{H}$ 和 e_{aq}^- 的捕获比例越高。由于含有 0.5 mol/L 硝酸钠的水凝胶剂量计比硝酸钠浓度更高的水凝胶剂量计具有更好的线性相关系数和更低的成本, 因此, 选择 0.5 mol/L 硝酸钠作为硝酸钠凝胶剂量计的剂量响应材料。

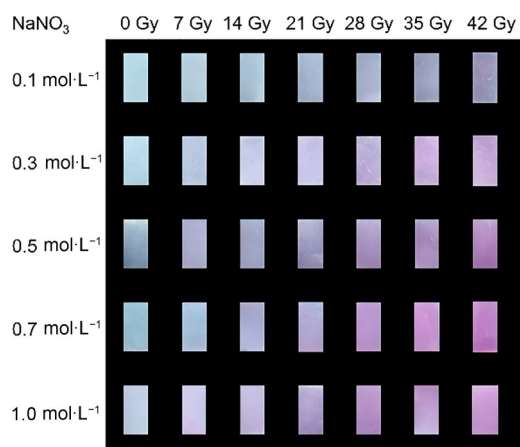
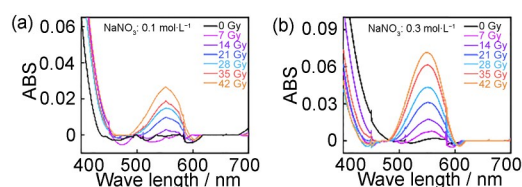


图2 不同浓度硝酸钠在不同剂量下水凝胶剂量计颜色变化的数字图像(彩色见网络版)

Fig.2 Digital images of the color change of hydrogel dosimeter with different concentrations of sodium nitrate at different doses (color online)



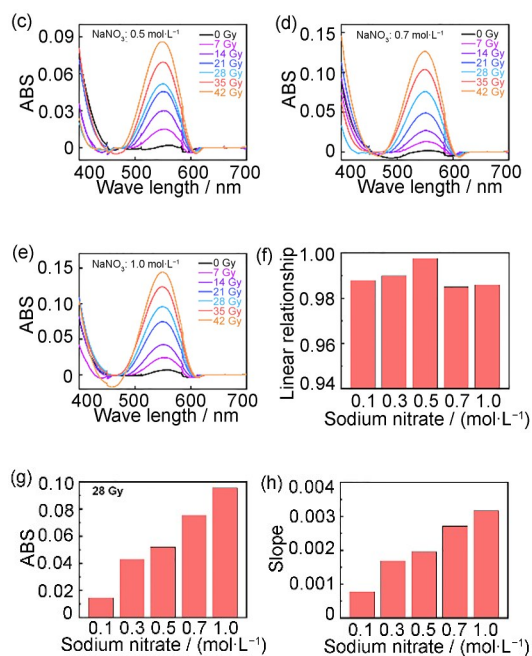


图3 (a~e)不同硝酸钠浓度的剂量计(0.1 mol/L、0.3 mol/L、0.5 mol/L、0.7 mol/L、1 mol/L)在0~42 Gy的紫外光谱(甲酸钠 5×10^{-3} mol/L, 丙烯酸含量 53%, 剂量率 1.4 Gy/min); 硝酸钠浓度对(f)线性关系、(g)吸光度、(h)斜率的影响 (彩色见网络版)

Fig.3 (a~e) UV spectra of dosimeters with different sodium nitrate concentrations (0.1 mol/L, 0.3 mol/L, 0.5 mol/L, 0.7 mol/L, and 1 mol/L) at 0~42 Gy (sodium formate 5×10^{-3} mol/L, acrylic acid content 53%, dose rate 1.4 Gy/min); the effect of sodium nitrate concentration on (f) linear relationship, (g) absorbance, and (h) slope (color online)

