(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2020 年 2 月 13 日 (13.02.2020)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2020/029622 A1

(51) 国际专利分类号:
G01N 24/08 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2019/085715

(22) 国际申请日: 2019 年 5 月 6 日 (06.05.2019)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
201810905464.5 2018年8月10日 (10.08.2018) CN

(71) 申请人: 华中科技大学(**HUAZHONG UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY**) [CN/CN]; 中国湖北省武汉洪山珞喻路1037号, Hubei 430074 (CN)。

(72) 发明人: 刘文中 (**LIU, Wenzhong**); 中国湖北省武汉洪山珞喻路1037号, Hubei 430074 (CN)。
郭斯琳 (**GUO, Silin**); 中国湖北省武汉洪山珞喻路1037号, Hubei 430074 (CN)。

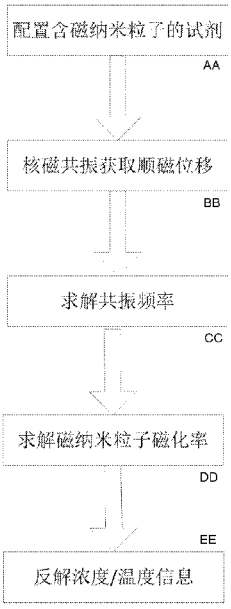
(74) 代理人: 华中科技大学专利中心 (**HUAZHONG UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY PATENT AGENCY CENTER**); 中国湖北省武汉洪山区珞瑜路1037号华中科技大学东一楼340室, Hubei 430074 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK,

WO 2020/029622 A1

(54) **Title:** MAGNETIC NANOPARTICLE CONCENTRATION AND TEMPERATURE MEASUREMENT METHOD BASED ON PARAMAGNETIC SHIFT

(54) 发明名称: 一种基于顺磁位移的磁纳米粒子浓度与温度测量方法



AA Prepare a reagent containing magnetic nanoparticles
BB Acquire a paramagnetic shift by means of nuclear magnetic resonance
CC Solve a resonance frequency
DD Solve a magnetic susceptibility of the magnetic nanoparticles
EE Inversely solve concentration/temperature information

图 1

(57) **Abstract:** A magnetic nanoparticle concentration and temperature measurement method based on a paramagnetic shift, wherein same involves measuring, by means of a nuclear magnetic resonance device, the concentration and temperature of magnetic nanoparticles by measuring a chemical shift of a liquid sample containing paramagnetic particles, thereby effectively realizing the measurement of the concentration and temperature with a high measurement precision. The paramagnetic nanoparticles are added to a nuclear magnetic resonance sample reagent, and the paramagnetic shift of the sample is obtained by means of nuclear magnetic resonance. A resonance

[见续页]

LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的地区保护)：ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布：

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

frequency is acquired through the paramagnetic shift, a magnetic susceptibility is acquired according to the relationship between the resonance frequency and the magnetic susceptibility of magnetic nanoparticles, and concentration information and temperature information of the sample are further inversely solved according to the relationships between the magnetic susceptibility of the magnetic nanoparticles and the concentration, and between the magnetic susceptibility of the magnetic nanoparticles and the temperature. According to simulation data, concentration measurement and high-precision temperature measurement of a magnetic nanoparticle sample can be effectively realized on the basis of paramagnetic shift information.

(57) 摘要：一种基于顺磁位移的磁纳米粒子浓度与温度测量方法，利用核磁共振设备通过测量含顺磁性颗粒的液体样品化学位移来进行磁纳米粒子浓度及温度测量，有效实现高测量精度的浓度与温度测量。在核磁共振样品试剂中添加顺磁性磁纳米粒子，通过核磁共振得到样品的顺磁位移。利用顺磁位移获取共振频率，依照共振频率与磁纳米粒子磁化率的关系获取磁化率，进一步根据磁纳米粒子磁化率与浓度、温度的关系反解样品浓度信息及温度信息。从仿真数据来看，利用顺磁位移信息可以有效地实现磁纳米粒子样品的浓度测量以及高精度温度测量。

一种基于顺磁位移的磁纳米粒子浓度与温度测量方法

[技术领域]

本发明涉及纳米材料测试技术领域，具体涉及一一种基于顺磁位移的磁纳米粒子浓度与温度方法。

[背景技术]

温度是生命活动的重要表征，在医学治疗时，许多疾病可以通过改变温度从而得到治疗。针对活体的非侵入式可视化温度测量，不仅仅要求温度测量准确，还要求温度探针需要准确定位。磁共振成像测温是目前的多种无创测温方法中较为具有前景的一种温度测量方法，然而其主要是基于目前核磁共振成像的相关参数具有温度敏感性，其原理决定了其测量结果会受到人体组织内一些与温度相关的参数的影响，例如脂肪的存在会造成造成温度估计的误差，而即便同一组织，组织结构的变化引起的温度敏感系数的变化也会造成温度数值的变化呈现非线性。到目前为止，核磁共振成像的空间分辨率在 1mm，核磁共振成像测温精度在 1℃。

