



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 117388127 A

(43) 申请公布日 2024. 01. 12

(21) 申请号 202210773566.2

(22) 申请日 2022.07.01

(71) 申请人 国家纳米科学中心

地址 100190 北京市海淀区中关村北一条
11号

(72) 发明人 李德兴 高雅 葛广路

(74) 专利代理机构 北京品源专利代理有限公司
11332

专利代理师 陈小龙

(51) Int. Cl.

G01N 15/00 (2024.01)

G01N 15/06 (2024.01)

G01N 27/626 (2021.01)

G06F 17/18 (2006.01)

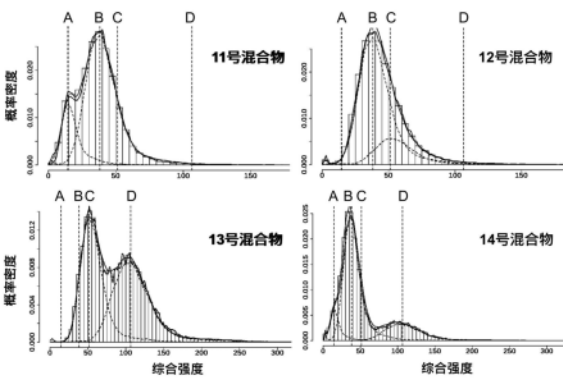
权利要求书3页 说明书14页 附图2页

(54) 发明名称

一种定量测量混合物中颗粒组分的含量与浓度的方法

(57) 摘要

本发明提供一种定量测量混合物中颗粒组分的含量与浓度的方法,包括:(1)对混合物和每种潜在组分进行spICP-MS测量;(2)对被测信号进行概率密度估计,得到每种潜在组分的概率密度函数;(3)利用概率密度函数建立有限混合模型,并估计模型参数,得到每种潜在组分的含量;(4)基于所得含量,结合含量阈值,对潜在组分的组分数进行删减,得到混合物中真实组分的组分数、构成和含量;(5)基于真实组分的信息,重复步骤(3),得到潜在组分被限定后每种真实组分的含量;(6)基于所得含量,结合spICP-MS的传输效率和进样速度数据,换算得到每种真实组分的浓度。所述方法提升了颗粒粒径、含量和浓度的测量分辨率和准确性。



1. 一种定量测量混合物中颗粒组分的含量与浓度的方法,其特征在于,所述方法针对于已知潜在构成组分的混合物;

所述方法包括以下步骤:

(1) 对混合物和混合物的每种潜在组分单独进行spICP-MS测量,得到混合物和每种潜在组分的被测信号;

(2) 利用核密度估计法对步骤(1)所得每种潜在组分的被测信号进行概率密度分布估计,得到每种潜在组分的概率密度函数;

(3) 利用步骤(2)所得每种潜在组分的概率密度函数建立有限混合模型,并利用步骤(1)所得混合物的被测信号对有限混合模型的模型参数进行估计,得到混合物中每种潜在组分的含量;

(4) 基于步骤(3)所得含量,结合指定的含量阈值,对混合物中潜在组分的组分数进行删减,得到混合物中真实组分的组分数、构成和含量;

(5) 基于步骤(4)所得混合物中真实组分的信息,重复步骤(3),得到潜在组分被限定后混合物中每种真实组分的含量;

(6) 基于步骤(3)-(5)中任一步骤所得含量,结合spICP-MS的传输效率和进样速度数据,经过换算后得到混合物中每种真实组分的浓度。

2. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述已知潜在构成组分的混合物具体为:由已知种类的至少2种潜在组分按照已知或未知的比例混合而成的混合物。

3. 根据权利要求2所述的方法,其特征在于,所述混合物的被测信号以有限混合模型来表示概率密度函数,以公式表示为:

$$g(x; \psi) = \sum_{j=1}^g \pi_j f_j(x - a_j; h_j) \quad (1)$$

其中, $g(x; \psi)$ 为有限混合模型的概率密度函数; x 为spICP-MS测量的单个颗粒的综合强度; $\psi = (\pi_1, \dots, \pi_g, a_1, \dots, a_g, h_1, \dots, h_g, f_1, \dots, f_g)$ 表示模型的参数; g 为潜在组分的种类总数; π_j 为第 j 种潜在组分的含量; $f_j(x)$ 为第 j 种潜在组分的概率密度函数; a_j 是对第 j 种潜在组分与混合物各自测量时可能存在仪器信号漂移现象而设定的漂移修正参数; h_j 为带宽。

4. 根据权利要求3所述的方法,其特征在于,步骤(1)所述被测信号是混合物样本中每种颗粒对应的综合强度数据 $\{x_i\}_{i=1}^n$ 和潜在组分样本中每种颗粒对应的综合强度数据 $\{x_i\}_{i=1}^m$;

优选地,步骤(2)所述核密度估计法以公式表示为:

$$\hat{f}_j(x; h_j) = \frac{1}{mh_j} \sum_{i=1}^m K\left(\frac{x-x_i}{h_j}\right) \quad (2)$$

其中, $\hat{f}_j(x; h_j)$ 为第 j 种潜在组分的概率密度函数的核估计; $K()$ 为核函数; m 为潜在组分观测值样本 $\{x_i\}_{i=1}^m$ 中的观测值数目; h_j 为带宽。

5. 根据权利要求4所述的方法,其特征在于,所述核函数的函数形式包括高斯函数、矩形函数、三角函数、余弦函数或Epanechnikov函数中的任意一种,进一步优选为高斯函数,以公式表示为:

$$K\left(\frac{x-x_i}{h_j}\right) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(x-x_i)^2}{2h_j^2}\right) \quad (3)$$

即 $K\left(\frac{x-x_i}{h_j}\right)$ 为高斯核函数。

6. 根据权利要求4所述的方法, 其特征在于, 所述带宽的取值方法包括手动赋值或计算赋值, 进一步优选为计算赋值;

优选地, 所述计算赋值基于的判据或方程包括Silverman经验法则、Scott经验法则、无偏交叉验证、有偏交叉验证、Sheather-Jones方法或bootstrap方法中的任意一种, 进一步优选为Silverman经验法则, 以公式表示为:

$$l_0 = \min(\text{sd}(x_i), \text{IQR}(x_i)/1.34) \quad (4)$$

$$h_j = 0.9 \times l_0 \times m^{-0.2} \quad (5)$$

其中, $\text{sd}(x_i)$ 为潜在组分观测值样本 $\{x_i\}_{i=1}^m$ 的样本标准偏差; $\text{IQR}(x_i)$ 为观测值样本的四分位距即四分之三分位数与四分之一分位数的差; $\min()$ 为取最小值函数; m 为第 j 种潜在组分的观测值数目。

7. 根据权利要求3所述的方法, 其特征在于, 步骤(3)所述模型参数的估计方法包括最大似然估计、贝叶斯判别法或最小二乘估计中的任意一种或至少两种的组合;

优选地, 所述估计方法包括以下步骤:

(3.1) 对混合物中每种潜在组分的含量进行初始化, 以公式表示为:

$$\pi_j^{(0)} = \frac{1}{g} \quad (6)$$

其中, $j=1, 2, \dots, g$, 且 g 为潜在组分的种类总数;

(3.2) 对混合物被测信号的漂移修正参数进行初始化, 以公式表示为:

$$a_j^{(0)} = 0 \quad (7)$$

其中, $j=1, 2, \dots, g$, 且 g 为潜在组分的种类总数。

8. 根据权利要求7所述的方法, 其特征在于, 所述最大似然估计包括采用数值优化的方法估计最大似然概率条件下的模型参数 π_j 、 a_j 和 h_j 的值, 具体为:

(3.3A) 采用对数似然概率作为数值优化的对象, 以公式表示为:

$$\log L = \sum_{i=1}^n \log \left(\sum_{j=1}^g \pi_j \hat{f}_j(x_i - a_j; h_j) \right) \quad (8)$$

其中, $\log L$ 为对数似然概率; n 为混合物观测值样本 $\{x_i\}_{i=1}^n$ 中的观测值数目; $\hat{f}_j(x)$ 为 $f_j(x)$ 的估计;

