

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780043014.X

[51] Int. Cl.
G01N 27/02 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)
G06K 19/077 (2006.01)

[43] 公开日 2009年11月18日

[11] 公开号 CN 101583866A

[22] 申请日 2007.11.20
[21] 申请号 200780043014.X
[30] 优先权
 [32] 2006.11.21 [33] US [31] 60/866,714
[86] 国际申请 PCT/US2007/085199 2007.11.20
[87] 国际公布 WO2008/127429 英 2008.10.23
[85] 进入国家阶段日期 2009.5.20
[71] 申请人 通用电气医疗集团生物科学公司
 地址 美国新泽西州
[72] 发明人 王 华 R·A·波蒂赖洛
 S·T·赖斯 V·F·皮兹

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
 代理人 马永利 蒋 骏

权利要求书 7 页 说明书 20 页 附图 16 页

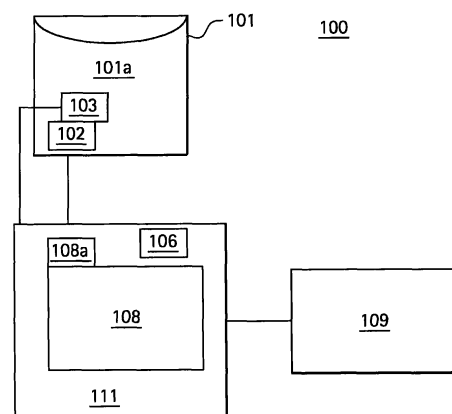
[54] 发明名称

在容器中组装和利用 RFID 传感器

[57] 摘要

公开了一种用于在容器(101)中测量参数的系统(100)。容器(101)具有溶液(101a)。保护层(105)被沉积在至少一个传感器(103)和所述容器的至少一个壁(101b)上,其中所述保护层(105)被附着到所述容器的所述壁(101b)以在所述容器与所述至少一个传感器(103)之间形成密封。所述至少一个传感器被配置成具有基于所述容器和所述保护层的厚度的能操作的电磁场。与标签(102)相结合的所述至少一个传感器接近于构成测量装置(111)的阻抗分析器(108)和读取器(106)。所述至少一个传感器(103)被配置成确定所述溶液的至少一个参数。所述标签(102)被配置成提供与所述至少一个传感器相关联的数字 ID,其中所述容器(101)接近于所述读取器(106)和阻抗分析器(108)。所述阻抗分析器被配置成基于在给定的频率范围上测量的

复阻抗从所述至少一个传感器(103)接收所述给定的频率范围。



1. 一种用于测量多个参数的系统，包括：

具有溶液的容器；

保护层，其被沉积在至少一个传感器和所述容器的至少一个壁上，其中所述保护层被附着到所述容器的所述壁以在所述容器与所述至少一个传感器之间形成密封，其中所述至少一个传感器被配置成具有基于所述容器和所述保护层的厚度的能操作的电磁场；

与标签相结合的所述至少一个传感器接近于构成测量装置的阻抗分析器和读取器；

其中所述至少一个传感器被配置成确定所述溶液的至少一个参数；

所述标签被配置成提供与所述至少一个传感器相关联的数字ID，其中所述容器接近于所述读取器和阻抗分析器；以及

其中所述阻抗分析器被配置成基于所述参数从所述至少一个传感器接收给定的频率范围，并且基于在所述给定频率范围上测量的复阻抗计算参数变化。

2. 根据权利要求1所述的系统，其中所述阻抗分析器被连接到计算机。

3. 根据权利要求2所述的系统，其中所述测量装置被配置成读取来自所述至少一个传感器的所述至少一个参数。

4. 根据权利要求3所述的系统，其中所述计算机被配置成显示来自所述至少一个传感器的所述参数。

5. 根据权利要求1所述的系统，其中所述容器是一次性容器。

6. 根据权利要求1所述的系统，其中所述容器是塑料容器。

7. 根据权利要求1所述的系统，其中所述容器是塑料微滴定板容器。

8. 根据权利要求1所述的系统，其中所述溶液选自由流体、血液和气体组成的组。

9. 根据权利要求8所述的系统，其中所述溶液是包括以下物质的血液：肌酸酐、脲、乳酸脱氢酶、以及碱性钾。

10. 根据权利要求8所述的系统，其中所述溶液是气体或溶解气体，所述气体或溶解气体包括CO₂、O₂、NO_x。

11. 根据权利要求8所述的系统，其中所述溶液包括有毒工业试剂，所述有毒工业试剂包括氨、丙酮合氰化氢。

12. 根据权利要求1所述的系统，其中所述读取器是射频识别（RFID）读取器。

13. 根据权利要求1所述的系统，其中所述至少一个传感器是阵列中的多个传感器。

14. 根据权利要求13所述的系统，其中阵列中的所述多个传感器是阵列中的多个RFID传感器。

15. 根据权利要求1所述的系统，其中所述至少一个参数由下列组成：传导率测量值、pH水平、温度、血液相关测量值、生物测量值、离子测量值、压力测量值、非离子测量值和非传导率测量值。

16. 根据权利要求1所述的系统，其中传感器涂层被布置在所述至少一个传感器之上并位于所述至少一个传感器与所述保护层之间，其中所述传感器涂层确定所述溶液的所述至少一个参数。

17. 根据权利要求16所述的系统，其中所述传感器涂层来自包括下列的组：聚合物膜、有机膜、无机膜、生物复合膜或纳米复合膜。

18. 根据权利要求16所述的系统，其中所述传感器涂层选自下列组成的组：水凝胶膜、溶胶-凝胶膜、炭黑-聚合物膜、碳纳米管-聚合物膜、金属纳米颗粒-聚合物膜和电纺纳米纤维膜。

19. 根据权利要求8所述的系统，其中所述溶液包含原核细胞。

20. 根据权利要求8所述的系统，其中所述溶液包含真核细胞。

21. 根据权利要求8所述的系统，其中所述溶液是气体，所述气体包括CO₂和O₂。

22. 根据权利要求8所述的系统，其中所述溶液是溶解气体，所述溶解气体包括CO₂和O₂。

23. 根据权利要求1所述的系统，其中所述容器由聚合材料制造。

24. 根据权利要求23所述的系统，其中所述容器是过滤装置和与所述过滤装置相关联的任何关联传输管道。

25. 根据权利要求23所述的系统，其中所述容器是色谱装置和与所述色谱装置相关联的任何关联传输管道。

26. 根据权利要求23所述的系统，其中所述容器是离心装置和与所述离心装置相关联的任何关联传输管道。

27. 根据权利要求1所述的系统，其中所述容器由预消毒的聚合材料制造。

28. 根据权利要求27所述的系统，其中所述容器是过滤装置和与所述过滤装置相关联的任何关联传输管道。

29. 根据权利要求27所述的系统，其中所述容器是色谱装置和与所述色谱装置相关联的任何关联传输管道。

30. 根据权利要求27所述的系统，其中所述容器是离心装置和与所述离心装置相关联的任何关联传输管道。

31. 根据权利要求1所述的系统，其中所述溶液包括来自包含下列的组的生物材料：细菌、重组蛋白、病毒、疫苗、活组织或来自生物流体的分馏物。

32. 根据权利要求1所述的系统，其中所述保护层来自包含下列的组：聚四氟乙烯（PTFE）和复合膜。

33. 根据权利要求1所述的系统，其中所述容器由包括下列的组制造：聚乙烯、低密度聚乙烯、超低密度聚乙烯、聚丙烯、聚酯、聚酰胺、聚碳酸酯和弹性体材料。

34. 根据权利要求1所述的系统，其中所述容器是微滴定板，其中所述微滴定板的各个孔包含阵列中的多个RFID传感器。

35. 根据权利要求28所述的系统，其中在所述微滴定板的各个孔中的阵列中的多个RFID传感器测量所述溶液的物理性质、所述溶液的化学性质和所述溶液的生物性质。

36. 根据权利要求28所述的系统，其中在所述微滴定板的各个孔中的阵列中的多个RFID传感器测量作为时间的函数的溶液的物理、化学或生物性质。

37. 根据权利要求28所述的系统，其中在所述微滴定板的各个孔中的阵列中的多个RFID传感器测量作为用各个溶液执行的实验步骤例如试剂添加、溶剂添加、成分添加、加热、搅拌、冷却、暴露于电磁辐射的函数的溶液的物理、化学或生物性质。

38. 根据权利要求1所述的系统，其中所述容器是被结合到过滤装置中的聚合材料。

39. 根据权利要求1所述的系统，其中所述容器包含色谱基质。

40. 根据权利要求1所述的系统，其中所述容器用于储存。

41. 根据权利要求1所述的系统，其中所述容器用于转移。

42. 根据权利要求1所述的系统，其中所述容器用于混合。

43. 根据权利要求1所述的系统，其中所述容器用于分离。

44. 一种用于测量多个参数的系统，包括：

具有至少一个溶液的微滴定孔板容器；

保护层，其被沉积在所述微滴定孔板容器的各个孔中的至少一个RFID传感器上，其中所述至少一个RFID传感器被配置成具有基于所述容器和所述保护层的厚度的能操作的电磁场；

与标签相结合的所述至少一个传感器接近于构成测量装置的阻抗分析器和读取器；

其中所述至少一个传感器被配置成确定所述溶液的至少一个参数；

所述标签被配置成提供与所述至少一个传感器相关联的数字ID，其中所述容器接近于所述读取器和阻抗分析器；以及

其中所述阻抗分析器被配置成基于参数从所述至少一个传感器接收给定的频率范围，并且基于所述给定的频率范围计算参数变化。

45. 一种用于测量多个参数的系统，包括：

具有至少一个溶液的微滴定孔板容器；

传感器涂层，其被沉积在所述微滴定孔板容器的各个孔中的至少一个RFID传感器上，其中所述至少一个RFID传感器被配置成具有基于所述容器和所述传感器涂层的厚度的能操作的电磁场；

与标签相结合的所述至少一个传感器接近于构成测量装置的阻抗分析器和读取器；

其中所述至少一个传感器被配置成确定所述溶液的至少一个参数；

所述标签被配置成提供与所述至少一个传感器相关联的数字ID，其中所述容器接近于所述读取器和阻抗分析器；以及

其中所述阻抗分析器被配置成基于参数从所述至少一个传感器接收给定的频率范围，并且基于所述给定的频率范围计算参数变化。

46. 根据权利要求45所述的系统，其中所述RFID传感器测量生物参数。

47. 根据权利要求45所述的系统，其中所述RFID传感器测量化学参数。

48. 根据权利要求45所述的系统，其中所述RFID传感器测量物理参数。

49. 一种用于测量参数的系统，包括：

至少一个传感器，其被放置在第一层膜与第二层膜之间；

所述第一层膜和所述第二层膜具有一定的厚度，其中所述至少一个传感器被配置成具有能操作的电磁场；

所述第一层在所述至少一个传感器之上形成于所述第二层中，其中所述第一层在所述至少一个传感器之上形成于所述第二层中以将所述第一层和所述至少一个传感器嵌入所述第二层中；