2.3 甲酸钠浓度的影响

水凝胶剂量计发生反应的主要原因是在辐照作用下, 水凝胶中的水分子发生水的辐解反应, 产生的 $\cdot\text{H}$ 和 e_{aq}^- 导致硝酸根离子的还原。然而, 在水的辐解过程中也会产生具有还原抑制作用的 $\cdot\text{OH}$, 这将导致被还原的硝酸根离子数量减少。因此, 需要向溶液中加入具有羟基屏蔽作用的屏蔽剂来屏蔽 $\cdot\text{OH}$ 。甲酸钠是公认的羟基屏蔽材料^[29], 对人体无害, 成本低廉, 是一种不与硝酸钠反应的钠盐, 被广泛应用于食品保鲜等领域。因此, 我们选择甲酸钠作为水凝胶剂量计的羟基屏蔽剂。

随着甲酸钠浓度的增加, 相同剂量辐照的水凝胶剂量计的颜色先变深后变浅(图4), 水凝胶剂量计的吸光度和线性关系也先增大后减小, 如图5(a~g)。这是由于当甲酸钠浓度升高时, 去除更多的羟基, 导致亚硝酸根离子增多。因此, 水凝胶剂量计的吸光度逐渐上升, 剂量响应增加。在 2.5×10^{-3}

mol/L 时, 甲酸钠的浓度足够高, 足以消除X射线产生的羟基, 对羟基的屏蔽作用也达到最大。如果甲酸钠浓度继续升高, 水凝胶剂量计中会包含过量的甲酸钠溶液。水凝胶剂量计中的甲酸钠与剂量计溶液中的磷酸反应, 会改变凝胶剂量计的弱酸性环境, 使其pH升高, 溶液中 H^+ 浓度降低。这将减少生成的重氮化合物的数量, 进而降低水凝胶剂量计的颜色和吸光度。吸光度的变化在一定程度上反映了水凝胶剂量计的剂量响应拟合曲线的斜率变化。如图5(h)所示, 斜率先增大后减小再增大。当甲酸钠浓度达到 5×10^{-2} mol/L 时, 斜率变化曲线与吸光度变化曲线出现偏差, 这是因为过量的甲酸钠与磷酸的中和反应为复合水凝胶补充了水, 稀释了溶液中药物的浓度, 并且辐照水解提供了更多的 $\cdot\text{H}$ 和 e_{aq}^- 与硝酸盐反应提升了剂量响应的斜率, 但反应物浓度出现偏差, 导致线性关系远小于其他甲酸钠浓度。因此, 为了获得更好的剂量响应, 我们选择 2.5×10^{-3} mol/L 甲酸钠溶液作为水凝胶剂量计的羟基屏蔽剂。

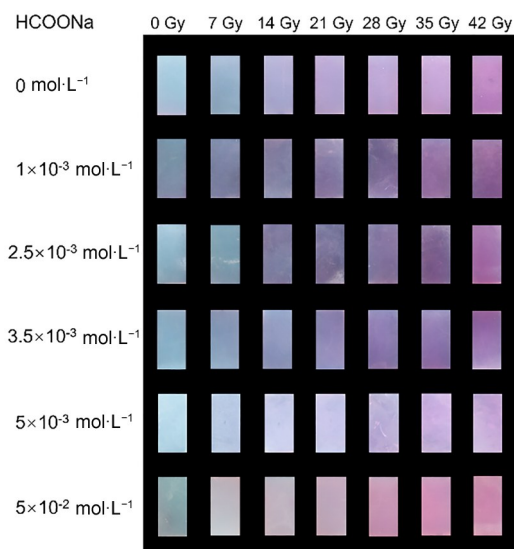
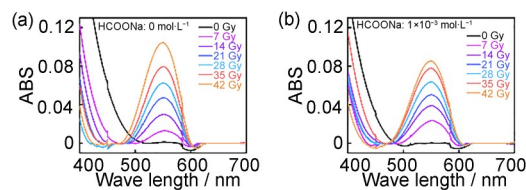


图4 不同浓度甲酸钠的水凝胶剂量计在不同剂量下颜色变化的数字图像 (彩色见网络版)

Fig.4 Digital images of color changes of nitrate-based composite hydrogel dosimeters with different concentrations of sodium formate at different doses (color online)