优选地, 所述数值优化的方法包括Brent算法、Nelder-Mead算法、BFGS拟牛顿算法、L-BFGS-B拟牛顿算法、共轭梯度算法或SANN模拟退火算法中的任意一种;

优选地, 所述数值优化的过程中还包括对 a_j 之间和/或 h_j 之间的数量关系进行假设和限定。

9. 根据权利要求7所述的方法, 其特征在于, 所述贝叶斯判别法估计的模型参数包括 π_j , 包括以下步骤:

(3.3B.1) 计算混合物的综合强度观测值属于某种潜在组分后验概率,以公式表示为:

$$\lambda_{ji}^{(t)} = \frac{\pi_j^{(t)} \hat{f}_j^{(t)}(x_i - a_j; h_j)}{\sum_{j'=1}^g \pi_{j'}^{(t)} \hat{f}_{j'}^{(t)}(x_i - a_{j'}; h_{j'})} \quad (9)$$

其中, $i=1, 2, \dots, n$, 且 n 为混合物的综合强度观测值数目; $j=1, 2, \dots, g$, 且 g 为潜在组分的种类总数;

(3.3B.2) 更新混合物中每种潜在组分的含量,以公式表示为:

$$\pi_j^{(t+1)} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \lambda_{ij}^{(t)} \quad (10)$$

(3.3B.3) 利用公式(9)和公式(10)对 π_j 和 λ_j 进行迭代,上角标 t 和 $t+1$ 表示迭代步骤,迭代的终止条件基于 π_j 的变化,以公式表示为:

$$\varepsilon > \max_{1 \leq j \leq g} \frac{|\pi_j^{(t)} - \pi_j^{(t+1)}|}{\pi_j^{(t+1)}} \quad (11)$$

其中, ε 为指定的容许偏差,优选为 $\varepsilon = 10^{-5}$ 。

10. 根据权利要求7所述的方法,其特征在于,所述最小二乘估计包括以下步骤:

(3.3C.1) 利用核密度估计法对混合物各观测值进行概率密度分布估计,以公式表示为:

$$\hat{p}(x; h) = \frac{1}{nh} \sum_{i=1}^n K\left(\frac{x - x_i}{h}\right) \quad (12)$$

其中, $K(\cdot)$ 为核函数; n 为混合物观测值样本 $\{x_i\}_{i=1}^n$ 中的观测值数目; h 为带宽;

(3.3C.2) 利用有限混合模型估计混合物各观测值的概率密度,以公式表示为:

$$\hat{g}(x_i; \psi) = \sum_{j=1}^g \pi_j \hat{f}_j(x_i - a_j; h_j) \quad (13)$$

(3.3C.3) 以步骤(3.3C.1)所得概率密度数据作为实验值,以步骤(3.3C.2)所得概率密度数据作为理论值,采用数值优化的方法估计最小二乘条件下的模型参数 π_j 、 a_j 和 h_j 的值;

优选地,所述数值优化的方法包括Levenberg-Marquardt算法、信任区域反射算法或信赖域狗腿算法中的任意一种;

优选地,所述数值优化的过程中还包括对 a_j 之间和/或 h_j 之间的数量关系进行假设和限定。

一种定量测量混合物中颗粒组分的含量与浓度的方法

技术领域

[0001] 本发明属于分析检测技术领域,涉及一种混合物的检测方法,尤其涉及一种定量测量混合物中颗粒组分的含量与浓度的方法。

背景技术

[0002] 纳米颗粒的物理和化学性质高度依赖于其尺寸范围,因此,准确测定纳米颗粒的粒径分布及含量是了解其性质和技术应用的重要一步。目前,存在多种测量方法可以测定纳米颗粒的粒径分布及含量。例如,动态光散射(DLS)是最为常用的尺寸表征技术之一,然而这项技术需要三倍以上的尺寸差异才能区分不同颗粒成分;作为一种计数方法,纳米颗粒跟踪分析(NTA)具有比DLS更好的尺寸分辨率,但仍需要约50%的尺寸差异才能区分不同的纳米颗粒组分,且容易高估混合物中较大颗粒的数量。

[0003] 为了提高混合体系的尺寸分辨率,研究人员开发了一种颇有前景的替代方法—将分离技术与检测技术相结合的联用技术。诸多与尺寸相关的分离技术可用于实现该目的,例如场流分离技术(FFF)、色谱分析、密度梯度离心、离心液体沉降(CLS)、电泳和膜过滤;检测技术包括DLS、紫外可见光谱(UV-vis)、多角度光散射(MALS)、电感耦合等离子体-光发射(ICP-OES)和质谱(ICP-MS)。

[0004] Sánchez-Cachero等人(A.Sánchez-Cachero,S.López-Sanz,N.R.Farinas,A.Ríos,R.Martín-Doimeadios,Talanta 222(2021)121513.)利用非对称流场流分离(AF4-ICP-MS)技术,研究了有机质对铂纳米颗粒尺寸的影响。结果显示:在最佳的洗脱条件下,5nm和30nm铂纳米颗粒可以实现很好地分离,但是30nm和50nm铂纳米颗粒的洗脱峰在相同的洗脱条件下有部分重叠。Techarang等人(T.Techarang,Anal Chim Acta 1144(2021)102-110.)通过电场流分离实现了5nm和15nm金纳米颗粒(AuNPs)混合物的部分分离。Johnson等人(M.E.Johnson,A.R.Montoro Bustos,M.R.Winchester,Anal Bioanal Chem 408(27)(2016)7629-7640.)利用蔗糖密度梯度离心法对30nm、80nm、150nm AuNPs混合物进行了较好地分离。然而,由于粒径差的减小,30nm、60nm、100nm AuNPs混合物与20nm、50nm、100nm AuNPs混合物的分离效果均较差。

[0005] 尽管联用技术取得了显著的进步,但是完全分离和精确量化小尺寸差异的颗粒组分仍然是一个严峻的挑战,特别是当混合物中被分离颗粒的直径大于20nm时,对于尺寸差异小于10nm的颗粒混合物存在分离困难的问题,而且分离技术可能会引入额外的干扰和偏差,如吸附、偏聚等效应使得后端检测技术测得的物性参数偏离样品原来的性质。

[0006] 单颗粒电感耦合等离子体质谱(spICP-MS)是近年来新兴的一种应用于颗粒尺寸分布和颗粒数浓度测量的质谱分析技术。Mitrano等人(D.M.Mitrano,A.Barber,A.Bednar,P.Westerhoff,C.P.Higgins,J.F.Ranville,Journal of Analytical Atomic Spectrometry 27(7)(2012)1131.)发现,尽管40nm和80nm银纳米颗粒(AgNPs)混合物中颗粒的积分强度直方图分离得很好,然而60nm和80nm AgNPs混合物中颗粒的积分强度直方图存在大部分重叠。Westerhoff等人(X.Bi,S.Lee,J.F.Ranville,P.Sattigeri,A.Spanias,

P.Herckes,P.Westerhoff,Journal of Analytical Atomic Spectrometry 29(9) (2014) 1630.) 利用K-means聚类算法得到了初级和次级纳米颗粒最小可区分的尺寸差异约为20nm。然而,由于颗粒分布的进一步重叠,由尺寸接近的颗粒组分组成的混合物仍无法被正确分辨。

[0007] 由此可见,如何提供一种定量测量混合物中颗粒组分的含量与浓度的方法,提升被测颗粒粒径、含量和浓度的测量分辨率和准确性,成为了目前本领域技术人员迫切需要解决的问题。

发明内容

[0008] 本发明的目的在于提供一种定量测量混合物中颗粒组分的含量与浓度的方法,所述方法基于核密度估计法和有限混合模型分析处理spICP-MS数据,提升了被测颗粒粒径、含量和浓度的测量分辨率和准确性。

[0009] 为达到此发明目的,本发明采用以下技术方案:

[0010] 本发明提供了一种定量测量混合物中颗粒组分的含量与浓度的方法,所述方法针对对于已知潜在构成组分的混合物。

[0011] 所述方法包括以下步骤:

[0012] (1) 对混合物和混合物的每种潜在组分单独进行spICP-MS测量,得到混合物和每种潜在组分的被测信号;