近年来，基于磁纳米颗粒磁温特性的温度测量方法以及磁纳米粒子成像得到了快速的发展。2005 年。B. Gleich 和 J. Weizenencker 利用直流梯度磁场进行空间编码，通过检测磁纳米粒子在交流磁场和梯度场作用下的磁化响应信号首次实现磁纳米粒子成像，2009 年，John.B.Weaver 首次提出利用磁纳米粒子进行温度估计的方法，2011 年刘文中等人通过测量直流磁场下磁纳米粒子的磁化率倒数实现了温度的测量。2012 年及 2013 年刘文中等人分辨实现了交流磁场激励下基于磁纳米粒子磁化强度的温度测量以及三角波激励下基于磁纳米粒子磁化强度的温度测量。

磁纳米粒子例如氧化铁纳米粒子作为一种具有对生物无毒表现的物质，基于其温度敏感性，为实现活体内部可视化温度测量提供了可能方案，但基于磁纳米粒子的温度测量与浓度成像在高精度测量以及高空间分辨率

成像方面尚面临挑战，而目前核磁共振波谱仪探测能力达到 ppm 级。因此寻求一种能够将磁纳米粒子的测温原理与核磁共振波谱仪的原理相结合的温度测量方法，以追求实现在体高精度可视化温度测量。

[发明内容]

本发明的目的在于提供一种基于顺磁位移的磁纳米粒子浓度与温度方法，能够通过获取磁纳米样品核磁共振顺磁位移来有效实现磁纳米粒子的浓度信息以及高精度温度测量。

一种基于顺磁位移的磁纳米粒子浓度与温度方法，包括如下步骤：

（1）将磁纳米样品添加入待测实验试剂中；

（2）将未含磁纳米粒子的纯试剂和含磁纳米粒子的实验试剂和放入均匀磁场磁场强度为H_0的核磁共振设备中，分别检测得到纯试剂和实验试剂的共振吸收峰的位移，即化学位移δ_R和δ_S；

（3）分别依据纯试剂和实验试剂的化学位移δ_R和δ_S，求解得到纯试剂和实验试剂的共振频率υ_R和υ_S；

（4）将纯试剂和实验试剂的共振频率υ_R和υ_S代入磁纳米粒子磁化率计算公式$\chi_S = \dfrac{\dfrac{\upsilon_S - \upsilon_R}{\upsilon_0}}{\left(\dfrac{4\pi}{3} - \alpha\right)} + \chi_R$，其中，$\chi_S$为磁纳米粒子磁化率；当样品方向与磁场方向垂直时，$\alpha = 2\pi$；当样品方向与磁场方向平行时，$\alpha = 0$；

（5）构建磁纳米粒子在静磁场激励下其磁化强度与温度敏感特性方程式$\chi_s = NM_s(\coth\dfrac{M_sVH}{kT} - \dfrac{kT}{M_sVH})$，其中$M_s$为磁纳米粒子饱和磁化强度，N 为磁纳米样品浓度，V 为磁纳米粒子体积，H 为激励磁场强度，k 为波尔兹曼常数，T 为温度；

（6）改变磁场磁场强度H_0，按照步骤（2）-（5）的方式构建多个磁

纳米粒子在静磁场激励下其磁化强度与温度敏感特性方程式，联立获取磁纳米粒子浓度 N 及温度 T。

进一步地，所述步骤（3）将纯试剂和实验试剂的化学位移 δ_R 和 δ_S 代入公式 $\delta_i = \frac{\upsilon_i - \upsilon_0}{\upsilon_0} \times 10^6, i = R, S$，求解得到纯试剂和实验试剂的共振频率 υ_R 和 υ_S，υ_0 为核磁共振设备内标物四甲基硅烷在该设备均匀磁场下的共振频率。

进一步地，所述步骤（6）具体为：

对磁纳米粒子在静磁场激励下其磁化强度与温度敏感特性方程式 $\chi_s = NM_s(\coth\frac{M_sVH}{kT} - \frac{kT}{M_sVH})$ 按照郎之万函数进行展开，则磁纳米粒子磁化率

$$\chi_s = x\left(\frac{1}{3}y - \frac{H^2}{45}y^3 + \frac{2H^4}{945}y^5 - \frac{H^6}{4725}y^7 + \cdots\right)$$

其中，$x = NM_s, y = M_sV/kT$；

利用设置 n 个不同的激励磁场 H_i 和测量得到的与其对应的磁化率 χ_{si}，即可构建 n 个关于温度的非线性方程组

$$\begin{cases} \chi_{s1} = x\left(\frac{1}{3}y - \frac{H_1^2}{45}y^3 + \frac{2H_1^4}{945}y^5 - \frac{H_1^6}{4725}y^7 + \cdots\right) \\ \chi_{s2} = x\left(\frac{1}{3}y - \frac{H_2^2}{45}y^3 + \frac{2H_2^4}{945}y^5 - \frac{H_2^6}{4725}y^7 + \cdots\right) \\ \vdots \\ \chi_{sn} = x\left(\frac{1}{3}y - \frac{H_n^2}{45}y^3 + \frac{2H_n^4}{945}y^5 - \frac{H_n^6}{4725}y^7 + \cdots\right) \end{cases}$$