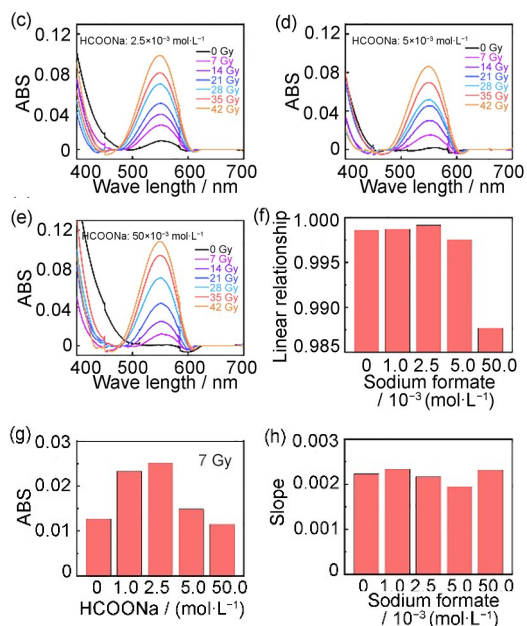


图5 (a~c)不同甲酸钠浓度的剂量计(0 mol/L、 1×10^{-3} mol/L、 2.5×10^{-3} mol/L、 5×10^{-3} mol/L、 5×10^{-2} mol/L)在0~42 Gy的紫外光谱(硝酸钠 0.5×10^{-3} mol/L, 丙烯酸含量53%, 剂量率1.4 Gy/min);甲酸钠浓度对(f)线性关系、(g)吸光度、(h)斜率的影响(彩色见网络版)

Fig.5 (a~e) UV spectra of dosimeters with different sodium formate concentrations (0 mol/L, 1×10^{-3} mol/L, 2.5×10^{-3} mol/L, 5×10^{-3} mol/L, 5×10^{-2} mol/L) at 0–42 Gy (sodium nitrate 0.5×10^{-3} mol/L, acrylic acid content 53%, dose rate 1.4 Gy/min); the effect of sodium formate concentration on (f) linear relationship, (g) absorbance, and (h) slope (color online)

2.4 水凝胶剂量计的力学性能和稳定性

我们对水凝胶剂量计的力学性能进行了研究,发现剂量计溶液的加入并不影响水凝胶剂量计的机械性能(所有力学性能测试均在水凝胶剂量计完全膨胀下进行)。如图6(a)所示,水凝胶剂量计可以承受高达5 N的力,是硅橡胶(针头直径为1 mm)的4倍,是普通聚丙烯酰胺(PAAm)水凝胶的10倍^[30]。如图6(b)所示,水凝胶剂量计的杨氏模量高达2.3 MPa,是琼脂糖放射性荧光水凝胶传感器的3.6倍^[31]。如图6(c)所示,水凝胶剂量计的压缩强度可达1 197 N,与双网络水凝胶的压缩强度相当^[32]。因此,水凝胶剂量计是一种具有优异的抗穿刺性、非脆性、耐高压、机械性能可调的剂量计。

将制备好的水凝胶剂量计密封于冰箱中4 °C避光保存,放置不同时间后进行剂量为28 Gy的照射。通过观察549 nm处吸光度峰值的变化,研究了硝酸盐基凝胶剂量计的时间稳定性。结果如图6(d)所示,当凝胶剂量计放置40 d时,其峰值吸光度与新制备的剂量计峰值吸光度相比没有明显变

化,说明该水凝胶剂量计具有较长时间的稳定性。另外,实验制备的硅胶基复合水凝胶基材烘干后可长久保存。此外,我们用射线管分别以0.7 Gy/min、1.4 Gy/min和2.1 Gy/min的剂量率照射水凝胶剂量计,观察射线剂量率对凝胶剂量计辐射响应的影响。如图6(e)所示,结果显示,大剂量率下,水凝胶剂量计的吸光度略有下降,这是因为辐照时间缩短,水凝胶剂量计中的残留水分较多,降低了其吸光度。但无论射线管的剂量率如何,该水凝胶剂量计的辐射剂量-响应曲线都具有良好的线性关系,且辐射剂量-响应曲线的斜率没有明显变化,说明凝胶剂量计对剂量率没有依赖性,具有良好的剂量率无关性。如图6(h)所示,硅胶基复合水凝胶可以制备成多种形状,因此,我们将水凝胶剂量计制备成绷带,并将其缠绕在手臂的硅胶模型上进行X射线照射。研究发现,水凝胶剂量计能够快速、成功地响应剂量,有望应用于临床剂量验证。