[0013] (2) 利用核密度估计法对步骤(1)所得每种潜在组分的被测信号进行概率密度分布估计,得到每种潜在组分的概率密度函数;

[0014] (3) 利用步骤(2)所得每种潜在组分的概率密度函数建立有限混合模型,并利用步骤(1)所得混合物的被测信号对有限混合模型的模型参数进行估计,得到混合物中每种潜在组分的含量;

[0015] (4) 基于步骤(3)所得含量,结合指定的含量阈值,对混合物中潜在组分的组分数进行删减,得到混合物中真实组分的组分数、构成和含量;

[0016] (5) 基于步骤(4)所得混合物中真实组分的信息,重复步骤(3),得到潜在组分被限定后混合物中每种真实组分的含量;

[0017] (6) 基于步骤(3)-(5)中任一步骤所得含量,结合spICP-MS的传输效率和进样速度数据,经过换算后得到混合物中每种真实组分的浓度。

[0018] 本发明使用由概率密度函数的核估计组成的有限混合模型(FMKDE)来描述已知潜在构成组分的混合物,对spICP-MS获得的测量信号进行分析,进而获得已知潜在构成组分的混合物中每种真实组分的含量和浓度。由于这种方法充分利用了每种潜在组分被测信号的统计特征,使得spICP-MS应用于已知潜在构成组分的混合物测量时,颗粒尺寸的分辨率和含量与浓度的测量准确性得到显著提升。

[0019] 具体地,所述方法基于核密度估计法和有限混合模型分析处理spICP-MS数据,实现了定量测量混合物中颗粒组分的含量与浓度,可将颗粒混合物的粒径分辨极限降至5nm,在多组分混合物中,含量绝对偏差降至3%以下,显著提高了spICP-MS多组分测试的粒径分辨率和含量准确性,且无需复杂的分离处理,有助于促进spICP-MS方法在纳米技术相关领域的推广应用。

[0020] 此外,本发明首先采用spICP-MS对每种潜在组分进行单独测量,然后利用核密度估计法来估计每种潜在组分的概率密度分布,从而避免了对每种潜在组分的概率密度函数的函数形式进行预设约束。

[0021] 本发明中,步骤(3)-(5)所述含量包括混合物的每种组分(潜在组分或真实组分)所含颗粒数在总颗粒数中所占的百分比;步骤(6)所述浓度包括混合物中颗粒或特定粒径颗粒的数浓度或质量浓度。

[0022] 优选地,所述已知潜在构成组分的混合物具体为:由已知种类的至少2种潜在组分按照已知或未知的比例混合而成的混合物,例如可以是2种、5种、10种、15种、20种、25种或30种,但并不仅限于所列举的数值,该数值范围内其他未列举的数值同样适用。

[0023] 本发明提供的方法所针对的混合物需已知潜在组分的具体种类,而无需明确每种潜在组分的具体比例。例如:所述混合物可以是初始混合物,也可以是经过放置、使用或其他处理之后的混合物;所述混合物中每种潜在组分的含量未发生或已发生变化,或部分潜在组分的含量降至0,而其余潜在组分的含量待定。上述情况均适用于本发明提供的方法,故在此不做具体限定。

[0024] 本发明中,步骤(1)-(5)所述潜在组分对应于初始混合物中的构成组分,或对应于后续混合物中的潜在构成组分;步骤(4)-(6)所述真实组分对应于后续混合物由测量结果推知的真实构成组分;若是真实构成组分已知,则无需推测,只需将潜在组分和真实组分均设定为所述真实构成组分。

[0025] 优选地,所述混合物的被测信号以有限混合模型来表示概率密度函数,以公式表示为:

$$[0026] \quad g(x; \psi) = \sum_{j=1}^g \pi_j f_j(x - a_j; h_j) \quad (1)$$

[0027] 其中, $g(x; \psi)$ 为有限混合模型的概率密度函数; x 为spICP-MS测量的单个颗粒的综合强度; $\psi = (\pi_1, \dots, \pi_g, a_1, \dots, a_g, h_1, \dots, h_g, f_1, \dots, f_g)$ 表示模型的参数; g 为潜在组分的种类总数; π_j 为第 j 种潜在组分的含量; $f_j(x)$ 为第 j 种潜在组分的概率密度函数; a_j 是对第 j 种潜在组分与混合物各自测量时可能存在仪器信号漂移现象而设定的漂移修正参数; h_j 为带宽。

[0028] 本发明中,所述综合强度 x 是指spICP-MS测量时颗粒对应的连续脉冲计数信号的积分强度或其换算后的物理量,包括颗粒质量和等效粒径。因为配合使用标准颗粒或其它定标方法可以将颗粒对应的积分强度换算成颗粒质量或等效粒径,其换算后的物理量依然适用于本发明。所述积分强度是指spICP-MS测量得到的与单个颗粒的测量事件相关联的连续脉冲计数信号的加和值或积分值,也可以是扣除背景后的总计数值,所述积分强度的数据可以从ICP-MS仪器提供的数据中读取,也可以通过更为基础的连续脉冲计数信号的数据处理获得。

[0029] 本发明中,公式(1)对混合物的观测值采用负号修正,即 $x - a_j$,本领域技术人员应该明了:此处的负号仅涉及漂移的相对性,也可以采用 $x + a_j$ 的形式,且 a_j 取相反数;或者不对混合物的观测值进行修正,而是仅对第 j 种潜在组分的观测值进行修正,两者的修正效果都是一样的;或者并不存在仪器信号漂移现象时,则 a_j 取零。

[0030] 优选地,步骤(1)所述被测信号是混合物样本中每种颗粒对应的综合强度数据

$\{x_i\}_{i=1}^n$, 且有限混合模型的表达式即公式 (1) 包括潜在组分中每种颗粒对应的综合强度数据 $\{x_i\}_{i=1}^m$ 。

[0031] 本发明中, 所述 $\{x_i\}_{i=1}^n$ 为一组独立同分布的样本, 且抽样于混合物综合强度的概率密度函数 $g(x; \psi)$; 所述 $\{x_i\}_{i=1}^m$ 为一组独立同分布的样本, 且抽样于每种潜在组分综合强度的概率密度函数 $f_j(x)$ 。

[0032] 优选地, 步骤 (2) 所述核密度估计法以公式表示为:

$$[0033] \quad \hat{f}_j(x; h_j) = \frac{1}{mh_j} \sum_{i=1}^m K\left(\frac{x-x_i}{h_j}\right) \quad (2)$$

[0034] 其中, $\hat{f}_j(x; h_j)$ 为第 j 种潜在组分的概率密度函数的核估计; $K()$ 为核函数; m 为潜在组分观测值样本 $\{x_i\}_{i=1}^m$ 中的观测值数目; h_j 为带宽。

[0035] 优选地, 所述核函数的函数形式包括高斯函数、矩形函数、三角函数、余弦函数或 Epanechnikov 函数中的任意一种, 进一步优选为高斯函数, 以公式表示为:

$$[0036] \quad K\left(\frac{x-x_i}{h_j}\right) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(x-x_i)^2}{2h_j^2}\right) \quad (3)$$

[0037] 即 $K\left(\frac{x-x_i}{h_j}\right)$ 为高斯核函数。

[0038] 优选地, 所述带宽的取值方法包括手动赋值或计算赋值, 进一步优选为计算赋值。

[0039] 本发明中, 所述手动赋值具体为: 通过手动设置不同的带宽 h_j 值作图画出 $\hat{f}_j(x; h_j)$ 的函数图像, 再根据图像选择合理的 h_j 值。

[0040] 优选地, 所述计算赋值基于的判断或方程包括 Silverman 经验法则、Scott 经验法则、无偏交叉验证、有偏交叉验证、Sheather-Jones 方法或 bootstrap 方法中的任意一种, 进一步优选为 Silverman 经验法则, 以公式表示为:

$$[0041] \quad l_0 = \min(\text{sd}(x_i), \text{IQR}(x_i)/1.34) \quad (4)$$

$$[0042] \quad h_j = 0.9 \times l_0 \times m^{-0.2} \quad (5)$$

[0043] 其中, $\text{sd}(x_i)$ 为潜在组分观测值样本 $\{x_i\}_{i=1}^m$ 的样本标准偏差; $\text{IQR}(x_i)$ 为观测值样本的四分位距即四分之三分位数与四分之一分位数的差; $\min()$ 为取最小值函数; m 为第 j 种潜在组分的观测值数目。