令 $Y=\begin{bmatrix}\chi_{s1}\\ \chi_{s2}\\ \vdots\\ \chi_{sn}\end{bmatrix}$，$A=\begin{bmatrix}\frac{1}{3} & -\frac{H_1^2}{45} & \frac{2H_1^4}{945} & -\frac{H_1^6}{4725} & \cdots\\ \frac{1}{3} & -\frac{H_2^2}{45} & \frac{2H_2^4}{945} & -\frac{H_2^6}{4725} & \cdots\\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \\ \frac{1}{3} & -\frac{H_n^2}{45} & \frac{2H_n^4}{945} & -\frac{H_n^6}{4725} & \cdots\end{bmatrix}$ 和 $X=\begin{bmatrix}xy\\ xy^3\\ xy^5\\ \vdots\end{bmatrix}$；

利用奇异值分解算法反演求解方法求解 X^*，利用向量 X^* 中的第一项和第二项既可以求解 y^*，即 $y^*=\left(\frac{X^*(2)}{X^*(1)}\right)^{\frac{1}{2}}$；则求解的温度 $T^*=\frac{M_sV/k}{y^*}$，浓度 $N^*=\frac{1}{k\cdot y^*\cdot T}$。

本发明的技术效果体现在：

利用核磁共振设备通过测量含顺磁性颗粒的液体样品化学位移来进行磁纳米粒子浓度及温度测量，有效实现高测量精度的浓度与温度测量。在核磁共振样品试剂中添加顺磁性磁纳米粒子，通过核磁共振得到样品的顺磁位移。利用顺磁位移获取共振频率，依照共振频率与磁纳米粒子磁化率的关系获取磁化率，进一步根据磁纳米粒子磁化率与浓度、温度的关系反解样品浓度信息及温度信息。本发明利用核磁共振顺磁位移信息实现磁纳米粒子浓度与温度测量，能够有效实现磁纳米样品浓度信息测量以及高精度的磁纳米粒子温度测量。从仿真数据来看，利用顺磁位移信息可以有效地实现磁纳米粒子样品的浓度测量以及高精度温度测量。

[附图说明]

图 1 为本发明方法流程图；

图 2 为磁场分别在 200Gs、300Gs 和 400Gs 下，同一浓度的磁纳米样品的核磁共振顺磁位移位移随温度变化仿真图；

图 3 为磁场分别在 200Gs、300Gs 和 400Gs 下，同一温度下的磁纳米样品的核磁共振顺磁位移位移随浓度变化仿真图；

图 4 为标准温度以及磁场分别在 200Gs、300Gs 和 400Gs 下反演得到的磁纳米样品浓度和温度结果图；

图 5 为磁场分别在 200Gs、300Gs 和 400Gs 下的反演得到的浓度和温度误差仿真图。

[具体实施方式]

为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白，以下结合附图及实施例，对本发明进行进一步详细说明。应当理解，此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明，并不用于限定本发明。

如图 1 所示，本发明提供了一种基于顺磁位移的磁纳米粒子浓度与温度方法，包括如下步骤：

（1）选取粒径合适、浓度合适的磁纳米液体样品，将磁纳米样品添加入待测实验试剂中。前期对于不同浓度的含磁纳米粒子的试剂进行测量，以选取浓度尽可能高的、同时不会严重破坏核磁共振设备空间磁场均匀性的磁纳米粒子试剂。

（2）将未含磁纳米粒子的试剂和含磁纳米粒子的实验试剂和放入均匀磁场磁场强度为H_0的核磁共振设备中，分别检测得到纯试剂和实验试剂的共振吸收峰的位移，即化学位移δ_R和δ_S。

采用匀磁场磁场强度为H_0的核磁共振设备，对于纯试剂和添加了磁纳米粒子的实验试剂分别进行检测获取化学位移信息δ_R和δ_S，其中纯试剂化学位移δ_R是作为一个参考值。

核磁共振设备可采用现有测量精度高达 ppm 级的核磁共振波谱仪，由于利用的目前测量精度高达 ppm 级的核磁共振波谱仪作为测量手段，因此能够实现更高精度的磁纳米粒子浓度与温度测量。

（3）依据样品的化学位移δ与核磁共振设备的频率υ_0，依据化学位移的计算公式$\delta_i = \frac{\upsilon_i - \upsilon_0}{\upsilon_0} \times 10^6, i = R, S$，可以分别求解得到纯试剂和实验试剂的共

振频率υ_R和υ_S。

依据样品的化学位移δ与核磁共振设备的频率υ_0，依据化学位移的计算公式$\delta_i=\frac{\upsilon_i-\upsilon_0}{\upsilon_0}\times10^6, i=R,S$，可以分别求解得到纯试剂和实验试剂的共振频率$\upsilon_R$和$\upsilon_S$，则实际在测温工程中使用的是由于磁纳米粒子造成的共振频率的改变量$\Delta\upsilon=\upsilon_S-\upsilon_R$，其中$\upsilon_0$为核磁共振设备内标物四甲基硅烷（TMS）在该设备均匀磁场下的共振频率。