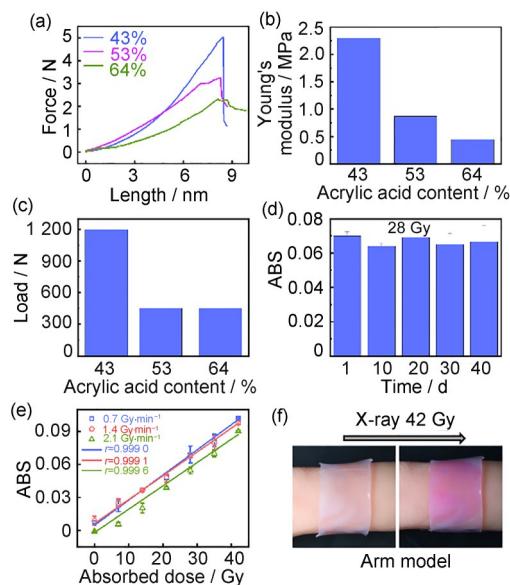


图6 (a)水凝胶剂量计(针头直径1 mm)的穿刺实验;(b)不同丙烯酸含量对水凝胶剂量计杨氏模量的影响;(c)不同改性程度的水凝胶剂量计的压缩强度;(d)水凝胶剂量计的时间稳定性;(e)水凝胶剂量计在不同剂量率下的剂量响应(硝酸钠 0.5×10^{-3} mol/L,甲酸钠 2.5×10^{-3} mol/L,丙烯酸含量53%,剂量率分别为0.7 Gy/min、1.4 Gy/min、2.1 Gy/min);(f)水凝胶剂量计的应用实例(彩色见网络版)

Fig.6 (a) Puncture experiment of hydrogel dosimeter (needle diameter 1mm); (b) effect of different acrylic acid content on Young's modulus; (c) compressive strength of hydrogel dosimeter with different degrees of modification; (d) time stability of hydrogel dosimeter; (e) dose-response of hydrogel dosimeter at different dose rates (sodium nitrate 0.5×10^{-3} mol/L, sodium formate 2.5×10^{-3} mol/L, acrylic acid content 53%, dose rates 0.7 Gy/min, 1.4 Gy/min, 2.1 Gy/min, respectively); (f) application example of hydrogel dosimeter (color online)

3 结论

在这项研究中，我们使用了一种直接的合成方法来制备基于硝酸盐与水辐解自由基的反应作为剂量响应策略的辐射变色复合水凝胶剂量计。该水凝胶提供了一种通过检测紫红色偶氮染料吸收峰来确定剂量的剂量学方法。研究表明，剂量响应的线性相关性在很大程度上取决于硝酸钠和甲酸钠的浓度。其中，0.5 mol/L 硝酸钠和 2.5×10^{-3} mol/L 甲酸钠的组合是水凝胶剂量计的最优合成配方。该水凝胶适用于辐射测量范围为 0~42 Gy，最大抗压力为 1 197 N、抗穿刺力为 5 N，杨氏模量为 2.3 MPa，具有较长时间的稳定性，克服了现有剂量计材料的局限性，使用更加、方便快捷。同时，该水凝胶可以固化多种形状和改变机械性能，通过制成绷带状的 X 射线照射实验证实其能够快速、成功地响应剂量，有望应用于临床计量剂量验证。总之，我们认为坚韧的基于硝酸盐的辐射复合水凝胶剂量计具有很大的潜力，为临床三维剂量验证提供了一种新的方法。

作者贡献声明 马骏提出了论文的书写思路；田园完成了论文的撰写工作，以及文章中图片的绘制和修改；黄士堂完成了对文章内容、格式的修改审核工作。所有作者均已阅读并认可该论文最终版的所有内容。