[0044] 优选地, 步骤 (3) 所述模型参数的估计方法包括最大似然估计、贝叶斯判别法或最小二乘估计中的任意一种或至少两种的组合, 典型但非限制性的组合包括最大似然估计与贝叶斯判别法的组合, 或最小二乘估计与贝叶斯判别法的组合。

[0045] 优选地, 所述估计方法包括以下步骤:

[0046] (3.1) 对混合物中每种潜在组分的含量进行初始化, 以公式表示为:

$$[0047] \quad \pi_j^{(0)} = \frac{1}{g} \quad (6)$$

[0048] 其中, $j=1, 2, \dots, g$, 且 g 为潜在组分的种类总数。

[0049] 本发明也可以采用区间 $(0, 1)$ 内的其他值对混合物中每种潜在组分的含量进行初

始化。

[0050] (3.2) 对混合物被测信号的漂移修正参数进行初始化,以公式表示为:

$$[0051] \quad a_j^{(0)} = 0 \quad (7)$$

[0052] 其中, $j=1, 2, \dots, g$, 且 g 为潜在组分的种类总数。

[0053] 本发明也可以采用其他值对混合物被测信号的漂移修正参数进行初始化,通常选取接近于0的值。例如,对于积分强度可选-4至4;对于颗粒直径可选-1nm至1nm。当初始值的绝对值过大时,可能会导致收敛失败或收敛于异常值,且 a_j 收敛值的绝对值过大意味着仪器漂移严重,需将仪器调整至稳定状态后再进行测量。当仪器信号漂移现象不存在或可忽略时,则 a_j 恒取零。

[0054] (3.3) 模型参数的估计方法包括以下方法中的任意一种或至少两种的组合:

[0055] (3.3A) 所述最大似然估计包括采用数值优化的方法估计最大似然概率条件下的模型参数 π_j , 还可以包括 a_j 和 h_j 的值,具体为:

[0056] 采用对数似然概率(似然概率的对数值)作为数值优化的对象,以公式表示为:

$$[0057] \quad \log L = \sum_{i=1}^n \log \left(\sum_{j=1}^g \pi_j \hat{f}_j(x_i - a_j; h_j) \right) \quad (8)$$

[0058] 其中, $\log L$ 为对数似然概率; n 为混合物观测值样本 $\{x_i\}_{i=1}^n$ 中的观测值数目; $\hat{f}_j(x)$ 为 $f_j(x)$ 的估计。

[0059] 本发明中,公式(8)的其余参数含义与公式(1)相同,故在此不做赘述;参数 π_j 和 a_j 的初始值见公式(6)-(7);参数 a_j 可以不参与优化即 a_j 恒取0;参数 h_j 可以不参与优化,固定为步骤(2)核密度估计得到的各潜在组分的带宽参数,见公式(2)-(5),也可以参与优化,以这些带宽参数作为初始值。

[0060] 本发明中,采用对数似然概率作为数值优化的对象,可有效防止计算数值溢出。

[0061] 优选地,所述数值优化的方法包括Brent算法、Nelder-Mead算法、BFGS拟牛顿算法、L-BFGS-B拟牛顿算法、共轭梯度算法或SANN模拟退火算法中的任意一种。

[0062] 优选地,所述数值优化的过程中还包括对 a_j 之间和/或 h_j 之间的数量关系进行假设和限定,以降低被拟合参数的个数,从而改善收敛特性。

[0063] (3.3B) 步骤(3.3A)中的模型参数 π_j 也可以采用贝叶斯判别法估计,包括以下步骤:

[0064] (3.3B.1) 计算混合物的综合强度观测值属于某种潜在组分的后验概率,以公式表示为:

$$[0065] \quad \lambda_{ji}^{(t)} = \frac{\pi_j^{(t)} \hat{f}_j^{(t)}(x_i - a_j; h_j)}{\sum_{j'=1}^g \pi_{j'}^{(t)} \hat{f}_{j'}^{(t)}(x_i - a_{j'}; h_{j'})} \quad (9)$$

[0066] 其中, $i=1, 2, \dots, n$, 且 n 为混合物的综合强度观测值的数目; $j=1, 2, \dots, g$, 且 g 为潜在组分的种类总数。

[0067] (3.3B.2) 更新混合物中每种潜在组分的含量,以公式表示为:

$$[0068] \quad \pi_j^{(t+1)} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \lambda_{ij}^{(t)} \quad (10)$$

[0069] (3.3B.3) 利用公式 (9) 和公式 (10) 对 π_j 和 λ_j 进行迭代, 上角标 t 和 $t+1$ 表示迭代步骤, 迭代的终止条件基于 π_j 的变化, 以公式表示为:

$$[0070] \quad \varepsilon > \max_{1 \leq j \leq g} \frac{|\pi_j^{(t)} - \pi_j^{(t+1)}|}{\pi_j^{(t+1)}} \quad (11)$$

[0071] 其中, ε 为指定的容许偏差, 优选为 $\varepsilon = 10^{-5}$ 。

[0072] (3.3C) 所述最小二乘估计包括以下步骤:

[0073] (3.3C.1) 利用核密度估计法对混合物各观测值进行概率密度分布估计, 以公式表示为:

$$[0074] \quad \hat{p}(x; h) = \frac{1}{nh} \sum_{i=1}^n K\left(\frac{x - x_i}{h}\right) \quad (12)$$

[0075] 其中, $K(\cdot)$ 为核函数; n 为混合物观测值样本 $\{x_i\}_{i=1}^n$ 中的观测值数目; h 为带宽。

[0076] 本步骤中, 所述核密度估计的估计方法类似于公式 (2) - (5), 故在此不做赘述。

[0077] (3.3C.2) 利用有限混合模型估计混合物各观测值的概率密度, 以公式表示为:

$$[0078] \quad \hat{g}(x_i; \psi) = \sum_{j=1}^g \pi_j \hat{f}_j(x_i - a_j; h_j) \quad (13)$$

[0079] (3.3C.3) 以步骤 (3.3C.1) 所得概率密度数据作为实验值, 以步骤 (3.3C.2) 所得概率密度数据作为理论值, 采用数值优化的方法估计最小二乘条件下的模型参数 π_j , 还可以包括 a_j 和 h_j 的值。

[0080] 优选地, 所述数值优化的方法包括 Levenberg-Marquardt 算法、信任区域反射算法或信赖域狗腿算法中的任意一种。

[0081] 优选地, 所述数值优化的过程中还包括对 a_j 之间和/或 h_j 之间的数量关系进行假设和限定, 以降低被拟合参数的个数, 从而改善收敛特性。

[0082] 本发明中, 步骤 (3.3C) 中的模型参数 π_j 也可以采用贝叶斯判别法 (3.3B) 进行估计, 具体包括步骤 (3.3B.1) - (3.3B.3), 在此不做赘述。

[0083] 本发明中, 当仪器的性能稳定时, 可将仪器的漂移修正参数 a_j 恒取 0, 上述估计算法依然适用; 当只需估计参数 π_j 时, 也可以不使用最大似然估计或最小二乘估计, 而是使用改进的贝叶斯判别估计法即步骤 (3.3B.1) - (3.3B.3) 直接得到参数 π_j 的估计值。

[0084] 相对于现有技术, 本发明具有以下有益效果:

[0085] 本发明提供的方法基于核密度估计法和有限混合模型分析处理 spICP-MS 数据, 实现了定量测量混合物中颗粒组分的含量与浓度, 可将颗粒混合物的粒径分辨极限降至 5nm, 在多组分混合物中, 含量绝对偏差降至 3% 以下, 显著提高了 spICP-MS 多组分测试的粒径分辨率和含量准确性, 且无需复杂的分离处理, 有助于促进 spICP-MS 方法在纳米技术相关领域的推广应用。

附图说明

[0086] 图1是实施例1提供的方法中四种潜在组分的概率密度函数图像;