（4）将纯试剂和实验试剂的共振频率υ_R和υ_S带入$\chi_S=\frac{\frac{\upsilon_S-\upsilon_R}{\upsilon_0}}{\left(\frac{4\pi}{3}-\alpha\right)}+\chi_R$，$\chi_S$为磁纳米粒子磁化率，$\alpha$的值通常由样品的几何形状、样品管与外界磁场的相对方向共同决定：当样品方向与磁场方向垂直时，$\alpha=2\pi$；当样品方向与磁场方向平行时，$\alpha=0$。

（5）依据磁纳米粒子在静磁场激励下其磁化强度具有温度敏感特性$\chi_s=NM_s(\coth\frac{M_sVH}{kT}-\frac{kT}{M_sVH})$，其中$M_s$为磁纳米粒子饱和磁化强度，N 为磁纳米样品浓度，V 为磁纳米粒子体积，H 为激励磁场强度，k 为波尔兹曼常数，T 为温度。

对郎之万函数进行展开，则可以得到

$$\chi_s=x\left(\frac{1}{3}y-\frac{H^2}{45}y^3+\frac{2H^4}{945}y^5-\frac{H^6}{4725}y^7+\cdots\right)$$

其中，$x=NM_s, y=M_sV/kT$。

利用设置不同的激励磁场H_i和测量得到的与其对应的磁化率χ_{mi}，即可构构建关于温度的非线性方程组

$$\begin{cases} \chi_{s1} = x\left(\frac{1}{3}y - \frac{H_1^{\,2}}{45}y^3 + \frac{2H_1^{\,4}}{945}y^5 - \frac{H_1^{\,6}}{4725}y^7 + \cdots\right) \\ \chi_{s2} = x\left(\frac{1}{3}y - \frac{H_2^{\,2}}{45}y^3 + \frac{2H_2^{\,4}}{945}y^5 - \frac{H_2^{\,6}}{4725}y^7 + \cdots\right) \\ \vdots \\ \chi_{sn} = x\left(\frac{1}{3}y - \frac{H_n^{\,2}}{45}y^3 + \frac{2H_n^{\,4}}{945}y^5 - \frac{H_n^{\,6}}{4725}y^7 + \cdots\right) \end{cases}$$

令 $Y = \begin{bmatrix} \chi_{s1} \\ \chi_{s2} \\ \vdots \\ \chi_{sn} \end{bmatrix}$，$A = \begin{bmatrix} \frac{1}{3} & -\frac{H_1^{\,2}}{45} & \frac{2H_1^{\,4}}{945} & -\frac{H_1^{\,6}}{4725} & \cdots \\ \frac{1}{3} & -\frac{H_2^{\,2}}{45} & \frac{2H_2^{\,4}}{945} & -\frac{H_2^{\,6}}{4725} & \cdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \\ \frac{1}{3} & -\frac{H_n^{\,2}}{45} & \frac{2H_n^{\,4}}{945} & -\frac{H_n^{\,6}}{4725} & \cdots \end{bmatrix}$ 和 $X = \begin{bmatrix} xy \\ xy^3 \\ xy^5 \\ \vdots \end{bmatrix}$，则可以利用 SVD 反演求解方法求解 X^*，利用向量 X^* 中的第一项和第二项既可以求解 y^*，即 $y^* = \left(\frac{X^*(2)}{X^*(1)}\right)^{\frac{1}{2}}$。则求解的温度 $T^* = \frac{M_s V / k}{y^*}$，浓度 $N^* = \frac{1}{k \cdot y^* \cdot T}$。

仿真实例（浓度、温度求解）：

1.仿真模型与测试说明：

为了研究基于顺磁位移的磁纳米粒子测温方法可行性，仿真分别在 200Gs、300Gs、400Gs 静磁场强度下含磁纳米粒子的核磁共振顺磁位移随温度变化的情况，温度 T 从 300K 开始到 330K 均匀变化，共计 30 个温度点；磁纳米粒子个数 N0=1 mmol，浓度 N 变化从 0.1N0 均匀变化到 0.7N0，共计 7 个浓度点。

仿真设定用 TMS 作为核磁标准物质，核磁共振样品与磁场方向平行，即 $\alpha = 0$。磁纳米粒子的相关仿真参数为：磁纳米粒子粒径 d=10nm，饱和磁化强度 Ms=314400 A/m，k=1.38*10^(-23)。得到的不同磁场强度下同一浓度的样品顺磁位移随温度变化的结果如图 2 所示；同一温度的磁纳米样品的核磁共振顺磁位移位移随浓度变化结果如图 3 所示。

依据温度、浓度求解步骤反解出来的在 0.1mmol 浓度下温度信息如图 4

所示，温度误差如图 5 所示。

2. 仿真试验结果：

图 4 反映了标准温度以及反解出的 10nm 的磁纳米粒子在分别在 200Gs、300Gs、400Gs 静磁场下的温度信息，反演得到的浓度为 0.1009mmol，仿真设定为 0.1mmol。