第三层膜，其中所述第三层膜形成于所述第一层膜中，其被配置成与所述第一层膜形成容器；以及

溶液被插入所述容器中，其中所述第一层膜和所述至少一个传感器被配置成测量所述溶液的至少一个参数。

50. 一种用于组装测量参数的系统的方法，包括：

提供至少一个传感器，其中所述至少一个传感器被放置在第一层膜与第二层膜之间；

为所述第一层膜和所述第二层膜提供一定的厚度，其中所述至少一个传感器被配置成具有能操作的电磁场；

使所述第一层在所述至少一个传感器之上形成于所述第二层中，其中所述第一层在所述至少一个传感器之上形成于所述第二层中以将所述第一层和所述至少一个传感器嵌入所述第二层中；

提供第三层膜，其中所述第三层膜形成于所述第一层膜中，所述第一层膜被配置成与所述第三层膜形成容器；以及

在所述容器中提供溶液，其中所述第一层膜和所述至少一个传感器被配置成测量所述溶液的至少一个参数。

51. 根据权利要求50所述的方法，进一步包括：

提供多个管，其中所述多个管形成于所述第一层膜中。

52. 根据权利要求50所述的方法，其中所述至少一个传感器是无线传感器。

53. 根据权利要求52所述的方法，其中所述无线传感器是RFID（射频识别）传感器。

54. 根据权利要求50所述的方法，其中所述第一层膜具有范围在2纳米到100mm的厚度。

55. 根据权利要求50所述的方法，其中所述第二层膜具有范围在10纳米到50mm的厚度。

56. 根据权利要求50所述的方法，其中所述第二层膜具有范围在10纳米到20mm的厚度。

57. 根据权利要求50所述的方法，进一步包括在所述第一层膜与所述至少一个传感器之间提供第四层膜。

58. 根据权利要求57所述的方法，其中所述第四层膜是传感器涂层。

59. 根据权利要求50所述的方法，进一步包括提供超声焊接工艺以在所述至少一个传感器之上将所述第一层形成于所述第二层中。

60. 根据权利要求59所述的方法，进一步包括提供来自焊头的受控压力以在所述至少一个传感器之上将所述第一层压入所述第二层中。

61. 根据权利要求50所述的方法，进一步包括提供射频焊接工艺以在所述至少一个传感器之上将所述第一层形成于所述第二层中。

62. 根据权利要求50所述的方法，进一步包括提供热层合焊接工艺以在所述至少一个传感器之上将所述第一层形成于所述第二层中。

63. 根据权利要求50所述的方法，进一步包括提供热板焊接工艺以在所述至少一个传感器之上将所述第一层形成于所述第二层中。

64. 根据权利要求50所述的方法，进一步包括提供注射模制工艺以在所述至少一个传感器之上将所述第一层形成于所述第二层中。

65. 根据权利要求50所述的方法，进一步包括邻近所述至少一个传感器提供接收天线以测量所述溶液的参数。

66. 根据权利要求65所述的方法，其中所述接收天线被附着到所述至少一个传感器。

67. 根据权利要求65所述的方法，其中所述接收天线被机械地附着到所述容器。

68. 根据权利要求65所述的方法，其中所述接收天线被化学地附着到所述容器。

69. 根据权利要求65所述的方法，其中所述接收天线被化学地附着到所述容器。

70. 一种用于组装测量参数的系统的方法，包括：

提供至少一个RFID传感器，其中所述至少一个RFID传感器被放置在容器内；

在所述至少一个RFID传感器上沉积一层膜，其中所述层膜与所述容器中的溶液接触，其中所述至少一个传感器被配置成具有能操作的电磁

场;

将所述至少一个RFID传感器配置成基于在给定的频率范围上测量的复阻抗测量所述溶液的至少一个参数; 以及

接近所述至少一个RFID传感器提供接收天线以测量所述溶液的至少一个参数和所述至少一个RFID传感器的数字ID。

71. 根据权利要求70所述的方法, 其中所述层膜是保护层。

72. 根据权利要求70所述的方法, 其中所述层膜是传感器层。

73. 根据权利要求70所述的方法, 其中所述接收天线在不与所述传感器电接触的情况下被附着到所述容器。

74. 根据权利要求70所述的方法, 其中所述接收天线被机械地附着到所述容器。

75. 根据权利要求70所述的方法, 其中所述接收天线被化学地附着到所述容器。

76. 根据权利要求70所述的方法, 其中所述接收天线被物理地附着到所述容器。

在容器中组装和利用 RFID 传感器

相关申请的交叉引用

本申请要求 2006 年 11 月 21 日提交的美国临时专利申请 No. 60/866,714 的优先权，上述申请的全部公开内容被整体结合于此以作参考。

发明领域

本发明涉及一种用于在容器中组装和利用传感器的系统。

发明背景

为了保证人身安全远离可能有毒或对他们有害的溶液（例如液体、气体和固体），使用不同的装置来测试溶液以确定它们是否有害。这些装置包括将识别标记物附于抗体的化学或生物传感器。例如，一些化学/生物传感器包括附着到抗体的芯片，其中所述芯片包括识别特定抗体的荧光标记物。

已知的化学或生物传感器包括结构元件，所述结构元件由选择性地对特定分析物起反应的材料形成，如美国专利 No. 6,359,444 中所示。其他已知的化学或生物传感器包括位于传感器上的特定位置的电磁活性材料，所述电磁活性材料可以由外部条件改变，如美国专利 No. 6,025,725 中所示。一些已知的化学或生物传感器系统包括用于测量多于一个的电参数的部件，如美国专利 No. 6,586,946 中所示。

尽管前述传感器可以被用来测量电参数，但是利用这些传感器的一次性使用生物处理系统还未被开发。尽管一次性生物处理系统和技术可以被容易地使用，但是它们的接受度由于缺乏有效的一次性使用、无创监视技术而受到阻碍。关键过程参数的监视对于可靠安全性、过程文件编制和产出化合物的效率以及对于保持过程在控制之下来说是至关重要的。用于多参数在线读取的在线无创一次性传感器技术在一次性生物处理组件中的利用将允许安全和快速的生产调度，因为它允许一次性净化策略的完美吸取并且将消除昂贵和耗时的离线分析。所以，需要一种使用户能够简单地和无创地在一次性生物处理系统中测试溶液中的化

学和/或生物材料的系统，其中用户可以安全地获得材料的测量值，然后处置该生物处理系统。

发明的简短概要

本发明是鉴于上述技术背景而实现的，并且本发明的目的是提供一种用于在容器中组装和利用传感器的系统和方法。

在本发明的一个优选实施例中，提供一种用于测量多个参数的系统。容器具有溶液。保护层被沉积在至少一个传感器和所述容器的至少一个壁上，其中所述保护层被附着到所述容器的所述壁以在所述容器与所述至少一个传感器之间形成密封。所述至少一个传感器被配置成具有基于所述容器和所述保护层的厚度的能操作的电磁场。与数字识别标签结合的所述至少一个传感器接近于构成测量装置的阻抗分析器和读取器。所述至少一个传感器被配置成确定所述溶液的至少一个参数。所述标签被配置成提供与所述至少一个传感器相关联的数字 ID，其中所述容器接近于所述读取器和阻抗分析器。所述阻抗分析器被配置成基于所述参数从所述至少一个传感器接收给定的频率范围并且基于在所述给定的频率范围上测量的复阻抗计算参数变化。

在本发明的另一优选实施例中，公开一种用于组装测量参数的系统的方法。提供至少一个传感器，其中所述至少一个传感器被放置在第一层膜与第二层膜之间。第一层膜和第二层膜具有一定的厚度，其中所述至少一个传感器被配置成具有能操作的电磁场。第二层在所述至少一个传感器之上形成于第一层中，其中第二层在所述至少一个传感器之上形成于第一层中以将所述至少一个传感器嵌入第一层中。提供第三层膜，其中第三层膜形成于第一层膜中，第一层膜被配置成与第三层膜形成容器。溶液被提供到所述容器中，其中第一层膜和所述至少一个传感器被配置成测量所述溶液的至少一个参数。

附图简述

当结合附图阅读以下描述时，本发明的这些和其他优点将变得更加显而易见，其中：

图 1 示出根据本发明一个实施例的用于在容器中组装和利用传感器的系统的框图；

图 2A 和 2B 示出根据本发明一个实施例的嵌入容器中的传感器；

图 3 示出根据本发明的图 1 的射频识别 (RFID) 标签的分解图；

图 4A、4B、4C 和 4D 是根据本发明构造的 RFID 系统的电路的示意图；

图 5 描绘了根据本发明如何通过利用超声焊接将传感器结合到容器中的流程图；

图 6 描绘了根据本发明如何通过利用射频焊接将传感器结合到容器中的流程图；

图 7 描绘了根据本发明如何通过利用热层合将传感器结合到容器中的流程图；

图 8 描绘了根据本发明如何通过利用热板焊接将传感器结合到容器中的流程图；

图 9 描绘了根据本发明如何通过利用注模热塑性塑料将传感器结合到容器中的流程图；

图 10A 和 10B 示出根据本发明的硅管中的传感器；

图 11 示出根据本发明的传感器的例子；

图 12 示出根据本发明的测量传感器的例子；

图 13 是根据本发明的图 12 的动态响应和响应幅度的图示；以及

图 14 是根据本发明的图 12 的校准曲线的图示。

发明详述

本发明的当前优选实施例是参考附图描述的，其中相同的部件用相同的数字来标识。对优选实施例的描述是示例性的，并且不打算限制本发明的范围。

图 1 示出用于在容器中测量参数的系统的框图。系统 100 包括容器 101、标签 102 和在标签 102 上的传感器 103、读取器 106、阻抗分析器 108、标准计算机 109 和测量装置 111。测量装置 111 包括读取器 106 和阻抗分析器 108。阻抗分析器 108 包括接收天线 108a，所述接收天线 108a 激励阵列 103 中的多个 RFID 传感器并且所述接收天线 108a 收集来自阵列 103 中的多个 RFID 传感器的反射的射频信号。标签 102 和传感器 103 被结合或集成到容器 101 中。几个传感器 103 或多个传感器 103 可以以阵列形式形成于标签 102 上。传感器 103 或传感器阵列 103 被结合到容

器 101 中，所述容器通过无线连接或电线连接被连接到阻抗分析器 108 和计算机 109。传感器 103 或传感器阵列 103、标签 102 通过无线连接或电线被连接到测量装置 111 和计算机 109。阻抗分析器 108 通过无线连接或电线连接被连接到计算机 109。