[0087] 图2是实施例1提供的方法中混合物样品的概率密度函数图像及对应于各潜在组分按含量归一的概率密度函数图像;

[0088] 图3是实施例2提供的方法中混合物样品的概率密度函数图像及对应于各真实组

分按含量归一的概率密度函数图像。

具体实施方式

[0089] 下面通过具体实施方式来进一步说明本发明的技术方案。本领域技术人员应该明了,所述实施例仅仅是帮助理解本发明,不应视为对本发明的具体限制。

[0090] 本发明提供一种定量测量混合物中颗粒组分的含量与浓度的方法,所述方法针对于已知潜在构成组分的混合物,具体为:由已知种类的至少2种潜在组分按照已知或未知的比例混合而成的混合物。所述混合物的被测信号以有限混合模型来表示概率密度函数,以公式表示为:

$$[0091] \quad g(x; \psi) = \sum_{j=1}^g \pi_j f_j(x - a_j; h_j) \quad (1)$$

[0092] 其中, $g(x; \psi)$ 为有限混合模型的概率密度函数; x 为spICP-MS测量的单个颗粒的综合强度; $\psi = (\pi_1, \dots, \pi_g, a_1, \dots, a_g, h_1, \dots, h_g, f_1, \dots, f_g)$ 表示模型的参数; g 为潜在组分的种类总数; π_j 为第 j 种潜在组分的含量; $f_j(x)$ 为第 j 种潜在组分的概率密度函数; a_j 是对第 j 种潜在组分与混合物各自测量时可能存在仪器信号漂移现象而设定的漂移修正参数; h_j 为带宽。

[0093] 所述方法包括以下步骤:

[0094] (1) 对混合物和混合物中每种潜在组分单独进行spICP-MS测量,得到混合物和每种潜在组分的被测信号,且所述被测信号是混合物样本中每种颗粒对应的综合强度数据 $\{x_i\}_{i=1}^n$ 和潜在组分样本中每种颗粒对应的综合强度数据 $\{x_i\}_{i=1}^m$ 。

[0095] (2) 利用核密度估计法对步骤(1)所得每种潜在组分的被测信号进行概率密度分布估计,得到每种潜在组分的概率密度函数;所述核密度估计法以公式表示为:

$$[0096] \quad \hat{f}_j(x; h_j) = \frac{1}{mh_j} \sum_{i=1}^m K\left(\frac{x-x_i}{h_j}\right) \quad (2)$$

[0097] 其中, $\hat{f}_j(x; h_j)$ 为第 j 种潜在组分的概率密度函数的核估计; $K()$ 为核函数; m 为潜在组分观测值样本 $\{x_i\}_{i=1}^m$ 中的观测值数目; h_j 为带宽。

[0098] 所述核函数采用高斯核函数,以公式表示为:

$$[0099] \quad K\left(\frac{x-x_i}{h_j}\right) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(x-x_i)^2}{2h_j^2}\right) \quad (3)$$

[0100] 所述带宽的取值方法基于Silverman经验法则,以公式表示为:

$$[0101] \quad l_0 = \min(sd(x_i), IQR(x_i)/1.34) \quad (4)$$

$$[0102] \quad h_j = 0.9 \times l_0 \times m^{-0.2} \quad (5)$$

[0103] 其中, $sd(x_i)$ 为潜在组分观测值样本 $\{x_i\}_{i=1}^m$ 的样本标准偏差; $IQR(x_i)$ 为观测值样本的四分位距即四分之三分位数与四分之一分位数的差; $\min()$ 为取最小值函数; m 为第 j 种潜在组分的观测值数目。

[0104] (3) 利用步骤(2)所得每种潜在组分的概率密度函数建立有限混合模型,并对模型参数进行估计,得到混合物中每种潜在组分的含量;所述模型参数的估计方法包括最大似然估计、贝叶斯判别法或最小二乘估计中的任意一种或至少两种的组合;所述估计方法包

括以下步骤:

[0105] (3.1) 对混合物中每种潜在组分的含量进行初始化,以公式表示为:

$$[0106] \quad \pi_j^{(0)} = \frac{1}{g} \quad (6)$$

[0107] 其中, $j=1, 2, \dots, g$, 且 g 为潜在组分的种类总数。

[0108] (3.2) 对混合物被测信号的漂移修正参数进行初始化,以公式表示为:

$$[0109] \quad a_j^{(0)} = 0 \quad (7)$$

[0110] 其中, $j=1, 2, \dots, g$, 且 g 为潜在组分的种类总数。

[0111] (3.3) 模型参数的估计方法包括以下方法中的任意一种或至少两种的组合:

[0112] (3.3A) 所述最大似然估计包括采用数值优化的方法估计最大似然概率条件下的模型参数 π_j , 还可以包括参数 a_j 和 h_j 的值, 具体为:

[0113] 采用对数似然概率作为数值优化的对象, 以公式表示为:

$$[0114] \quad \log L = \sum_{i=1}^n \log \left(\sum_{j=1}^g \pi_j \hat{f}_j(x_i - a_j; h_j) \right) \quad (8)$$

[0115] 其中, $\log L$ 为对数似然概率; n 为混合物观测值样本 $\{x_i\}_{i=1}^n$ 中的观测值数目; $\hat{f}_j(x)$ 为 $f_j(x)$ 的估计。

[0116] 所述数值优化的方法包括Brent算法、Nelder-Mead算法、BFGS拟牛顿算法、L-BFGS-B拟牛顿算法、共轭梯度算法或SANN模拟退火算法中的任意一种。

[0117] 所述数值优化的过程中还包括对 a_j 间和/或 h_j 之间的数量关系进行假设和限定, 以降低被拟合参数的个数, 从而改善收敛特性。

[0118] (3.3B) 步骤(3.3A)中的模型参数 π_j 也可以采用贝叶斯判别法估计, 包括以下步骤:

[0119] (3.3B.1) 计算混合物的综合强度观测值属于某种潜在组分的后验概率, 以公式表示为:

$$[0120] \quad \lambda_{ji}^{(t)} = \frac{\pi_j^{(t)} \hat{f}_j^{(t)}(x_i - a_j; h_j)}{\sum_{j'=1}^g \pi_{j'}^{(t)} \hat{f}_{j'}^{(t)}(x_i - a_{j'}; h_{j'})} \quad (9)$$

[0121] 其中, $i=1, 2, \dots, n$, 且 n 为混合物的综合强度观测值; $j=1, 2, \dots, g$, 且 g 为潜在组分的种类总数。

[0122] (3.3B.2) 更新混合物中每种潜在组分的含量, 以公式表示为:

$$[0123] \quad \pi_j^{(t+1)} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \lambda_{ij}^{(t)} \quad (10)$$

[0124] (3.3B.3) 利用公式(9)和公式(10)对 π_j 和 λ_j 进行迭代, 上角标 t 和 $t+1$ 表示迭代步骤, 迭代的终止条件基于 π_j 的变化, 以公式表示为:

$$[0125] \quad \varepsilon > \max_{1 \leq j \leq g} \frac{|\pi_j^{(t)} - \pi_j^{(t+1)}|}{\pi_j^{(t+1)}} \quad (11)$$

[0126] 其中, ε 为指定的容许偏差, 且 $\varepsilon = 10^{-5}$ 。

[0127] (3.3C) 所述最小二乘估计包括以下步骤:

[0128] (3.3C.1) 利用核密度估计法对混合物各观测值进行概率密度分布估计,以公式表示为:

$$[0129] \quad \hat{p}(x; h) = \frac{1}{nh} \sum_{i=1}^n K\left(\frac{x-x_i}{h}\right) \quad (12)$$

[0130] 其中, $K()$ 为核函数; n 为混合物观测值样本 $\{x_i\}_{i=1}^n$ 中的观测值数目; h 为带宽。

[0131] (3.3C.2) 利用有限混合模型估计混合物各观测值的概率密度,以公式表示为:

$$[0132] \quad \hat{g}(x_i; \psi) = \sum_{j=1}^g \pi_j \hat{f}_j(x_i - a_j; h_j) \quad (13)$$