图 5 反映了反解出的 10nm 的磁纳米粒子在分别在 200Gs、300Gs、400Gs 静磁场下的温度测量误差。

从结果可以看出，当静磁场强度在 200Gs 时，温度测量误差在 0.15K 以内。然而随着静磁场强度的增大，温度测量误差增大。出现这种现象的原因，一方面是磁纳米粒子的磁化率—温度曲线本身存在这磁场调制特性，这使得在不同激励磁场下，曲线存在有一定的平移现象，且该平移量与激励磁场的轻度有关；另一方面是郎之万函数的泰勒展开式的截断误差逐渐增加。

仿真结果证明，利用磁纳米粒子的核磁共振顺磁位移，能够有效实现磁纳米粒子的浓度与温度测量。

权 利 要 求

1、一种基于顺磁位移的磁纳米粒子浓度与温度方法，其特征在于，包括如下步骤：

（1）将磁纳米样品添加入待测实验试剂中；

（2）将未含磁纳米粒子的纯试剂和含磁纳米粒子的实验试剂和放入均匀磁场磁场强度为H_0的核磁共振设备中，分别检测得到纯试剂和实验试剂的共振吸收峰的位移，即化学位移δ_R和δ_S；

（3）分别依据纯试剂和实验试剂的化学位移δ_R和δ_S，求解得到纯试剂和实验试剂的共振频率υ_R和υ_S；

（4）将纯试剂和实验试剂的共振频率υ_R和υ_S代入磁纳米粒子磁化率计算公式$\chi_S = \dfrac{\dfrac{\upsilon_S - \upsilon_R}{\upsilon_0}}{\left(\dfrac{4\pi}{3} - \alpha\right)} + \chi_R$，其中，$\chi_S$为磁纳米粒子磁化率；当样品方向与磁场方向垂直时，$\alpha = 2\pi$；当样品方向与磁场方向平行时，$\alpha = 0$；

（5）构建磁纳米粒子在静磁场激励下其磁化强度与温度敏感特性方程式$\chi_s = NM_s(\coth\dfrac{M_sVH}{kT} - \dfrac{kT}{M_sVH})$，其中$M_s$为磁纳米粒子饱和磁化强度，N 为磁纳米样品浓度，V 为磁纳米粒子体积，H 为激励磁场强度，k 为波尔兹曼常数，T 为温度；

（6）改变磁场磁场强度H_0，按照步骤（2）-（5）的方式构建多个磁纳米粒子在静磁场激励下其磁化强度与温度敏感特性方程式，联立获取磁纳米粒子浓度 N 及温度 T。

2、根据权利要求 1 所述的基于顺磁位移的磁纳米粒子浓度与温度方法，其特征在于，所述步骤（3）将纯试剂和实验试剂的化学位移δ_R和δ_S 代

入公式$\delta_i=\frac{\upsilon_i-\upsilon_0}{\upsilon_0}\times10^6, i=R,S$，求解得到纯试剂和实验试剂的共振频率$\upsilon_R$和$\upsilon_S$，$\upsilon_0$为核磁共振设备内标物四甲基硅烷在该设备均匀磁场下的共振频率。

3、根据权利要求1或2所述的基于顺磁位移的磁纳米粒子浓度与温度方法，其特征在于，所述步骤（6）具体为：

对磁纳米粒子在静磁场激励下其磁化强度与温度敏感特性方程式$\chi_s=NM_s(\coth\frac{M_sVH}{kT}-\frac{kT}{M_sVH})$按照郎之万函数进行展开，则磁纳米粒子磁化率

$$\chi_s=x\left(\frac{1}{3}y-\frac{H^2}{45}y^3+\frac{2H^4}{945}y^5-\frac{H^6}{4725}y^7+\cdots\right)$$

其中，$x=NM_s, y=M_sV/kT$；

利用设置n个不同的激励磁场H_i和测量得到的与其对应的磁化率χ_{si}，即可构建n个关于温度的非线性方程组

$$\begin{cases}\chi_{s1}=x\left(\frac{1}{3}y-\frac{H_1^2}{45}y^3+\frac{2H_1^4}{945}y^5-\frac{H_1^6}{4725}y^7+\cdots\right)\\ \chi_{s2}=x\left(\frac{1}{3}y-\frac{H_2^2}{45}y^3+\frac{2H_2^4}{945}y^5-\frac{H_2^6}{4725}y^7+\cdots\right)\\ \vdots\\ \chi_{sn}=x\left(\frac{1}{3}y-\frac{H_n^2}{45}y^3+\frac{2H_n^4}{945}y^5-\frac{H_n^6}{4725}y^7+\cdots\right)\end{cases}$$

令$Y=\begin{bmatrix}\chi_{s1}\\ \chi_{s2}\\ \vdots\\ \chi_{sn}\end{bmatrix}$，$A=\begin{bmatrix}\frac{1}{3} & -\frac{H_1^2}{45} & \frac{2H_1^4}{945} & -\frac{H_1^6}{4725} & \cdots\\ \frac{1}{3} & -\frac{H_2^2}{45} & \frac{2H_2^4}{945} & -\frac{H_2^6}{4725} & \cdots\\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \\ \frac{1}{3} & -\frac{H_n^2}{45} & \frac{2H_n^4}{945} & -\frac{H_n^6}{4725} & \cdots\end{bmatrix}$和$X=\begin{bmatrix}xy\\ xy^3\\ xy^5\\ \vdots\end{bmatrix}$；