参考图 2A 和 2B，容器 101 可以是一次性生物处理容器、不锈钢容器、塑料容器、聚合材料容器、色谱装置、过滤装置、具有任何关联传输管道的色谱装置、具有任何关联传输管道的过滤装置、离心装置、具有任何关联传输管道的离心装置、预消毒的聚合材料容器或者本领域普通技术人员已知的任何类型的容器。在一个实施例中，生物容器 101 优选地由下列材料（但不限于下列材料）单独地或以任何组合制造为多层膜：乙烯醋酸乙烯酯（EVA）、低或甚低密度聚乙烯（LDPE 或 VLDPE）乙烯-乙烯醇（EVOH）、聚丙烯（PP）、聚乙烯、低密度聚乙烯、超低密度聚乙烯、聚酯、聚酰胺、聚碳酸酯、弹性体材料，它们都是本领域公知的。RFID 标签典型地包括前天线和具有塑料背衬（例如聚酯、聚酰胺等）的微芯片。

而且，容器 101 可以由一个制造商生产的多层生物处理膜制造。例如，制造商可以是位于犹他州 Logan 的 Hyclone 公司，例如 HyQ® CX5-14 膜和 HYQ® CX3-9 膜。CX5-14 膜是 5 层、14 密耳流延膜。该膜的外层由与 EVOH 阻挡层和超低密度聚乙烯产品接触层共挤的聚酯弹性体制造。CX3-9 膜是 3 层、9 密耳流延膜。该膜的外层是与超低密度聚乙烯产品接触层共挤的聚酯弹性体。前述膜可以进一步被转换成多种几何形状和配置的一次性生物处理部件，它们都可以容纳溶液 101a。在本发明的又一实施例中，容器 101 可以是被结合到过滤装置中的聚合材料。此外，容器 101 可以包括或包含色谱基质。

取决于容器的材料，传感器 103 或传感器阵列 103、标签 102 通过无线连接或电线被连接到测量装置 111 和计算机 109。容器 101 也可以是容纳流体（例如液体或气体）的器皿，其中该器皿可以具有输入和输出。此外，容器 101 可以具有液体流或不具有液体流。此外，容器 101 可以是袋或管、或管道、或软管。

溶液 101a 也可以被称为生物处理流体。溶液 101a 在容器 101 内部。容器 101 中的溶液 101a 可以被储存或用于转移。溶液 101a 可以是液体、流体或气体、固体、浆糊、或液体和固体的组合物。例如，溶液 101a

可以是血液、水、生物缓冲剂或气体。溶液 101a 可以包含有毒工业材料、化学战剂、气体、蒸气或致病物 (explosive)、呼气中的疾病标志物、水中的生物病原、病毒、细菌和其他病原。如果溶液 101a 是血液,那么它可以包含各种物质,例如肌酸酐、脲、乳酸脱氢酶、碱性磷酸盐、钾、总蛋白、钠、尿酸、溶解气体和蒸气例如 CO_2 、 O_2 、 NO_x 、乙醇、甲醇、氟烷、苯、氯仿、甲苯、化学战剂、蒸气、活组织、来自生物流体的分馏物、疫苗或致病物等。另一方面,如果溶液 101a 是气体或蒸气,那么它可以是 CO_2 、 O_2 、 NO_x 、乙醇、甲醇、氟烷、苯、氯仿、甲苯或化学战剂。如果溶液 101a 是可以被吸入并且溶解在血液中的有毒工业试剂,则它可以是氨、丙酮合氰化氢、三氯化砷、氯、硫化羰等。在溶液 101a 是化学战剂的情况下,它可以是塔崩 (Tabun)、沙林 (Sarin)、索曼 (Soman)、Vx、糜烂性毒剂、芥子气、窒息剂或血液毒剂。如果溶液 101a 是呼气中的疾病标志物,它可以是乙醛、丙酮、一氧化碳等。如果溶液 101a 包括生物病原,则它可以是炭疽、布鲁氏菌、志贺氏菌、土拉菌等。此外,容器中的溶液 101a 可以包括表示蛋白的原核细胞和真核细胞、重组蛋白、病毒、质粒、疫苗、细菌、病毒、活组织等。容器 101 可以具有许多结构,例如单生物细胞、微流体通道、微滴定板、陪替氏培养皿、手套箱、通风橱 (hood)、步入式通风橱、建筑物中的房间或建筑物。因此,容器 101 可以具有任何大小,其中传感器 103 和标签 102 被结合到容器 101 中,其中它们被定位成测量容器 101 中的环境或容器 101 中的溶液 101a。

阵列 103 中的多个传感器紧靠溶液 101a 或在溶液 101a 中。传感器阵列 103 通过图 5 - 图 9 中所述的各种工艺中的任何一种被嵌入、集成或结合到容器 101 的壁 101b,例如超声焊接、介电焊接(也称为高频(HF)焊接或射频(RF)焊接)、激光焊接、热板焊接、热封刀焊接、感应/脉冲、夹物模压、模内装饰、以及本领域普通技术人员已知的其他标准类型的材料焊接和接合方法。

前述工艺也被用来将保护层 105 沉积到传感器 103 上,如图 2A 和 2B 中所示。保护层 105 可以是阻挡层、半渗透层或选择渗透层。该保护层 105 被用来防止传感器 103 的各部件和位于保护层 105 与传感器 103 之间的可选传感器涂层 107 (图 2B) 释放到容器 101 的环境中,并且阻止溶液 101a 腐蚀传感器 103,这允许嵌入式传感器 103 的正确化学或生

物识别。而且，保护层 105 防止生物处理流体（溶液 101a）受到存在于 RFID 传感器 103 中的任何可浸出或可提取物质导致的污染。传感器涂层 107 被选择用于正确的化学或生物识别。典型的传感器涂层或膜 107 是聚合物、有机、无机、生物复合或纳米复合膜，其基于放置在其中的溶液 101a 而改变它的电特性。传感器膜（或传感器涂层）107 可以是水凝胶（例如聚(2-羟乙基)异丁烯酸）、磺化聚合物（例如 Nafion[®]，其是位于特拉华州 Wilmington 的 DuPont 公司的注册商标）、粘性聚合物（例如硅粘合剂）、无机膜（例如溶胶-凝胶膜）、复合膜（例如炭黑-聚异丁烯膜）、纳米复合膜（例如碳纳米管-Nafion[®]膜）、金纳米颗粒-水凝胶膜、电纺聚合物纳米纤维、金属纳米颗粒氢膜电纺无机纳米纤维、电纺复合纳米纤维、以及任何其他传感器材料。用于传感器膜 107 的这些前述材料可以通过喷墨印刷、丝网印刷、化学淀积、蒸气淀积、喷涂、抽吸涂敷、湿溶剂涂敷、卷对卷涂敷、切槽模、凹版涂敷、滚涂、浸渍涂敷等被沉积到传感器 103 上。为了防止传感器膜 107 中的材料释放到容器 101 中，传感器材料使用标准技术被附着到多个传感器阵列 103 的表面，例如离子配对、共价键合、静电键合以及本领域普通技术人员已知的其他标准技术。保护层 105 的厚度在 1 纳米到 300nm 的范围内。壁 101b 的厚度在 5 纳米到 50cm 的范围内。优选地，壁 101b 具有 10cm 的厚度。更优选地，壁 101b 具有 5cm 的厚度，或者更优选地，壁 101b 具有 1cm 的厚度。然而，如果模内装饰/注射模制被用来制造具有嵌入式传感器的 3-D 容器，则壁厚可以显著更高，例如高达 10cm。

当传感器 103 在容器 101 内时，为了使围绕传感器 103 的电磁场能够操作并被保持，保护层 105 和壁 101b 的厚度是必需的。当阻抗分析器 108 接近于传感器 103 时围绕传感器 103 生成电磁场时，发生传感器 103 与阻抗分析器 108 的无线集成。具体而言，电磁场延伸到传感器 103 的平面之外进入壁 101b 和保护层 105 的方向。接收天线 108a 激励 RFID 传感器 103。在一个实施例中，接收天线 108a 被布置在壁 101b 的与传感器 103 相对的侧上。在另一实施例中，接近于传感器 103 的接收天线 108a 被布置在保护层 105 的与传感器 103 相对的侧上。

为了使接收天线 108a 接收来自传感器 103 的信号，保护层 105、壁 101b 以及接收天线 108a 与传感器 103 之间的可选传感器涂层 107 的材料的厚度和介电特性必须足够。在本发明的其他实施例中，接收天线

108a 可以以几种方式被附着或连接到容器 101: 1. 接收天线被机械地附着到容器 101, 2. 接收天线通过任何典型的化学手段 (例如粘合剂) 被化学地附着到容器, 以及 3. 接收天线 108a 通过重力被附着到容器 101。在本发明的另一实施例中, 接收天线 108a 在不与传感器 103 电接触的情况下被附着到容器 101。当传感器 103 与接收天线 108a 之间的距离增大时, 来自传感器 103 的信号将被衰减。

当位于传感器 103 与接收天线 108a 之间的材料的传导率增大时, 来自传感器 103 的信号将被改变, 通常被衰减。因此, 通常, 在壁 101b 或保护层 105 的恒定实际介电特性下, 壁 101b 或保护层 105 的厚度越小, 来自传感器 103 的信号将越大。

为了提供接近于传感器 103 定位接收天线 108a 的便利方式, 接收天线 108a 被附着到容器 101。在一个实施例中, 容器 101 的外表面的部分在嵌入 RFID 传感器 103 的区域被修改, 因此用于传感器 103 的接收天线 108a 具有更好的稳定性控制 (位置、倾斜等)。在另一实施例中, 容器 101 的外表面的部分在嵌入 RFID 传感器 103 的区域被修改, 因此通过在接收天线 108a 卡扣或以其他方式连接到它的适当位置的角、边等使用机械连接 (塑料接头、夹子等), 用于传感器 103 的接收天线 108a 具有更好的稳定性控制。

在又一实施例中, 容器 101 的外表面的部分在嵌入 RFID 传感器 103 的区域被修改, 因此通过使用粘合材料使接收天线 108a 连接到它在容器 101 上的适当位置, 用于传感器 103 的接收天线 108a 具有更好的稳定性控制。在另一实施例中, 容器 101 的外表面的部分在嵌入 RFID 传感器 103 的区域被修改, 因此通过使用接收天线 108a 的重力以更好地将它连接到它在容器 101 上的适当位置, 用于传感器 103 的接收天线 108a 具有更好的稳定性控制。不使用接收天线 108a 与传感器 103 之间的线路的电流或直接连接的其他连接方法可以由本领域普通技术人员使用。

传感器 103 由保护层 105 和传感器涂层 107 覆盖。如果保护层 105 和壁 101b 的前述厚度未被遵守, 则围绕传感器 103 的电磁场将衰减, 并且传感器 103 将不能够测量溶液 101 的参数。