[0133] (3.3C.3) 以步骤 (3.3C.1) 所得概率密度数据作为实验值,以步骤 (3.3C.2) 所得概率密度数据作为理论值,采用数值优化的方法估计最小二乘条件下的模型参数 π_j , 还可以包括参数 a_j 和 h_j 的值; 所述数值优化的方法包括 Levenberg-Marquardt 算法、信任区域反射算法或信赖域狗腿算法中的任意一种; 所述数值优化的过程中还包括对 a_j 之间和/或 h_j 之间的数量关系进行假设和限定,以降低被拟合参数的个数,从而改善收敛特性。

[0134] 步骤 (3.3C) 中的模型参数 π_j 也可以采用贝叶斯判别法 (3.3B) 进行估计,具体包括步骤 (3.3B.1) - (3.3B.3), 在此不做赘述。

[0135] (4) 基于步骤 (3) 所得含量,结合指定的含量阈值,对混合物中潜在组分的组分数进行删减,得到混合物中真实组分的组分数、构成和含量。

[0136] (5) 基于步骤 (4) 所得混合物中真实组分的信息,重复步骤 (3),得到潜在组分被限定后混合物中每种真实组分的含量。

[0137] (6) 基于步骤 (3) - (5) 中任一步骤所得含量,结合 spICP-MS 的传输效率和进样速度数据,经过换算后得到混合物中每种真实组分的浓度。

[0138] 实施例1

[0139] 本实施例提供一种定量测量混合物中颗粒组分的含量与浓度的方法,将 A、B、C、D 四种不同粒径的金纳米颗粒作为潜在组分,选取其中 2-3 种潜在组分按照不同比例混合,得到真实组分的组分数、构成和含量均待定的四组混合物模型体系,作为待测的已知潜在构成组分的混合物样品,且编号为 11-14。

[0140] 在本实施例中,因为仪器状态稳定,仪器信号漂移现象可以忽略不计,因此将有限混合模型的漂移修正参数 a_j 设定为 0,带宽参数 h_j 不进行优化,采用改进的贝叶斯判别法 (BD) 进行模型参数的估计。上述四组混合物样品的配制含量及浓度和 spICP-MS 测量结果见表 1,以下演示具体的实施过程:

[0141] (1) 在 ICP-MS 仪器的单颗粒时间分辨分析 (TRA) 模式下分别对 A、B、C、D 四种潜在组分进行常规的 spICP-MS 测量,获得各潜在组分中每种纳米颗粒对应的综合强度数据,即四组 $\{x_i\}_{i=1}^m$ 数据,其中, m 为各潜在组分中纳米颗粒的观测数; 所述综合强度数据具体选取积分强度。配合使用粒径标准纳米颗粒对所得综合强度数据进行标定,得到 A、B、C、D 四种潜在组分中各自纳米颗粒的平均粒径,分别对应地为 33nm、44nm、49nm、61nm (粒径数据在组分含量测量中并不是必需的,在本实施例中提供这些数据以方便本领域技术人员对本发明的尺寸分辨率改善有更好的了解)。

[0142] (2) 利用核密度估计法对步骤 (1) 所得每种潜在组分的综合强度进行概率密度分布估计,以公式 (3) 所示高斯核函数和公式 (4) - (5) 所示 Silverman 经验法则计算得到

$\hat{f}_j(x; h_j)$, 其中, $j=A, B, C, D$, x 为综合强度; 所述核密度估计法得到的四种潜在组分的概率密度函数图像见图1, 且图1中以直方图作为对比。尽管四种潜在组分的综合强度分布均存在拖尾, 但是所述核密度估计法依然具有很好的描述能力。

[0143] (3) 对待测的四组已知潜在构成组分的混合物样品 (编号为11-14) 分别进行常规的spICP-MS测量, 获得每组混合物样品中各纳米颗粒对应的综合强度观测值, 即四组 $\{x_i\}_{i=1}^n$ 数据, 其中, n 为各混合物样品中纳米颗粒的观测数。

[0144] (4) 将步骤(3)所得综合强度观测值数据按照公式(6)-(7)和公式(9)

[0145] - (11) 进行 π_j 和 λ_j 的迭代计算并设 a_j 恒为0, 其中 $j=A, B, C, D$ 。公式(9)中的 $\hat{f}_j(x - a_j; h_j)$ 就是步骤(2)所得 $\hat{f}_j(x; h_j)$, 且 $j=A, B, C, D$ 。依据公式(11)所示的迭代终止条件得到 π_j 的收敛值, 即为每组混合物样品中A、B、C、D四种潜在组分的各自含量。本实施例中编号为11-14的四组混合物样品的含量测量结果见表1; 利用 π_j 的收敛值即可得到混合物样品的概率密度函数及对应于各潜在组分按含量归一的概率密度函数, 相关函数图像见图2。

[0146] (5) 本实施例依据需要对步骤(4)所得各潜在组分的含量作进一步处理, 以确定各混合物样品中真实组分的组分数、构成和含量, 具体为去除含量小于1%的潜在组分, 以11号混合物样品为例, 去除潜在组分C和D后, 只保留潜在组分A和B作为11号混合物样品的真实组分。真实组分的含量可以直接使用步骤(4)所得含量测量值, 也可以将潜在组分限定为A和B重复步骤(4)得到限定组分后的含量测量值, 各混合物样品中真实组分的含量见表1。由表1可知, 本实施例中各混合物样品的两个测量值之间的差别小于1%, 且真实组分的组分数、构成和含量与真实情况相吻合, 含量差异小于3%。

[0147] (6) 本实施例依据需要基于步骤(4)和/或步骤(5)所得含量数据, 结合spICP-MS的传输效率数据, 将含量数据乘以混合物样品每分钟的观测值总数, 得到每种真实组分的每分钟观测值数目, 再将其除以传输效率和进样速度的积, 得到各混合物样品中每种真实组分的颗粒数浓度, 见表1。

[0148] 表1

编号	真实组分	潜在组分				A 组分	B 组分	C 组分	D 组分
[0149]	11	A + B	配置值	含量 (%)	20	80	-	-	
				浓度 (10 ⁴ Particles/mL)	4.0	16	-	-	
		测量值		含量 (%)	20.5	79.2	0.2	0.1	
				浓度 (10 ⁴ Particles/mL)	4.1	16	0.1	0.0	
		限定组分后的测量值		含量 (%)	20.5	79.5	-	-	
				浓度 (10 ⁴ Particles/mL)	4.1	16	-	-	
	12	B + C	配置值	含量 (%)	-	80	20	-	
				浓度 (10 ⁴ Particles/mL)	-	16	4.0	-	
		测量值		含量 (%)	0.3	79.1	20.4	0.2	
				浓度 (10 ⁴ Particles/mL)	0.1	16	4.1	0.0	
		限定组分后的测量值		含量 (%)	-	79.6	20.4	-	
				浓度 (10 ⁴ Particles/mL)	-	16	4.1	-	
	13	C + D	配置值	含量 (%)	-	-	50	50	
				浓度 (10 ⁴ Particles/mL)	-	-	10	10	
		测量值		含量 (%)	0.0	0.4	47.8	51.8	
				浓度 (10 ⁴ Particles/mL)	0.0	0.1	10	10	

[0150]	14	A + B + D	限定组分后的 测量值	含量 (%) 浓度 (10^4 Particles/mL)	-	-	48.2	51.8
			配置值	含量 (%) 浓度 (10^4 Particles/mL)	10	70	-	20
			测量值	含量 (%) 浓度 (10^4 Particles/mL)	2.0	14	-	4.0
			测量值	含量 (%) 浓度 (10^4 Particles/mL)	9.8	70.6	0.0	19.6
			测量值	含量 (%) 浓度 (10^4 Particles/mL)	2.0	14	0.0	3.9
			限定组分后的 测量值	含量 (%) 浓度 (10^4 Particles/mL)	9.8	70.6	-	19.6
			测量值	含量 (%) 浓度 (10^4 Particles/mL)	2.0	14	-	3.9
			测量值	含量 (%) 浓度 (10^4 Particles/mL)	9.8	70.6	0.0	19.6
			测量值	含量 (%) 浓度 (10^4 Particles/mL)	2.0	14	0.0	3.9
			限定组分后的 测量值	含量 (%) 浓度 (10^4 Particles/mL)	9.8	70.6	-	19.6