利用奇异值分解算法反演求解方法求解X^*，利用向量X^*中的第一项和第二项既可以求解y^*，即$y^*=\left(\frac{X^*(2)}{X^*(1)}\right)^{\frac{1}{2}}$；则求解的温度$T^*=\frac{M_sV/k}{y^*}$，浓度$N^*=\frac{1}{k\cdot y^*\cdot T}$。

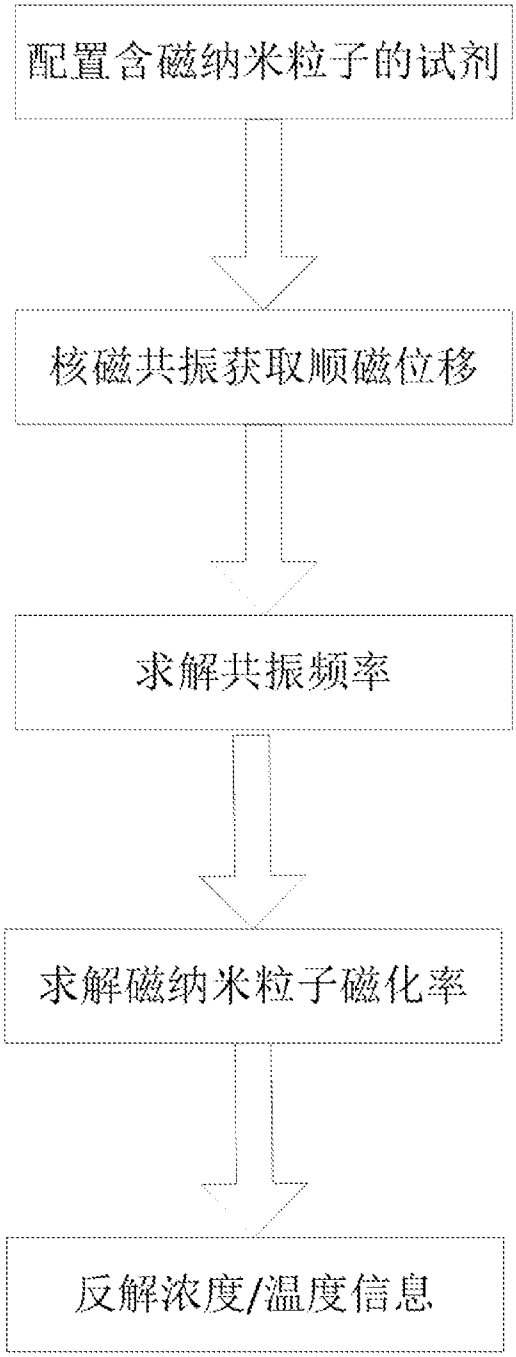


图 1

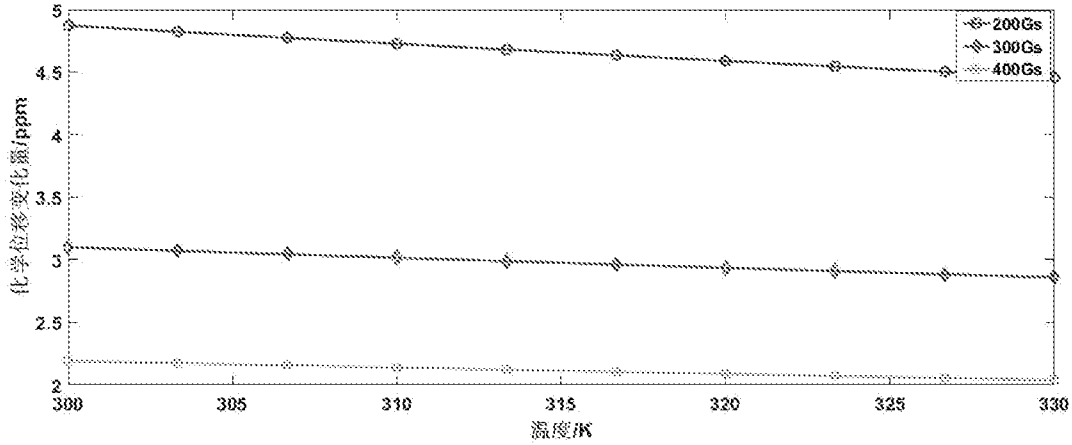

200Gs
300Gs
400Gs
化学位移变化量/ppm
温度/K
5
4.5
4
3.5
3
2.5
2
300
305
310
315
320
325
330