保护层 105 的边缘例如通过焊接或层合被永久地附着到容器 101 的壁 101b 以形成紧密封。也被称为具有嵌入式传感器或传感器阵列 103

的一次性生物处理系统的容器 101 满足生物相容性、可消毒性、机械韧性、弹性和低可浸出性的要求。该保护层也可以包括致密塑料膜、膜、多微孔层、多中孔层（例如膨胀聚四氟乙烯 PTFE (e-PTFE)），纳米过滤和超滤膜也可以被用作保护层或选择渗透层以减小生物污垢，集中待检测种属以及为传感器 103 部件提供耐腐蚀性。在本发明的另一实施例中，保护层 105 是传导聚合物膜。在本发明的又一实施例中，保护层 105 可以是复合膜，其可以包括填充聚合物、聚合物混合物与合金。该复合膜具有期望的电常数、电导率、热导率、溶解气体（例如氧气和 CO₂）的渗透性。

读取器 106 位于容器 101 外部的测量装置 111 中。标签 102 的天线 301（图 3）在由聚合物无机、复合或其他类型的膜纳米纤维网或纳米结构涂层覆盖时是传感器 103 或传感器阵列 103。阵列 103 中的多个传感器可以是本领域普通技术人员已知的典型传感器或典型传感器阵列，或者阵列中的多个传感器可以是射频识别（RFID）传感器阵列 103。阵列 103 中的 RFID 传感器是负责基于来自溶液 101a 的参数产生有用信号的装置。所述参数包括传导率测量值、pH 水平、温度、血液相关测量值、压力测量值、离子测量值、非离子测量值、非传导率、物质沉积例如生物沉积、蛋白沉积、细菌沉积、细胞沉积、病毒沉积、无机沉积（例如钙沉积）、电磁辐射水平测量值、压力和可以从典型溶液取得的其他类型的测量值。而且，所述参数包括作为时间的函数的溶液的物理、化学或生物性质的测量值，其对于多种应用来说是重要的。这些测量值提供关于反应动力学、结合动力学、浸出效应、老化效应、可提取效应、扩散效应、恢复效应和其他动力学效应的有用信息。阵列 103 中的多个传感器被覆盖或包裹在上述的典型传感器膜 107 中，所述传感器膜允许它获得溶液 101a 的参数。阵列 103 中的多个 RFID 传感器的每一个可以测量单个参数，或者每个传感器 103 可以测量溶液 101a 中的所有参数。例如，RFID 传感器阵列 103 的传感器阵列可以仅仅测量溶液 101a 的温度，或者多个 RFID 传感器阵列 103 的传感器阵列可以测量溶液 101a 的传导率、pH 和温度。另外，阵列 103 中的多个 RFID 传感器是收发器，其包括接收信号的接收器和发射信号的发射器。传感器 103 可以充当无源、半有源或有源的典型 RFID 传感器。在本发明的另一实施例中，传感器 103 可以由标准伽马辐射过程辐射的伽马射线。

图 3 示出射频识别 (RFID) 标签。RFID 标签 102 也可以被称为无线传感器。RFID 标签 102 包括衬底 303, 天线 301 和识别芯片 305 被布置在所述衬底上。各种各样商业上可用的标签可以应用于传感器结构的沉积。这些标签在范围从大约 125kHz 到大约 2.4GHz 的不同频率下操作。合适的标签可从不同的供应商和销售商获得, 例如 Texas Instruments、TagSys、Digi Key、Amtel、Hitachi 和其他公司。而且, 标签可以是以下类型的传感器技术之一: 传感器单参数射频 (SSP^{RF}) 和传感器多参数射频 (SMP^{RF})。合适的标签可以在无源、半无源和有源模式中操作。无源 RFID 标签不需要电源进行操作, 而半无源和有源 RFID 标签依赖于板上电源的使用来进行它们的操作。RFID 标签 102 具有存储在芯片 305 中的数字 ID, 并且 RFID 标签 102 的天线电路的频率响应可以作为具有复阻抗的实部和虚部的复阻抗被测量。而且, RFID 标签 102 可以是收发器, 其是接收、放大和转发不同频率的信号自动装置。此外, RFID 标签 102 可以是另一种类型的收发器, 其响应于预定义的接收信号而发射预定的消息。该 RFID 标签 102 等同于在以下美国专利中公开的各种 RFID 标签: 2005 年 10 月 26 日提交的、顺序号为 US 11/259,710 的“Chemical and Biological Sensors, Systems and Methods Based on Radio Frequency Identification”以及 2006 年 9 月 28 日提交的、顺序号为 PCT/US2006/038198 和 US 11/536,030 的“Systems and Method for Monitoring Parameters in Containers”, 二者要求 2006 年 5 月 26 日提交的 US 60/803,265 的权益, 上述专利的公开内容被结合于此以作参考。

天线 301 是传感器 103 的集成部分。多个 RFID 传感器 103 位于离读取器 105 和阻抗分析器 107 大约 0.1 - 100cm 的距离处。在本发明的另一实施例中, RFID 天线 301 包括用作天线材料的一部分以调制天线特性的化学或生物敏感材料 307。这些化学和生物材料是传导性敏感材料, 例如无机、聚合、复合传感器材料等。复合传感器材料包括与有传导性的可溶或不溶添加剂相混合的基本材料。该添加剂采用颗粒、纤维、薄片的形式或者提供电导的其他形式。在本发明的又一实施例中, RFID 天线 301 包括用作天线材料的一部分以调制天线电特性的化学或生物敏感材料。化学或生物敏感材料通过排列、喷墨印刷、丝网印刷、蒸气淀积、喷涂、抽吸涂敷以及本领域普通技术人员已知的其他典型淀积被沉积在 RFID 天线 301 上。在本发明的又一实施例中, 在溶液 101a 的温度

(图 1) 正被测量的情况下, 覆盖天线 301 的化学或生物材料可以是被选择成当温度变化时收缩或膨胀的材料。该类型的传感器材料可以包含导电的添加剂。添加剂可以采用微颗粒或纳米颗粒的形式, 例如炭黑粉末, 或碳纳米管或金属纳米颗粒。当传感器膜 307 的温度变化时, 添加剂的这些单个颗粒变化, 这影响传感器膜 307 的总电导率。

除了用传感器膜 307 或传感器膜 107 涂敷传感器 103 之外, 在不用传感器膜 307 涂敷传感器 103 的情况下测量一些物理参数, 例如溶液的温度、压力、传导率以及其他参数。在不将传感器膜 307 施加到传感器 103 上的情况下, 这些测量值依赖于作为物理参数的函数的天线特性的变化。尽管示出了无线传感器 103 的几个实施例, 但是应当认识到, 传感器 103 的其他实施例在本发明的范围内。例如, 在无线传感器上包含的电路可以利用来自照射 RF 能量的功率以驱动高 Q 谐振电路, 例如图 4A 中所示的基于电容的传感器 401 内的电路 403。高 Q 谐振电路 403 具有由传感器 401 确定的振荡频率, 或者传感器 103 结合了其电容随着感测量而变化的电容器。照射 RF 能量可以在频率上变化, 并且传感器的反射能量被观察。当最大化反射能量时, 电路 403 的谐振频率被确定。谐振频率然后可以被转换成传感器 401 或 103 的上述参数。

在其他实施例中, 照射 RF 能量以接近高 Q 振荡器的谐振频率的某个重复频率脉动。例如, 如图 4B 中所示, 脉动能量在无线传感器 401 或 103 (图 1) 中被整流并且被用来驱动高 Q 谐振电路 407, 所述高 Q 谐振电路 407 具有由它所连接的传感器 405 确定的振荡谐振频率。在一段时间之后, 脉动 RF 能量被停止, 并且稳定水平的照射 RF 能量被发射。高 Q 谐振电路 407 被用来使用存储在高 Q 谐振电路 407 中的能量来调制天线 409 的阻抗。反射 RF 信号被接收并且检查边带。边带与照射能量之间的频率差是电路 401 的谐振频率。图 4C 示出用于驱动高 Q 谐振电路的无线传感器的另一实施例。图 4D 示出可以包括谐振天线电路和传感器谐振电路二者的无线传感器, 所述传感器谐振电路可以包括 LC 储能电路。天线电路的谐振频率是比传感器电路的谐振频率更高的频率, 例如高达四到 1000 倍。传感器电路具有的谐振频率可以随着某个感测的环境条件而变化。这两个谐振电路可以以这样的方式连接, 即使得当交流 (AC) 能量由天线谐振电路接收时, 它将直流能量施加于传感器谐振电路。AC 能量可以通过使用二极管和电容器而被供应, 并且 AC 能

量可以通过 LC 储能电路通过 LC 储能电路的 L 内的抽头或 LC 储能电路的 C 内的抽头被传输到传感器谐振电路。此外，这两个谐振电路可以被连接，以使得来自传感器谐振电路的电压可以改变天线谐振电路的阻抗。天线电路的阻抗的调制可以通过使用晶体管例如 FET（场效应晶体管）来实现。

可选地，照射射频（RF）能量以某个重复频率脉动。脉动能量在无线传感器（图 4A - 图 4D）中被整流并且被用来驱动高 Q 谐振电路，所述高 Q 谐振电路具有由它所连接的传感器确定的振荡谐振频率。在一段时间之后，脉动 RF 能量被停止，并且稳定水平的照射 RF 能量被发射。

谐振电路被用来使用存储在高 Q 谐振电路中的能量来调制天线的阻抗。反射 RF 信号被接收并且检查边带。为多个不同的脉冲重复频率重复该过程。最大化返回信号的边带的幅度的脉冲重复频率被确定为谐振电路的谐振频率。谐振频率然后被转换成谐振电路上的参数或测量值。

参考图 1，RFID 读取器 106 和阻抗分析器 108（测量装置 111）在 RFID 标签 102 之下，其基于读取来自 RFID 天线 301 的信息而提供关于 RFID 标签 102 的实和复阻抗的信息。RFID 读取器 106 可以是 Model M-1, Skyetek, CO，其使用软件 LabVIEW 在计算机控制下进行操作。而且，读取器 106 读取来自 RFID 标签 102 的数字 ID。读取器 106 也可以被称为射频识别（RFID）读取器。RFID 标签 102 通过无线连接或电线被连接到 RFID 读取器 106 和阻抗分析器 108。RFID 读取器 106 和阻抗分析器 108（测量装置 111）通过无线或电线连接被连接到标准计算机 109。该系统可以以 3 种方式操作，所述方式包括：1. RFID 读取器 106 的读取系统，其中 RFID 读取器 106 将读取来自多个 RFID 传感器阵列 103 的信息以获得化学或生物信息，并且 RFID 读取器 106 读取 RFID 标签 102 的数字 ID；2. RFID 读取器 106 读取 RFID 标签 102 的数字 ID，并且阻抗分析器 108 读取天线 301 以获得复阻抗；以及 3. 如果存在具有或不具有传感器膜的多个 RFID 传感器 103，其中 RFID 读取器 106 将读取来自多个 RFID 传感器阵列 103 的信息以获得化学或生物信息，以及 RFID 读取器 106 读取 RFID 标签 102 的数字 ID，并且阻抗分析器 108 读取天线 301 以获得复阻抗。