[0151] 由表1可知,本实施例提供的方法所得spICP-MS测量结果与混合物的配置值基本吻合,其中12号混合物样品的B+C双组分颗粒粒径差异仅为5nm,也得到了正确的含量测量结果;表1中每组混合物样品的含量测量值绝对偏差均小于3%,进一步证明了这一方法的准确性和适用性。

[0152] 实施例2

[0153] 本实施例提供一种定量测量混合物中颗粒组分的含量与浓度的方法,将B和C两种金纳米颗粒作为潜在组分,按照不同的比例混合,形成含量待定的三组混合物模型体系,作为待测的已知潜在构成组分的混合物样品,且编号为21-23。

[0154] 本实施例在仪器信号存在显著漂移现象的情况下进行spICP-MS测试,测试结果分别采用无漂移修正(即任取j都有 $a_j=0$)和含漂移修正(即存在j使得 $a_j \neq 0$)的有限混合模型进行分析。三组混合物样品的配置含量及浓度和spICP-MS测量结果见表2,以下演示具体的实施过程:

[0155] (1) 在ICP-MS仪器的单颗粒时间分辨分析(TRA)模式下分别对B和C两种潜在组分进行常规的spICP-MS测量,获得各潜在组分中每种纳米颗粒对应的综合强度数据,即两组 $\{x_i\}_{i=1}^m$ 数据,其中,m为各潜在组分中纳米颗粒的观测数;所述综合强度数据具体选取积分强度。

[0156] (2) 采用核密度估计法对步骤(1)所得每种潜在组分的积分强度进行概率密度分布估计,以公式(3)所示高斯核函数和公式(4)-(5)所示Silverman经验法则计算得到 $\hat{f}_j(x; h_j)$,其中,j=B,C,x为积分强度。

[0157] (3) 对待测的三组已知潜在构成组分的混合物样品(编号为21-23)分别进行常规的spICP-MS测量,获得每组混合物样品中各纳米颗粒对应的积分强度观测值,即三组 $\{x_i\}_{i=1}^n$ 数据,其中,n为各混合物样品中纳米颗粒的观测数。

[0158] (4) 将步骤(3)所得积分强度观测值数据进行无漂移修正(即任取j都有 $a_j=0$)的有限混合模型描述。此种情况与实施例1的数据处理过程类似,采用改进的贝叶斯判别估计法(BD)进行估计并设 a_j 恒为0,其中j=B,C,按照公式(6)-(7)和公式(9)-(10)进行 π_j 和 λ_j 的

迭代计算,公式(9)中的概率密度分布函数 $\hat{f}_j(x - a_j; h_j)$ 就是步骤(2)所得 $\hat{f}_j(x; h_j)$,且 $j=B, C$ 。依据公式(11)所示的迭代终止条件得到 π_j 的收敛值,即为每组混合物样品中B和C两种潜在组分的各自含量。本实施例中编号为21-23的三组混合物样品的含量测量结果见表2;利用 π_j 的收敛值即可得到混合物样品的概率密度函数及对应于各潜在组分按含量归一的概率密度函数,相关函数图像见图3。

[0159] (5) 将步骤(3)所得积分强度观测值数据进行含漂移修正(即存在 j 使得 $a_j \neq 0$)的有限混合模型描述。本实施例采用最大似然估计方法(MLE)进行含量参数 π_j 、漂移参数 a_j 和带宽参数 h_j 的估计;使用L-BFGS-B拟牛顿算法优化参数 π_j 、 a_j 和 h_j ,使公式(8)定义的对数似然函数的值最大化,得到参数 π_j 、 a_j 和 h_j 的优化值;其中的参数 π_j , $j=B, C$ 就是混合物样品中B和C两种潜在组分的含量。本实施例中编号为21-23的混合物样品的含量测量结果见表2。利用参数 π_j 、 a_j 和 h_j 的优化值可以得到混合物样品的概率密度函数及对应于各潜在组分按含量归一的概率密度函数,相关函数图像见图3。

[0160] 本实施例还采用最小二乘估计方法(NLS)进行含量参数 π_j 、漂移参数 a_j 和带宽参数 h_j 的估计;使用信任区域反射算法优化参数 π_j 、 a_j 和 h_j ,使公式(12)和公式(13)计算得到的混合物中各个观测值的概率密度估计的差异在最小二乘条件下最小,得到参数 π_j 、 a_j 和 h_j 的优化值;其中的参数 π_j , $j=B, C$ 就是混合物样品中B和C两种潜在组分的含量。本实施例中编号为21-23的混合物样品的含量测量结果见表2。利用参数 π_j 、 a_j 和 h_j 的优化值可以得到混合物样品的概率密度函数及对应于各潜在组分按含量归一的概率密度函数,相关函数图像见图3。

[0161] 表2

编号	真实组分	FMKDE 模型 及算法	含量参数 π_j		漂移参数 a_j		带宽参数 h_j	
			B 组分	C 组分	B 组分	C 组分	B 组分	C 组分
21	30%B + 70%C	无漂移修正 BD	15.8%	84.2%	0	0	1.8	2.2
		含漂移修正 MLE	30.9%	69.1%	2.4	4.0	2.8	3.5
		含漂移修正 NLS	29.9%	70.1%	2.0	3.9	2.8	3.5
[0162] 22	50%B + 50%C	无漂移修正 BD	35.5%	64.5%	0	0	1.8	2.2
		含漂移修正 MLE	51.1%	48.9%	2.2	4.0	2.1	2.7
		含漂移修正 NLS	51.7%	48.4%	2.4	4.0	2.8	3.5
23	70%B + 30%C	无漂移修正 BD	57.8%	42.3%	0	0	1.8	2.2
		含漂移修正 MLE	71.6%	28.5%	2.4	3.2	2.7	3.4
		含漂移修正	72.5%	27.5%	2.3	4.0	2.8	3.5
[0163]		NLS						

[0164] 由表2可知,本实施例描述的有限混合模型及相关算法给出的含漂移修正的

spICP-MS测量结果与混合物的配置值基本吻合;在仪器存在显著漂移的情况下,含漂移修正的有限混合模型给出的含量数值更加可靠,其含量绝对偏差小于3%,进一步证明了有限混合模型和相关算法的适用性和准确性。

[0165] 由此可见,本发明提供的方法基于核密度估计法和有限混合模型分析处理spICP-MS数据,实现了定量测量混合物中颗粒组分的含量与浓度,可将纳米颗粒混合物的粒径分辨极限降至5nm,在多组分混合物中,含量绝对偏差降至3%以下,显著提高了spICP-MS多组分测试的粒径分辨率和含量准确性,且无需复杂的分离处理,有助于促进spICP-MS方法在纳米技术领域的推广应用。

[0166] 申请人声明,以上所述仅为本发明的具体实施方式,但本发明的保护范围并不局限于此,所属技术领域的技术人员应该明了,任何属于相关技术领域的技术人员在本发明揭露的技术范围内,可轻易想到的变化或替换,均落在本发明的保护范围和公开范围之内。