图 2

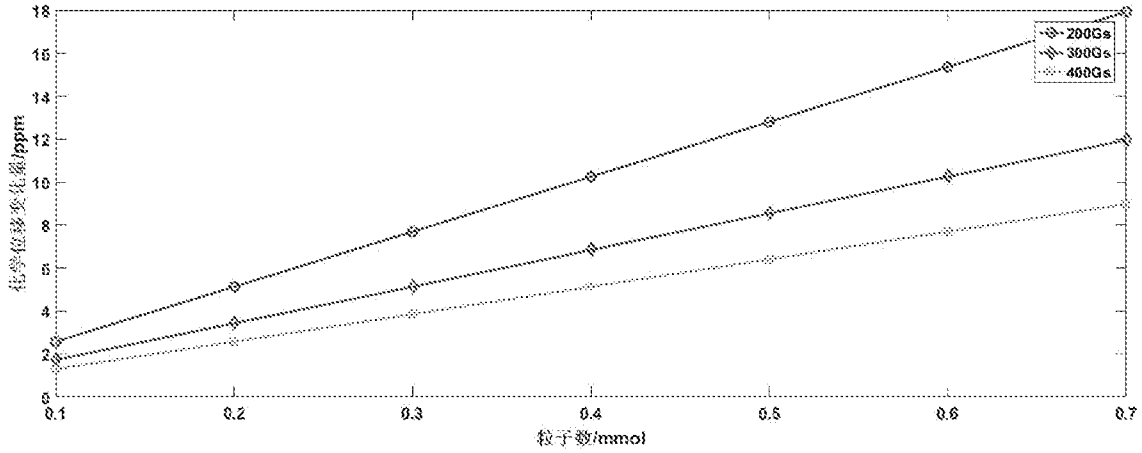

200Gs
300Gs
400Gs
化学位移变化量/ppm
粒子数/mmol
0.1
0.2
0.3
0.4
0.5
0.6
0.7

图 3

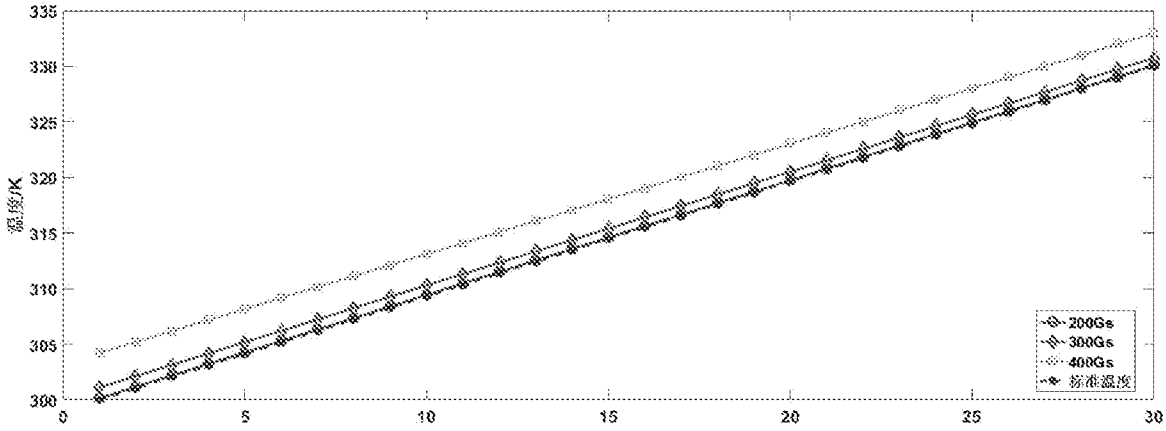

200Gs
300Gs
400Gs
标准温度
温度/K
335
330
325
320
315
310
305
300
0
5
10
15
20
25
30

图 4

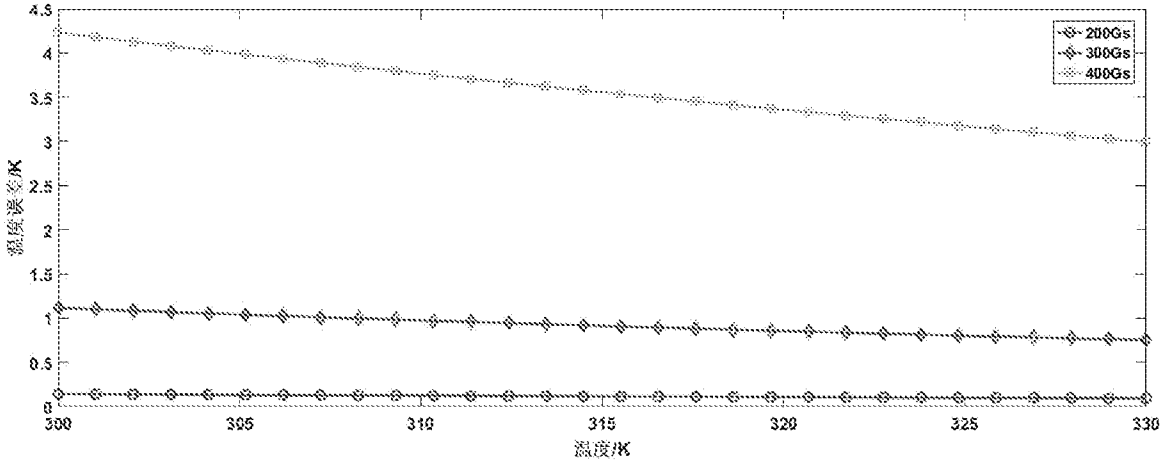

200Gs
300Gs
400Gs
温度误差/K
温度/K
4.5
4
3.5
3
2.5
2
1.5
1
0.5
0
300
305
310
315
320
325
330