测量装置 111 或计算机 109 包括模式识别子部件（未示出）。模式

识别技术被包括在模式识别子部件中。这些对从传感器 103 或阵列 103 中的多个 RFID 传感器中的每一个收集的信号的模式识别技术可以被用来找出测量数据点之间的相似性和差异。该方法提供用于警告测量数据中的异常的出现的的技术。这些技术可以揭示大数据集中的相关模式，可以确定筛选命中之间的结构关系，并且可以显著减小数据维度以使它在数据库中更易管理。模式识别的方法包括主成分分析 (PCA)、层次聚类分析 (HCA)、软独立建模分类 (SIMCA)、神经网络以及本领域普通技术人员已知的模式识别的其他方法。读取器 106 与阵列 103 中的多个 RFID 传感器或传感器 103 之间的距离被保持恒定或者可以是可变的。阻抗分析器 108 或测量装置 111 周期性地测量来自阵列 103 中的多个 RFID 传感器的反射的射频 (RF) 信号。来自相同传感器 103 或阵列 103 中的多个 RFID 传感器的周期性测量值提供关于传感器信号的变化速度的信息，所述变化速度与围绕阵列 103 中的多个 RFID 传感器的化学/生物/物理环境的状态相关。在该实施例中，测量装置 111 能够读取和量化来自阵列 103 中的多个 RFID 传感器的信号的强度。

阻抗分析器 108 接近 RFID 读取器 106，所述阻抗分析器是用来分析电网络的频率相关特性，尤其是与电信号的反射和传输相关联的那些特性。而且，阻抗分析器 108 可以是实验室设备或者便携式专门制造的装置，其在给定的频率范围上扫描以测量 RFID 标签 102 的谐振天线 301 电路的复阻抗的实部和虚部。另外，该阻抗分析器 108 包括与上述溶液 101a 相关联的各种材料的频率的数据库。此外，该阻抗分析器 108 可以是网络分析器（例如 Hewlett Packward 8751A 或 Agilent E5062A）或精确阻抗分析器（Agilent 4249A）。

计算机 109 是典型计算机，其包括：处理器，输入/输出 (I/O) 控制器，大容量存储器，存储器，视频适配器，连接接口，以及将前述系统部件可操作地、电力地或无线地耦合到处理器的系统总线。而且，系统总线将典型的计算机系统部件电力地或无线地、可操作地耦合到处理器。处理器可以被称为处理单元、中央处理单元 (CPU)、多个处理单元或并行处理单元。系统总线可以是与常规计算机相关联的典型总线。存储器包括只读存储器 (ROM) 和随机存取存储器 (RAM)。ROM 包括具有基本例程的典型输入/输出系统，所述基本例程帮助在启动期间在计算机的各部件之间传送信息。

大容量存储器在存储器之上，其包括：1. 用于从硬盘和硬盘驱动器接口读取和写入的硬盘驱动器部件，2. 磁盘驱动器和硬盘驱动器接口，以及3. 用于从可移动光盘（例如 CD-ROM）或其他光学介质和光盘驱动器接口读取或写入的光盘驱动器（未示出）。前述驱动器和它们的关联计算机可读介质提供计算机可读指令、数据结构、程序模块和用于计算机 109 的其他数据的非易失性存储。而且，前述驱动器可以包括具有获得溶液 101a 的参数的技术创新的算法、软件或方程，这将在用计算机 109 的处理器进行工作的图 5 - 图 9 的流程图中进行描述。计算机 109 也包括 LabVIEW 软件，其从标签 102 收集来自复阻抗响应的数据。而且，计算机 109 包括宾夕法尼亚州 Reading 的 Synergy Software 公司的 KaledaGraph 软件和来自华盛顿州 Manson 的 Eigenvector 研究公司的 PLS_Toolbox 软件，上述软件用来自马萨诸塞州 Natick 的 Mathworks 公司的 Matlab 软件操作以分析接收的数据。在另一实施例中，溶液 101a 的算法、软件或方程所获得的参数可以被存储在处理器、存储器或本领域普通技术人员已知的计算机 109 的任何其他部分中。

图 5 是描绘了如何通过利用超声焊接方法将传感器结合到容器中的流程图。在块 501，容器 101（图 1）的层或膜被切割成期望的尺寸。如上所述的容器 101 的层、膜或壁 101b（图 2）可以具有多层，并且由各种类型的材料制造。壁 101b 也可以被称为第一层膜 101b。容器 101 的膜 101b 可以通过任何类型的切割装置来切割，例如刀、剪刀或本领域普通技术人员已知的任何标准切割装置或自动切割装置。容器 101 可以具有如上所述的许多不同结构，例如陪替氏培养皿或微滴定板或任何其他类型的结构。对于该例子，容器的该切割膜 101b 的尺寸可以具有范围在 1x1mm 到 6x6 英寸或以上的长度和宽度，这取决于传感器 103（图 1）的最终应用和大小。该切割膜 101b 的尺寸的大小大约是容器 101 的一个壁大小。接着，在块 503，保护层膜 105（图 2）由前述典型切割装置切割。保护层膜 105 如上所述可以由不同类型的材料制造，例如 PTFE。保护层膜 105 被切割成小于容器 101 的切割膜并且优选大于传感器 103 的尺寸。例如，保护层膜 105 的尺寸可以具有 .08x.08mm 到 3x3 英寸或以上的范围，这取决于传感器 103 或壁 101b 的大小。保护层膜 105 可以被称为第二层膜 105。

在块 505，传感器 103 被放置或堆叠在壁 101b 与保护层膜 105 之间。

优选地，传感器 103 被放置在壁 101b 的中间部分与保护层膜 105 之间。在本发明的另一实施例中，可选传感器涂层 107 被预沉积在传感器上或者通过前述切割方法被切割，其中尺寸小于保护层膜 105。然后可选传感器涂层 107 被放置在传感器 103 与保护层膜 105 之间。可选传感器涂层 107 可以被看作第四层膜。在本发明的另一实施例中，保护层膜 105 或传感器涂层 107 可以是沉积在传感器 103 上的唯一层膜。

接着，在块 507，利用超声焊接工艺将保护层 105、传感器 103 上的可选传感器涂层 107 压入壁 101b 中。典型的超声焊接工艺利用被称为焊头（horn）或超声焊极的典型的钛或铝部件，所述钛或铝部件被带到与保护层 105 接触。来自典型焊头的受控压力被施加到保护层 105、可选传感器涂层 107、传感器 103 以及壁 101b，从而将这些部件夹在一起。焊头在以数千英寸（微米）计的距离处以每秒 20,000Hz（20kHz）或 40,000Hz（40kHz）次的速度垂直振动一个典型地被称为焊接时间的预定量的时间。机械振动通过保护层 105 被传递到保护层 105、可选传感器涂层 107、传感器 103 和壁 101b 之间的接合表面以产生摩擦热。当在接合界面处的温度达到保护层 105 和壁 101b 的塑料的熔点时，然后停止振动，这允许这些部件的熔化塑料开始冷却。典型焊头的夹紧力被保持预定量的时间，例如 30 秒到 3 小时，从而当保护层 105 和壁 101b 的熔化塑料冷却和凝固时允许各部分熔合，这被称为保持时间。在本发明的另一实施例中，在该保持时间期间可以施加更高的压力以将部件进一步保持在一起。在保持时间之后，然后从组合的保护层 105、传感器涂层 107，传感器 103 和壁 101b 中收回典型焊头。

接着，在块 509，另一壁 101c 或多层膜或第三层膜通过如上所述的形成容器 101 的焊头工艺被超声焊接到组合保护层 105、可选传感器涂层 107、传感器 103 和壁 101b 上。优选地，该壁 101c 具有与壁 101b 相同的尺寸，因此壁 101c 的周缘被密封到壁 101b 的周缘上。一个管或多个管被插入在壁 101b 与 101c 之间，并且通过使用上述典型的焊头工艺被超声焊接以将多个管接合到壁 101b 和 101c 中，然后该过程结束。这些管表示用于将被插入和从容器 101 去除的溶液 101a 的装置。周缘和多个管的焊接可以在独立步骤中或在相同工序中发生。

图 6 是描绘了如何通过利用射频（RF）焊接方法将传感器结合到容器中的流程图。块 601、603 和 605 中的过程分别与块 501、503 和 505

中的相同，因此在这里将不公开对这些过程的描述。在块 607，利用典型塑料焊接机在壁 101b (图 2) 上熔化保护层 105、可选传感器涂层 107 和传感器 103。典型塑料焊接机包括射频发生器 (其产生射频电流)，气动压力机，将射频电流传递到正被焊接的保护层 105、可选传感器涂层 107、传感器 103 和壁 101b 的电极，以及将前述部件固定就位的焊接工作台。也有不同类型的塑料焊接机可以用于射频焊接，例如帆布机、服装机和自动机。前述机器的调谐可以被调节以使它的场强适应于正被焊接的材料。

在块 609，另一壁 101c 或多层膜与块 607 中一样被射频焊接到组合保护层 105、可选传感器涂层 107、传感器 103 和壁 101b 上从而形成容器 101。优选地，该壁 101c 具有与壁 101b 相同的尺寸，因此壁 101c 的周缘被密封到壁 101b 的周缘上。一个管或多个管被插入在壁 101b 与 101c 之间，并且被 RF 焊接以将多个管接合到壁 101b 和 101c 中，然后该过程结束。这些管表示用于将被插入和从容器 101 去除的溶液 101a 的装置。周缘和多个管的焊接可以在独立步骤中或在相同工序中发生。

图 7 是描绘了如何通过利用热层合方法将传感器结合到容器中的流程图。块 701、703 和 705 中的过程分别与块 501、503 和 505 中的相同，因此在这里将不公开对这些过程的描述。在块 707，用户利用典型层合装置，例如由印第安纳州 Wabash 的 Carver 公司制造的 Carver 层合压力机、由亚利桑那州 Scottsdale 的 K-Sun 公司制造的 MaxiLam 热层合机、或由康涅狄格州 Benthany 的 PSA 公司提供的热熔机，以在壁 101b (图 2) 上熔化保护层 105、可选传感器涂层 107 和传感器 103。例如，具有标称频率为 13.5MHz 的传感器 103 的 RFID 标签 102 被层合到容器 101 的多层壁 101b 的内部，例如 5-L Labtainer™ 生物处理容器的 ULDPE 层，一种由 HyClone 制造的、从 Aldrich 购买的 HyQ® CX5-14 膜。该 CX5-14 膜是 5 层、14 密耳流延膜。壁 101b 的外层包括与 EVOH 阻挡层和超低密度聚乙烯层共挤的聚酯弹性体。保护层 105 是褐色的 4 密耳厚的超低密度聚乙烯单层膜 (由 HyClone 制造、从 Aldrich 购买的 HyQ® BM1 膜)。