参考文献

- De Deene Y, Jirasek A. Uncertainty in 3D gel dosimetry [J]. *Journal of Physics: Conference Series*, 2015, **573**: 1-10. DOI: 10.1088/1742-6596/573/1/012008.
- Hill R, Healthy B, Holloway L, *et al.* Advances in kilovoltage X-ray beam dosimetry[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2014, **59**: R183. DOI: 10.1088/0031-9155/59/6/R183.
- Taylor M L, Maeyama T, Fukunishi N, *et al.* Radiological characteristics of charged particle interactions in the first clay-nanoparticle dichromate gel dosimeter[J]. *Journal of Physics: Conference Series*, 2013, **444**: 012110. DOI: 10.1088/1742-6596/444/1/012110.
- Zhang P, Jiang L, Chen H, *et al.* Recent advances in hydrogel-based sensors responding to ionizing radiation [J]. *Gels*, 2022, **8**(4): 238. DOI: 10.3390/gels8040238.
- Kozicki M, Jaszczak M, Maras P, *et al.* On the development of a VIPARnd radiotherapy 3D polymer gel dosimeter[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2017, **62** (3): 986-1008. DOI: 10.1088/1361-6560/aa5089.
- De Deene Y, Vandecasteele J. On the reliability of 3D gel dosimetry[J]. *Journal of Physics: Conference Series*, 2013, **444**: 012015. DOI: 10.1088/1742-6596/444/1/012015.
- Moftah B, Basfar A A, Almousa A A, *et al.* Novel 3D polymer gel dosimeters based on N-(3-Methoxypropyl) acrylamide (NMPAGAT) for quality assurance in radiation oncology[J]. *Radiation Measurements*, 2020, **135**: 106372. DOI: 10.1016/j.radmeas.2020.106372.
- Soliman Y S, Tadros S M, Beshir W B, *et al.* Study of Ag Nanoparticles in a Polyacrylamide Hydrogel Dosimeters by Optical Technique[J]. *Gels*, 2022, **8**(4): 222. DOI: 10.3390/gels8040222.
- Rabaeh K A, Eyadeh M M, Alshomali L S, *et al.* Optical characterization of Fricke-methylthymol blue hydrogel dosimeter with gellan gum as physical cross-linker[J]. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 2023, **332**(6): 1815-1823. DOI: 10.1007/s10967-023-08832-5.
- Wang K K, Zhang W, Qi Y M, *et al.* Radiation-sensitive nanogel-incorporated Fricke hydrogel dosimeters with reduced diffusion rates[J]. *Polymers for Advanced Technologies*, 2023, **34**(2): 539-548. DOI: 10.1002/pat.5904.
- Xu X W, Jerca V V, Hoogenboom R. Bioinspired double network hydrogels: from covalent double network hydrogels *via* hybrid double network hydrogels to physical double network hydrogels[J]. *Materials Horizons*, 2021, **8**(4): 1173-1188. DOI: 10.1039/D0MH01514H.
- Gong J P, Katsuyama Y, Kurokawa T, *et al.* Double-Network Hydrogels with Extremely High Mechanical Strength[J]. *Advanced Materials*, 2003, **15**: 1155-1158. DOI:10.1002/adma.200304907.
- Huang X X, Li J C, Luo J, *et al.* Research progress on double-network hydrogels[J], *Materials Today Communications*, 2021, **29**: 102757. DOI: 10.1016/j.mtcomm.2021.102757.
- Gong J P, Cui K P, Ye Y N, *et al.* Phase separation behavior in tough and self-healing polyampholyte hydrogels[J]. *Macromolecules*, 2020, **53**(13): 5116-5126. DOI: 10.1021/acs.macromol.0c00577.
- Holloway J L, Lowman A M, Palmese G R J S M. The role of crystallization and phase separation in the formation of physically cross-linked PVA hydrogels[J].