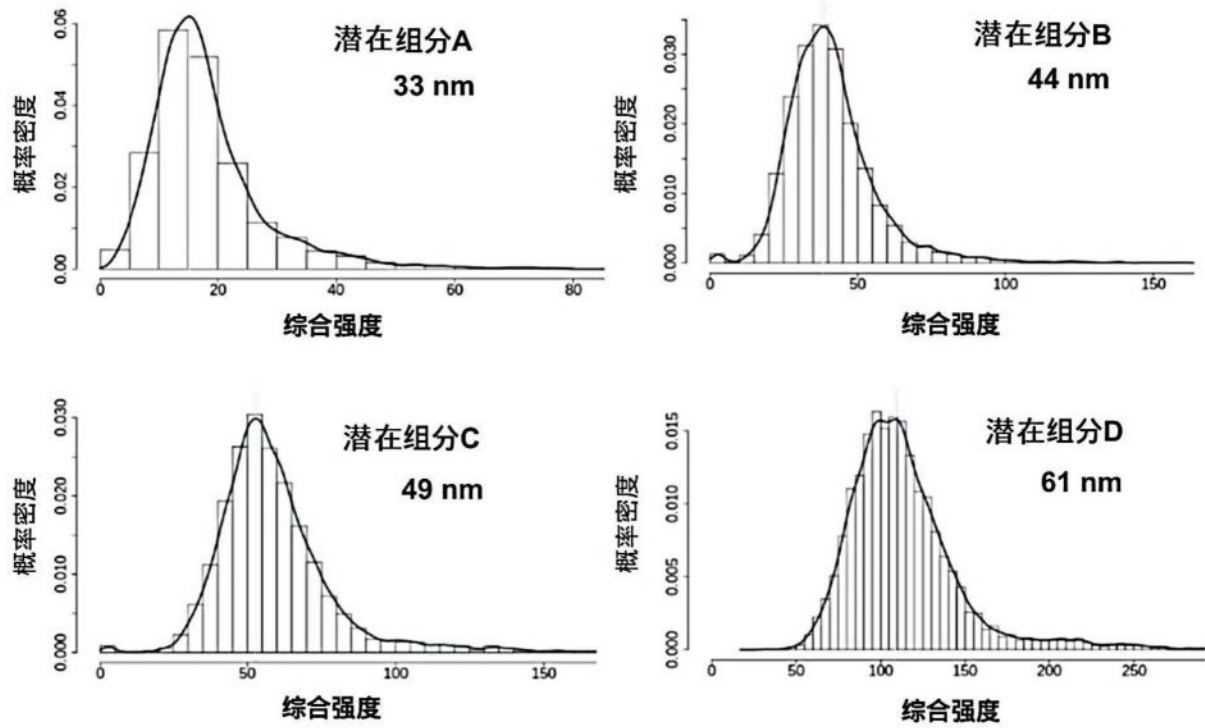


图1

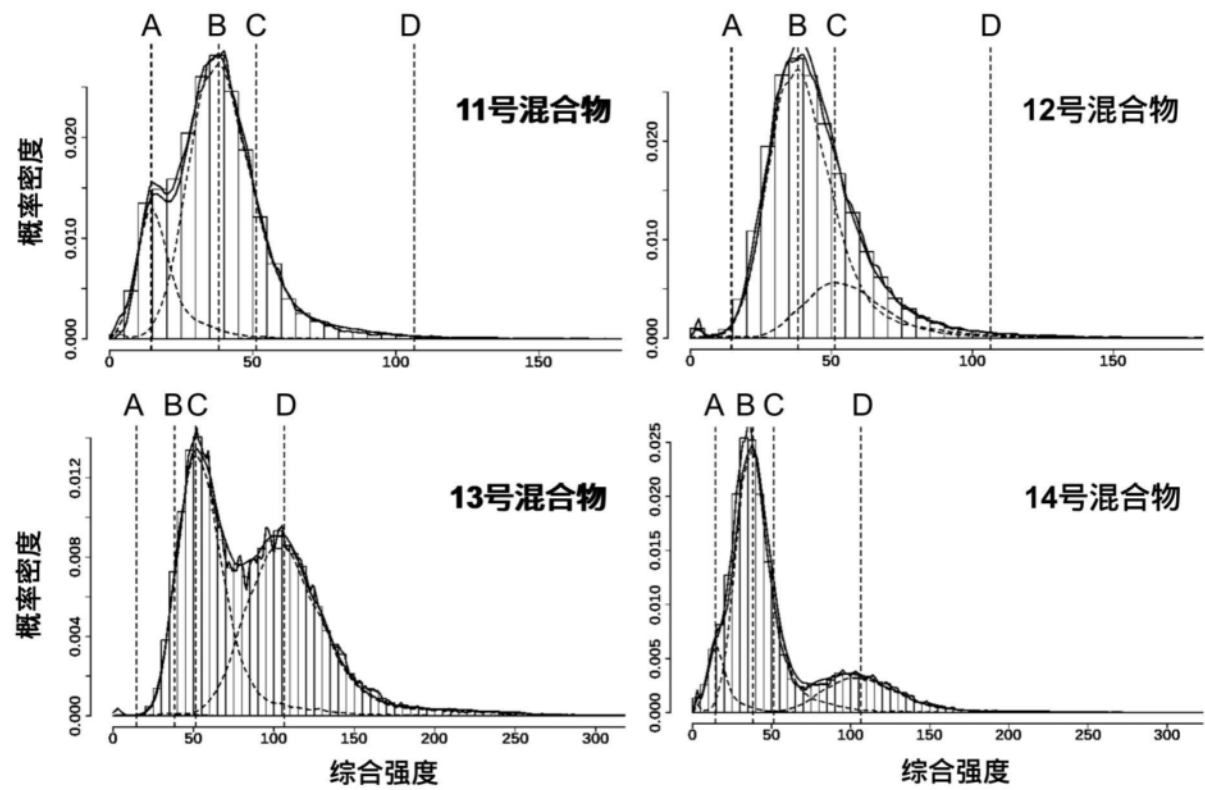


图2

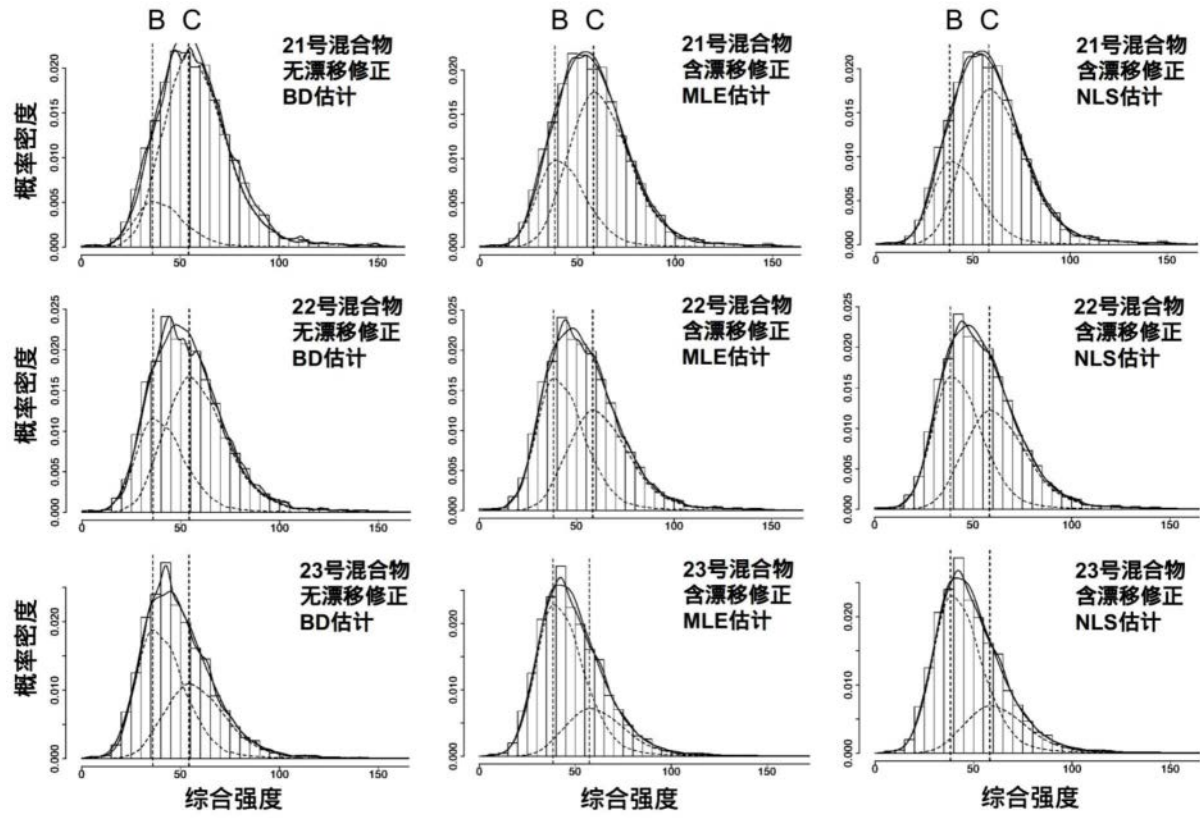


图3