图 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2019/085715

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 24/08(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N24/-

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNPAT, CNKI, WPI, EPODOC: 华中科技大学, 刘文中, 郭斯琳, 磁化率, 磁导率, 磁 s 纳米, 颗粒, 粒子, 微粒, 温度, 浓度, 顺磁位移, 核磁共振, 方程, NMR, MRI, nuclear, magnet+, resonanc+, +particle+, nano+, paramagnetic shift, temperature, concentration, formula, equation

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 108663391 A (HUAZHONG UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 16 October 2018 (2018-10-16) description, paragraphs [0005]-[0054], and figures 1-5	1-3
A	CN 102156006 A (HUAZHONG UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 17 August 2011 (2011-08-17) description, paragraphs [0005]-[0080], and figures 1-10	1-3
A	CN 106556466 A (HUAZHONG UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 05 April 2017 (2017-04-05) entire document	1-3
A	CN 104316213 A (HUAZHONG UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 28 January 2015 (2015-01-28) entire document	1-3
A	CN 106137519 A (ZHENGZHOU UNIVERSITY OF LIGHT INDUSTRY ET AL.) 23 November 2016 (2016-11-23) entire document	1-3

☑ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
03 July 2019	**30 July 2019**

Name and mailing address of the ISA/CN	Authorized officer
China National Intellectual Property Administration **No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088** **China**	
Facsimile No. **(86-10)62019451**	Telephone No.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP H0579924 A (JEOL LTD.) 30 March 1993 (1993-03-30) entire document	1-3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2019/085715

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	108663391	A	16 October 2018	None			
CN	102156006	A	17 August 2011	EP	2600128	B1	04 May 2016
				CN	102156006	B	13 June 2012
				JP	2013517515	A	16 May 2013
				US	8498837	B2	30 July 2013
				US	2012239341	A1	20 September 2012
				JP	5596848	B2	24 September 2014
				WO	2012119329	A1	13 September 2012
				EP	2600128	A1	05 June 2013
CN	106556466	A	05 April 2017	CN	106556466	B	02 November 2018
CN	104316213	A	28 January 2015	CN	104316213	B	20 June 2017
CN	106137519	A	23 November 2016	CN	106137519	B	06 July 2018
JP	H0579924	A	30 March 1993	JP	2925373	B2	28 July 1999

国际检索报告

国际申请号 PCT/CN2019/085715

A. 主题的分类

G01N 24/08(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

G01N24/-

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称，和使用的检索词（如使用））

CNPAT, CNKI, WPI, EPODOC：华中科技大学，刘文中，郭斯琳，磁化率，磁导率，磁 s 纳米，颗粒，粒子，微粒，温度，浓度，顺磁位移，核磁共振，方程，NMR，MRI，nuclear，magnet+，resonanc+，+particle+，nano+，paramagnetic shift，temperature，concentration，formula，equation

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
PX	CN 108663391 A (华中科技大学) 2018年 10月 16日 (2018-10-16) 说明书第[0005]-[0054]段及图1-5	1-3
A	CN 102156006 A (华中科技大学) 2011年 8月 17日 (2011-08-17) 说明书第[0005]-[0080]段及图1-10	1-3
A	CN 106556466 A (华中科技大学) 2017年 4月 5日 (2017-04-05) 全文	1-3
A	CN 104316213 A (华中科技大学) 2015年 1月 28日 (2015-01-28) 全文	1-3
A	CN 106137519 A (郑州轻工业学院 等) 2016年 11月 23日 (2016-11-23) 全文	1-3
A	JP H0579924 A (JEOL LTD.) 1993年 3月 30日 (1993-03-30) 全文	1-3

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。

☑ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型：

"A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

"E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

"L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件，或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件（如具体说明的）

"O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

"P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

"T" 在申请日或优先权日之后公布，与申请不相抵触，但为了理解发明之理论或原理的在后文件

"X" 特别相关的文件，单独考虑该文件，认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

"Y" 特别相关的文件，当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时，要求保护的发明不具有创造性

"&" 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期
2019年 7月 3日	2019年 7月 30日
ISA/CN的名称和邮寄地址 中国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451	受权官员 邢明浩 电话号码 86-(10)-53962444

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2019/085715

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	108663391	A	2018年 10月 16日	无			
CN	102156006	A	2011年 8月 17日	EP	2600128	B1	2016年 5月 4日
				CN	102156006	B	2012年 6月 13日
				JP	2013517515	A	2013年 5月 16日
				US	8498837	B2	2013年 7月 30日
				US	2012239341	A1	2012年 9月 20日
				JP	5596848	B2	2014年 9月 24日
				WO	2012119329	A1	2012年 9月 13日
				EP	2600128	A1	2013年 6月 5日
CN	106556466	A	2017年 4月 5日	CN	106556466	B	2018年 11月 2日
CN	104316213	A	2015年 1月 28日	CN	104316213	B	2017年 6月 20日
CN	106137519	A	2016年 11月 23日	CN	106137519	B	2018年 7月 6日
JP	H0579924	A	1993年 3月 30日	JP	2925373	B2	1999年 7月 28日