实际的层合或嵌入过程通过在典型 Carver 层合压力机中层合保护层 105、可选传感器涂层 107 和壁 101b 与夹在容器壁膜 101b 与保护膜 105 之间的 RFID 传感器 103 进行。Carver 压力机利用稍大于 RFID 传感器 103 的框架以防止 Carver 压力机提供作用在传感器 103 上的直接压

力。框架由铝制造并且为了容易释放而涂敷有特氟隆 (Teflon)。框架可以具有任何形状,但是对于该例子而言,它具有带有任何类型的尺寸的矩形框架,例如具有尺寸为 40x50mm 并且厚度为 .7mm 的中空内部的 50x70mm 的尺寸。在该层合过程期间, Carver 压力机保持 140 摄氏度的稳定温度。具有框架的夹层结构然后以最小压力被移动到 Carver 压力机内部并且保持 1 分钟,并且然后在 2000 lbs 的力下保持 30 秒。保护层 105、可选传感器涂层 107 和壁 101b 的层合结构被转移到冷压机。

在块 709,另一壁 101c 或多层膜与块 707 中一样被层合和冷压到组合保护层 105、传感器涂层 107、传感器 103 和壁 101b 上从而形成容器 101。优选地,该壁 101c 具有与壁 101b 相同的尺寸,因此壁 101c 的周缘被密封到壁 101b 的周缘上。至少一个塑料管或多个塑料管通过利用如块 707 中的前述层合装置被层合到壁 101b 和 101c。这些塑料管充当将溶液 101a 插入容器 101 中的插入件和用于从容器 101 释放溶液 101a 的出口。图 11 描绘了三个层合的 RFID 传感器和一个无层合的 RFID 传感器的例子。三个 RFID 传感器 1111、1113 和 1115 等同于传感器 103,因此在这里将不公开对传感器 1111、1113 和 1115 的描述。RFID 传感器 1111、1113 和 1115 被层合到容器 101 的由聚丙烯制造的壁 101b 中。RFID 传感器 1117 未被层合到容器 101 中。

图 8 是描绘了如何通过利用热板焊接方法将传感器结合到容器中的流程图。块 801、803 和 805 中的过程分别与块 501、503 和 505 中的相同,因此在这里将不公开对这些过程的描述。在块 807,用户利用具有加热压板的典型热板焊接装置以在壁 101b (图 2) 上熔化保护层 105、可选传感器涂层 107、传感器 103 的接合表面。保护层 105、可选传感器涂层 107、传感器 103 和壁 101b 的一部分被带到与精确加热压板接触预定的时间段,例如 5 秒到 1 小时,这取决于保护层 105、可选传感器涂层 107、传感器 103 和壁 101b 的材料的厚度。在保护层 105、传感器涂层 107、传感器 103 和壁 101b 的塑料界面熔化之后,这些部分被聚靠在一起以形成分子的、永久的和常常密封的键合。在精确过程控制下焊接的适当设计接头常常等于或超过任何其他部分区域的强度。

在块 809,另一壁 101c 或多层膜与块 807 中一样被热板焊接到组合保护层 105、可选传感器涂层 107、传感器 103 和壁 101b 上从而形成容器 101。优选地,该壁 101c 具有与壁 101b 相同的尺寸,因此壁 101c 的

周缘被密封到壁 101b 的周缘上。至少一个塑料管或多个塑料管被插入在壁 101b 与 101c 之间，并且通过利用如块 807 中的前述加热压板被热板焊接到壁 101b 和 101c，然后该过程结束。这些塑料管充当将溶液 101a 插入容器 101 中的插入件和用于从容器 101 释放溶液 101a 的出口。

图 9 是描绘了如何通过利用注射模制/模内装饰方法将传感器结合到容器中的流程图。块 901 和 903 中的过程分别与块 503 和 505 中的相同，因此在这里将不公开对这些过程的描述。然而，在块 903，保护层 105、可选传感器涂层 107、传感器 103 被堆叠在典型模具内部而不是仅仅被堆叠。在块 905，用户利用典型注射模制制造技术来组合保护层 105 与可选传感器涂层 107 和壁 101b。典型地，注射模制是用于由热塑性材料制造部件的制造技术。壁 101b 的材料以高压被注射到模具中，所述模具是期望形状的颠倒形状。模具典型地通过模具制造机或工具制造机由金属（通常是钢或铝）制造，并且被精加工以形成期望部件的特征。在凝固之后，进行保护层 105、可选传感器涂层 107、传感器 103 和相对较厚的注射模制壁 101b 的组装。

在块 907，另一壁 101c 和如上所述充当溶液 101a 的入口和出口的多个管被放置在保护层 105、可选传感器涂层 107、传感器 103 和壁 101b 之上，其中热被施加以在壁 101b 上熔化多个管和壁 101c 从而形成容器 101。优选地，壁 101c 在壁 101b 的周缘上熔化以提供密封从而形成容器 101 或生物容器 101，然后该过程结束。在本发明的另一实施例中，本领域普通技术人员已知的标准感应加热方法可以用于代替传导加热以在保护层 105、可选传感器涂层 107、传感器 103 和壁 101b 上熔化多个管。图 9 中所示的过程可用于制造具有相对较厚的壁的 3 维生物处理容器。

在其他实施例中，图 5 - 图 9 中所示的工艺的各种排列被用于制造具有嵌入式传感器的容器。多于一种的材料焊接和接合方法可以在容器制造工艺的各种阶段被使用。例如，在制造具有嵌入式传感器的容器的工艺的另一实施例中，传感器到容器的附着通过传感器的热封来实现，而容器材料和管的密封通过 RF 焊接来实现，另外，可以使用图 5 - 图 9 中所示的容器制造工序的各种排列。例如，在制造具有嵌入式传感器的容器的工艺的又一实施例中，基本上连续的腹板可以首先用于制造具有嵌入式传感器的容器，并且在工序结束时执行切割以分离这样制造的容

器。

图 10a 描绘了具有不同直径的硅管 1000，当流体流过其中时，所述不同直径产生差压。图 10b 示出嵌有 RFID 压力传感器 1001 和 1003 的图 10a 的硅管的分解图。RFID 压力传感器 1001 和 1003 与上述 RFID 传感器 103 相同的能力操作，因此在这里将不公开对传感器 1001 和 1003 的描述。然而，压力 RFID 压力传感器 1001 和 1003 为靠近 RFID 压力传感器 1001 和 1003 定位的网络阻抗分析器 108（图 1）提供压力相关信息，例如，Pa 表示 10psi 的压力水平，并且 Pb 表示 8psi 的压力水平。因此， $P_a - P_b = 10\text{psi} - 8\text{psi} = 2\text{psi}$ 或压力变化。基于标准的伯努利原理和利用 RFID 压力传感器 1001 和 1003，可以计算流过硅管 1000 的液体的质量流速。

平滑通过硅管 1000 的变化缩窄部的流体经历速度和压力的变化。这些变化可以被用来测量流体的流速。只要流体速度足够亚声速 ($V < \text{Mach } 0.3$)，则不可压缩伯努利方程通过将该方程应用于沿着水平管的轴向下移动的流体的流线来描述流动，提供以下方程：

- a 是沿着管道的第一点
- b 是沿着管道的第二点
- P 是以牛顿/平方米计的静态压力
- ρ 是以千克/立方米计的密度
- v 是以米/秒计的速度
- g 是以米/平方秒计的重力加速度
- h 是以米计的高度

$$P_a - P_b = \Delta P = 1/2 \rho V_b^2 - 1/2 \rho V_a^2$$

(方程 1)

根据连续性，喉部速度 V_b 可以代出以上方程以得到：

$$\Delta P = 1/2 \rho V_a^2 [(A_a / A_b)^2 - 1]$$

(方程 2)

解出上游速度 V_a 并且乘以横截面积 A_a 得到体积流速 Q ：

$$Q = C \sqrt{\frac{2\Delta p}{\rho}} \frac{A_a}{\sqrt{\left(\frac{A_a}{A_b}\right)^2 - 1}}$$

(方程 3)

理想地，在粘性流体中将遵守以上方程。在粘性边界层内被转换成热的少量能量往往会稍稍降低真实流体的实际速度。流量系数 C 典型地被引入以解释流体的粘度。

$$Q = C \sqrt{\frac{2\Delta p}{\rho}} \frac{A_a}{\sqrt{\left(\frac{A_a}{A_b}\right)^2 - 1}}$$

(方程 4)

发现 C 取决于流动的雷诺数，并且对于平滑渐缩文氏管通常处于 0.90 与 0.98 之间。

质量流速可以通过 Q 乘以流体密度获得：

$$Q_{\text{mass}} = \rho Q \quad (\text{方程 5})$$

例如，在上游管 D_a 和下游部分 D_b 的硅管 1001 的直径分别为 20cm 和 4cm。管内部的液流的流体密度为 1kg/m^3 。而且，硅管 1000 的上游部分的直径或 $D_a=20\text{cm}$ ，硅管 1000 颈部的直径或 $D_b=4\text{cm}$ ，流体密度或 $\rho=1\text{kg/m}^3$ ，流量系数 $C=0.98$ ，并且速度 A 或 V 为 2.35m/s。Pa 表示 10psi 的压力水平，并且 Pb 表示 8psi 的压力水平。因此， D_p $P_a - P_b = 10\text{psi} - 8\text{psi} = 2\text{psi}$ 或压力变化。基于标准的伯努利原理和利用 RFID 压力传感器 1001 和 1003，流过硅管 1000 的液体的体积流速和质量流速从方程 4 和 5 被算出，分别为 $.07\text{m}^3/\text{s}$ 和 $.07\text{kg}/\text{s}$ 。

图 12 示出正从传感器取得的传导率测量的例子。RFID 传感器 103 被显示为附着到包含流体测试室的表面 1201，同时该表面正由右支架 1205 保持。左支架 1203 保持接收天线以接收来自 RFID 传感器的信号。两个管 1207 和 1209 被用来将水或溶液带入和带出测试室。接收天线被连接到阻抗分析器 107a 或测量装置 111 (图 1)。