- Soft Matter, 2013, **9**: 826-833. DOI: 10.1039/C2SM26763B.
- 16 Cui W, Cai Y F, Zheng Y, *et al.* Mechanical enhancement of hydrophobically associating hydrogels by solvent-regulated phase separation[J]. Polymer, 2020, **210**: 123042. DOI: 10.1016/j.polymer.2020.123042.
- 17 Gao Z J, Kong L S, Jin R N, *et al.* Mechanical, adhesive and self-healing ionic liquid hydrogels for electrolytes and flexible strain sensors[J]. Journal of Materials Chemistry C, 2020, **8**: 11119-11127.
- 18 Liang X T, Qu B, Li J R, *et al.* Preparation of cellulose-based conductive hydrogels with ionic liquid[J]. Reactive and Functional Polymers, 2015, **86**: 1-6. DOI: 10.1016/j.reactfunctpolym.2014.11.002.
- 19 He X L, Sun X Q, Meng H Y, *et al.* Self-healing polymeric ionic liquid hydrogels with high mechanical strength and ionic conductivity[J]. Journal of Materials Science, 2021, **56**(17): 10231-10248. DOI: 10.1007/s10853-021-05930-1.
- 20 Alizadeh E, Sanche L. Precursors of solvated electrons in radiobiological physics and chemistry[J]. Chemical Reviews, 2012, **112**(11): 5578-5602. DOI: 10.1021/cr300063r.
- 21 Pimblott S M, LaVerne J A. On the radiation chemical kinetics of the precursor to the hydrated electron[J]. Journal of Physical Chemistry A, 1998, **102**: 2967-2975.
- 22 Mahlman H A, Schweitzer G K. Radiation-induced nitrite formation from concentrated nitrate solutions[J]. Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry, 1958, **5**(3): 213-218. DOI: 10.1016/0022-1902(58)80132-3.
- 23 Cawse P A, Cornfield A H. The reduction of ¹⁵N-labelled nitrate to nitrite by fresh soils following treatment with gamma radiation[J]. Soil Biology and Biochemistry, 1969, **1**: 267-270.
- 24 Miao P D, Liu Z D, Guo J, *et al.* A novel ultrasensitive surface plasmon resonance-based nanosensor for nitrite detection[J]. RSC Advances, 2019, **9**(31): 17698-17705. DOI: 10.1039/C9RA02460C.
- 25 Huang Y, Shi W, Zhang C, *et al.* Spectrophotometric determination of nitrogen oxides in the air with 2-N-ethyl-5-naphthol-7-sulfonic acid[J]. Journal of Applied Spectroscopy, 2017, **84**(4): 639-645. DOI: 10.1007/s10812-017-0522-3.
- 26 Huang Y Y, Shi W J, Zhang C H, *et al.* Diazo-coupling spectrophotometric determination of nitrogen oxides in the air[J]. Atmospheric Pollution Research, 2016, **7**(2): 333-338. DOI: 10.1016/j.apr.2015.10.011.
- 27 Zhao C X, Liu J N, Li B Q, *et al.* Multiscale construction of bifunctional electrocatalysts for long-lifespan rechargeable zinc-air batteries[J]. Advanced Functional Materials, 2020, **30**: 2003619. DOI: 10.1002/adfm.202003619.
- 28 Tian Y, Wang Z H, Cao S Y, *et al.* Connective tissue inspired elastomer-based hydrogel for artificial skin via radiation-induced penetrating polymerization[J]. Nature Communications, 2024, **15**: 636. DOI: 10.1038/s41467-024-44949-1.
- 29 Kozmér Z, Arany E, Alapi T, *et al.* New insights regarding the impact of radical transfer and scavenger materials on the OH-initiated phototransformation of phenol[J]. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 2016, **314**: 125-132. DOI: 10.1016/j.jphotochem.2015.08.023.
- 30 Fakhouri S, Hutchens S B, Crosby A J. Puncture mechanics of soft solids[J]. Soft Matter, 2015, **11**(23): 4723-4730.
- 31 Dong X Y, Tian Y, Wang F Q, *et al.* Gold-nanoparticle-enhanced radio-fluorogenic hydrogel sensor for low radiation doses in clinical radiotherapy[J]. Polymers, 2022, **14**(22): 4841. DOI: 10.3390/polym14224841.
- 32 Yang F, Zhao J, Koshut W J, *et al.* A synthetic hydrogel composite with the mechanical behavior and durability of cartilage[J]. Advanced Functional Materials, 2020, **36**: 2003451. DOI: 10.1002/adfm.202003451.