图 13 是图 12 中所示的 RFID 传感器 103 的图示，其中复阻抗关于时间被测量。该图形示出当重复暴露于不同传导率的水样时在流动池中

的层合 RFID 传感器 103 的动态响应的再现性和响应幅度的图形。五个不同水样具有 0.49、7.78、14.34、20.28、44.06mS/cm 的传导率水平。其中这些水样分别被标记为 1-5。传感器响应（例子是在图 12 中的响应 Z_p ）在重复暴露之间再现性很高。图 14 是图 12 中所示的 RFID 传感器响应的图示，其中复阻抗关于时间被测量（图 13）。而且，该图描绘了作为传导率响应的校准曲线，其由 RFID 传感器 103 对具有 0.49、7.78、14.34、20.28、44.06mS/cm 的传导率的不同水样的响应构成。图 14 示出作为水传导率的函数的传感器响应。结合了 RFID 传感器的另一实施例利用粘合层将传感器附着到表面，物理、化学或生物测量应当在所述表面进行。

在另一实施例中，容器（一次性的或可再用的）101 可以是微滴定板。微滴定板或微滴定孔板的各个孔具有 RFID 传感器。这些传感器通过上述方法中的任何一种被结合到微滴定板中。RFID 传感器也可以通过分配被布置在各个孔中。通常，关键的是观察、检测和感测用化学、物理或生物扰动来扰动样本的影响。非限制性例子包括试剂添加、溶剂添加、成分添加、加热、搅拌、冷却、暴露于电磁辐射和许多其他手段。这些观察用布置在微滴定板中的 RFID 传感器 103 的阵列实时地进行监视。

本发明提供一种用于组装一次性生物处理系统的系统，其中用户可以利用该生物处理系统来单独测量溶液中的参数，然后用户可以丢弃该一次性生物处理系统。

本发明的前述详细描述打算被看作是示例性的而非限制性的，并且应当理解，正是后面的包括所有等同物的权利要求打算限定本发明的范围。

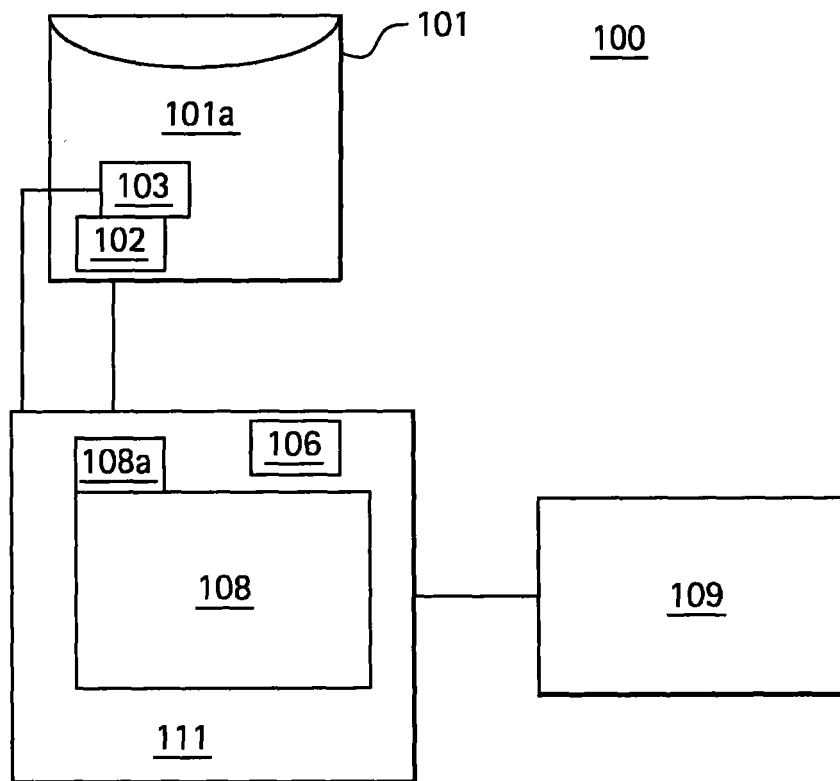


图 1

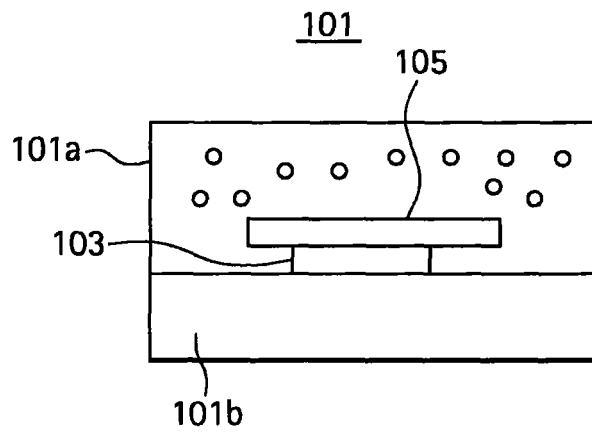


图 2A

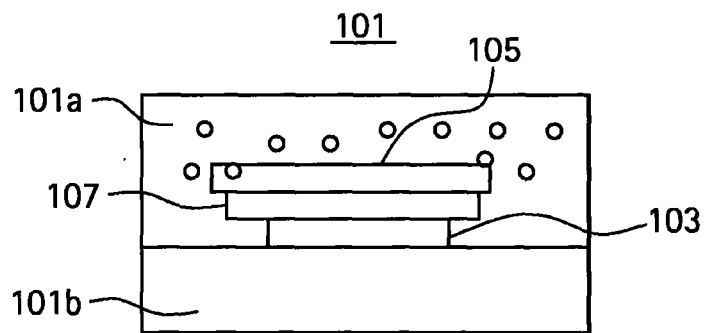


图 2B

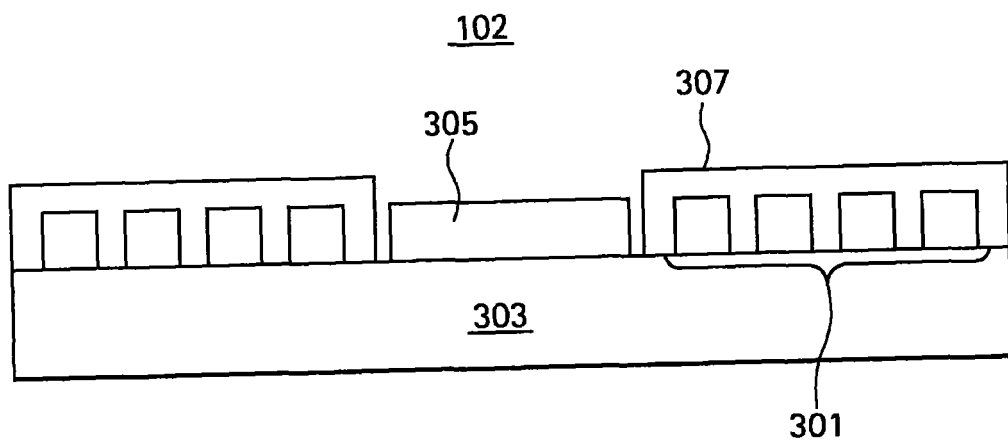


图 3

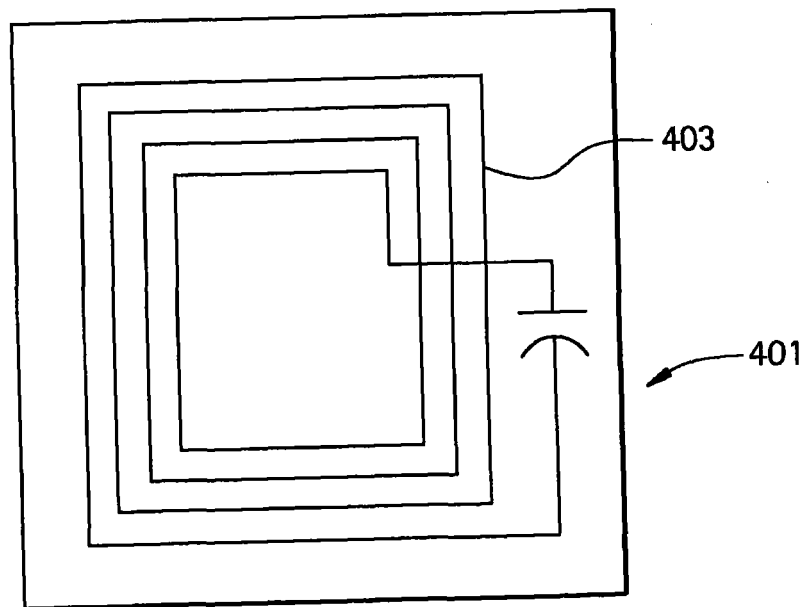


图 4A

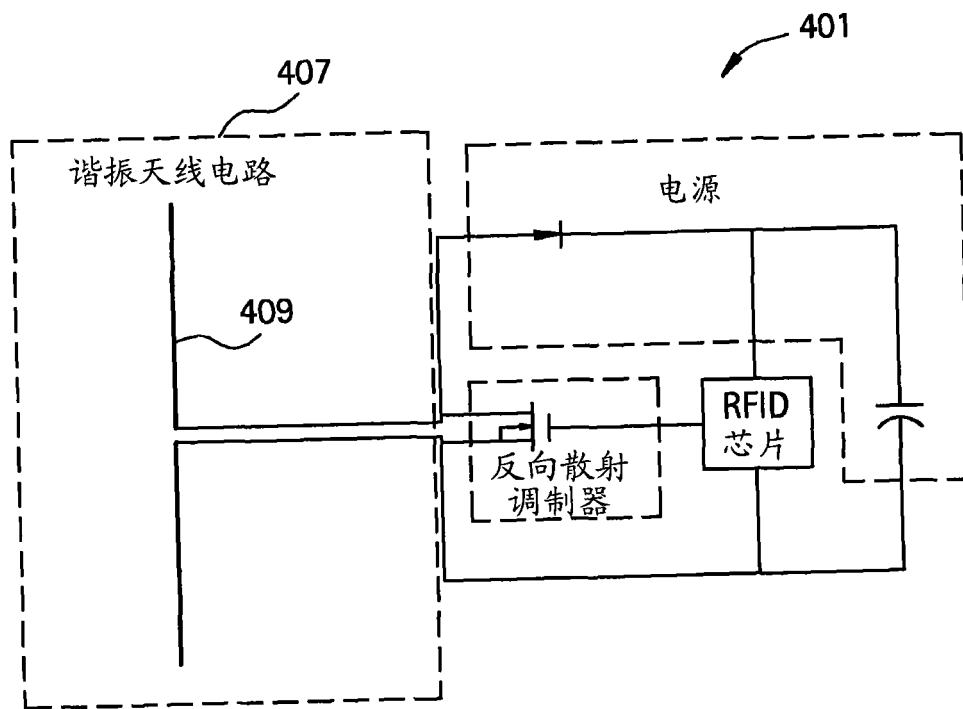


图 4B

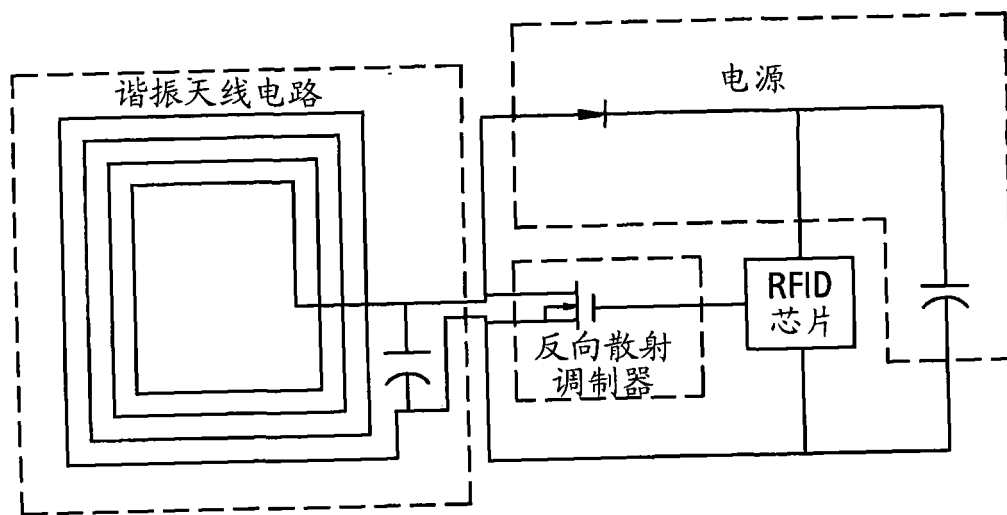


图 4C

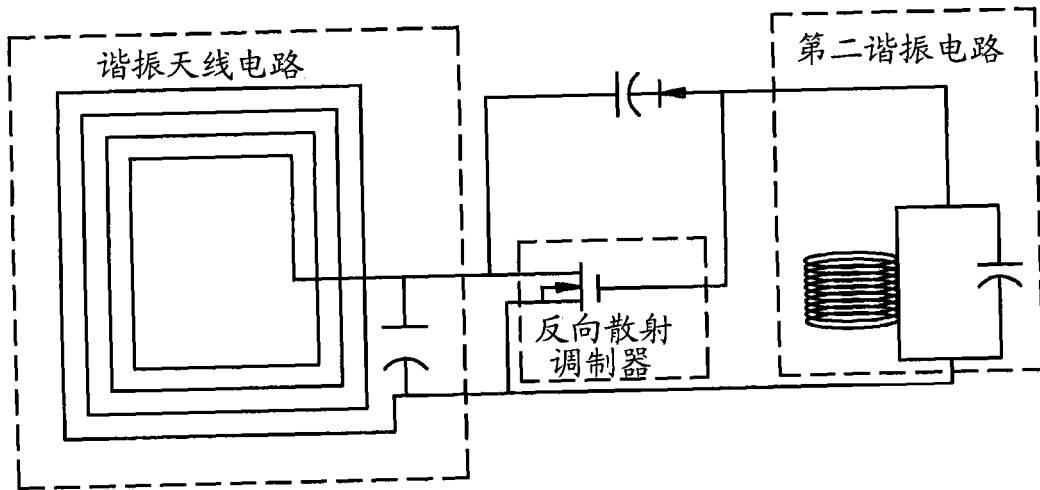


图 4D

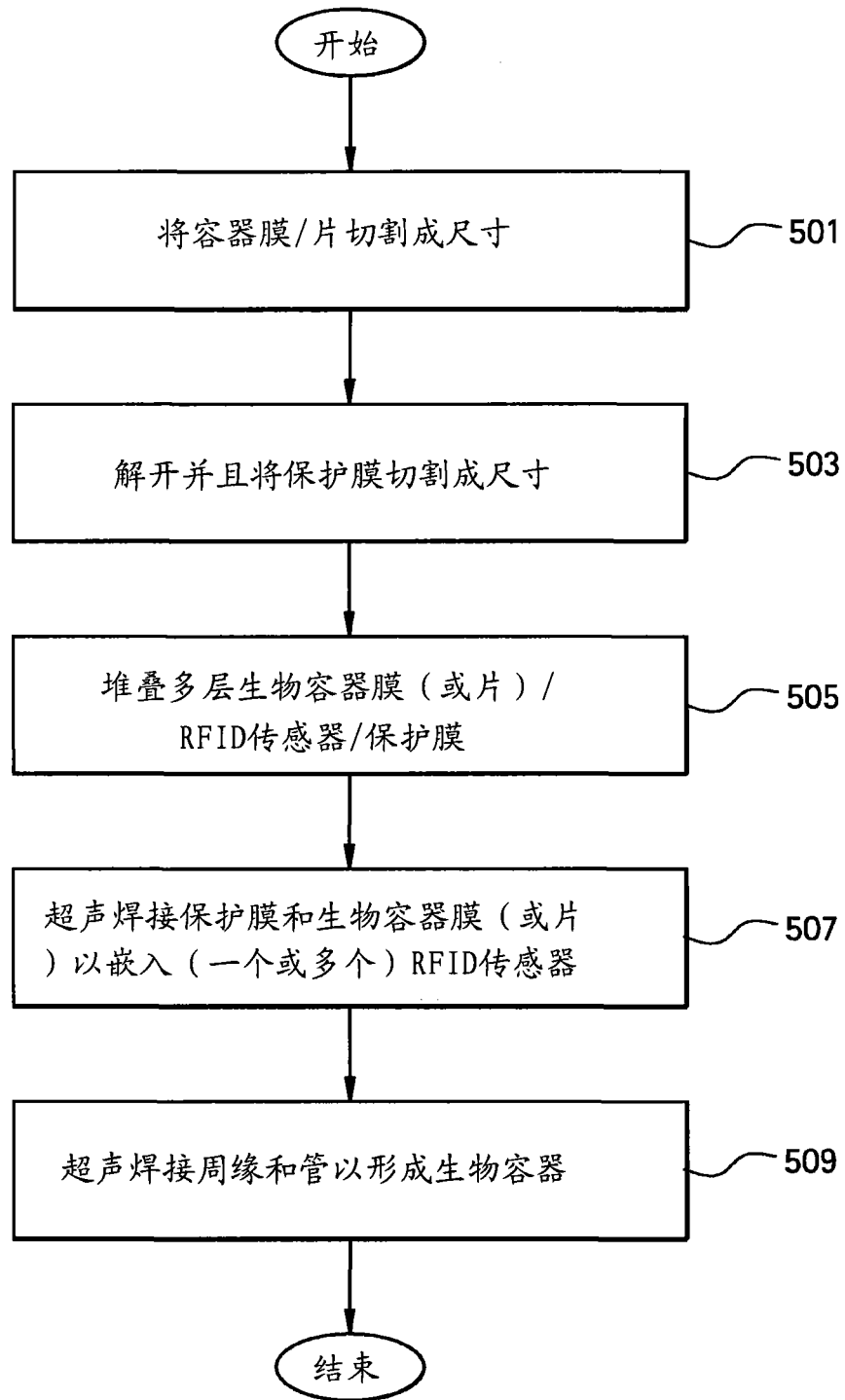


图 5

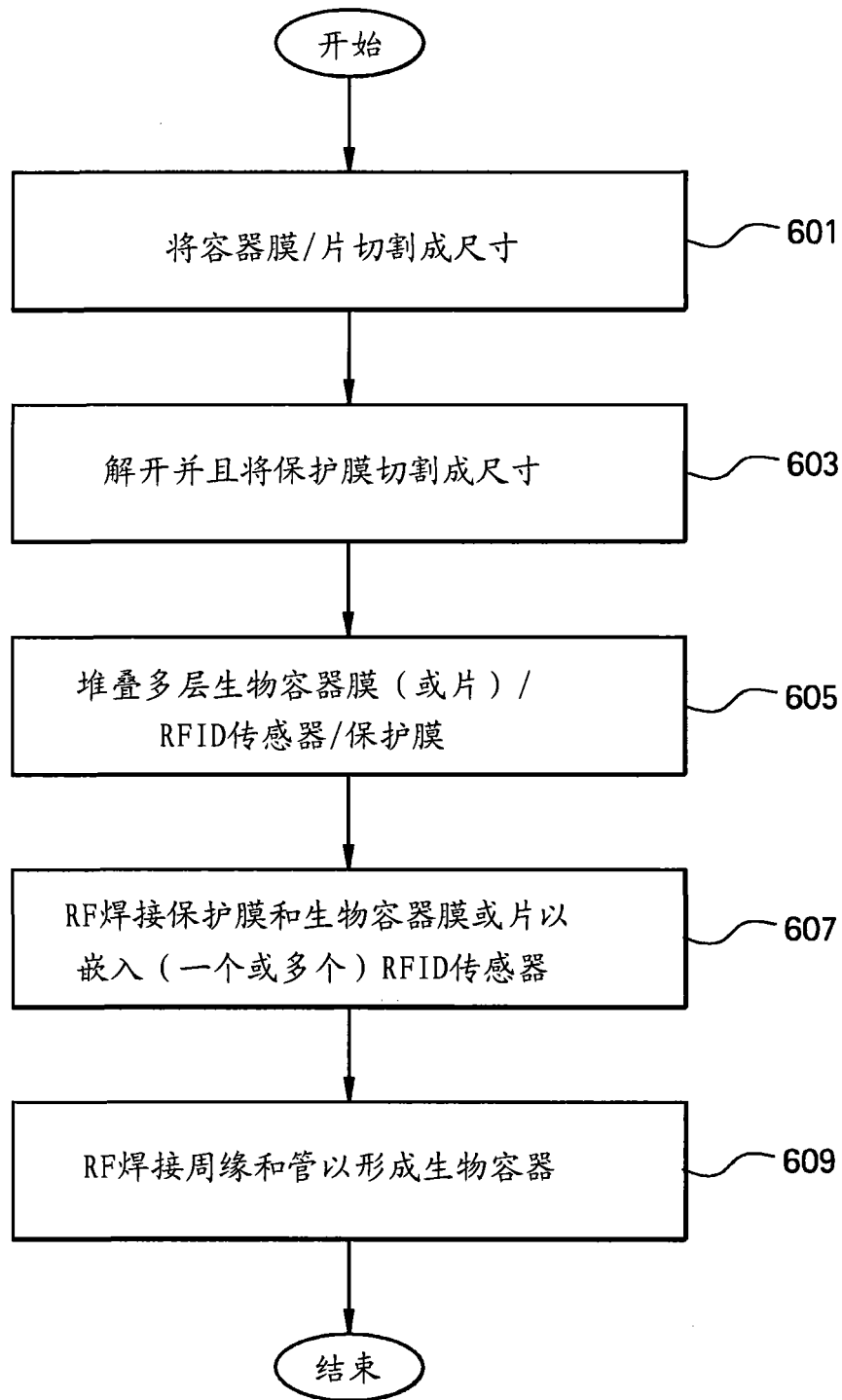


图 6

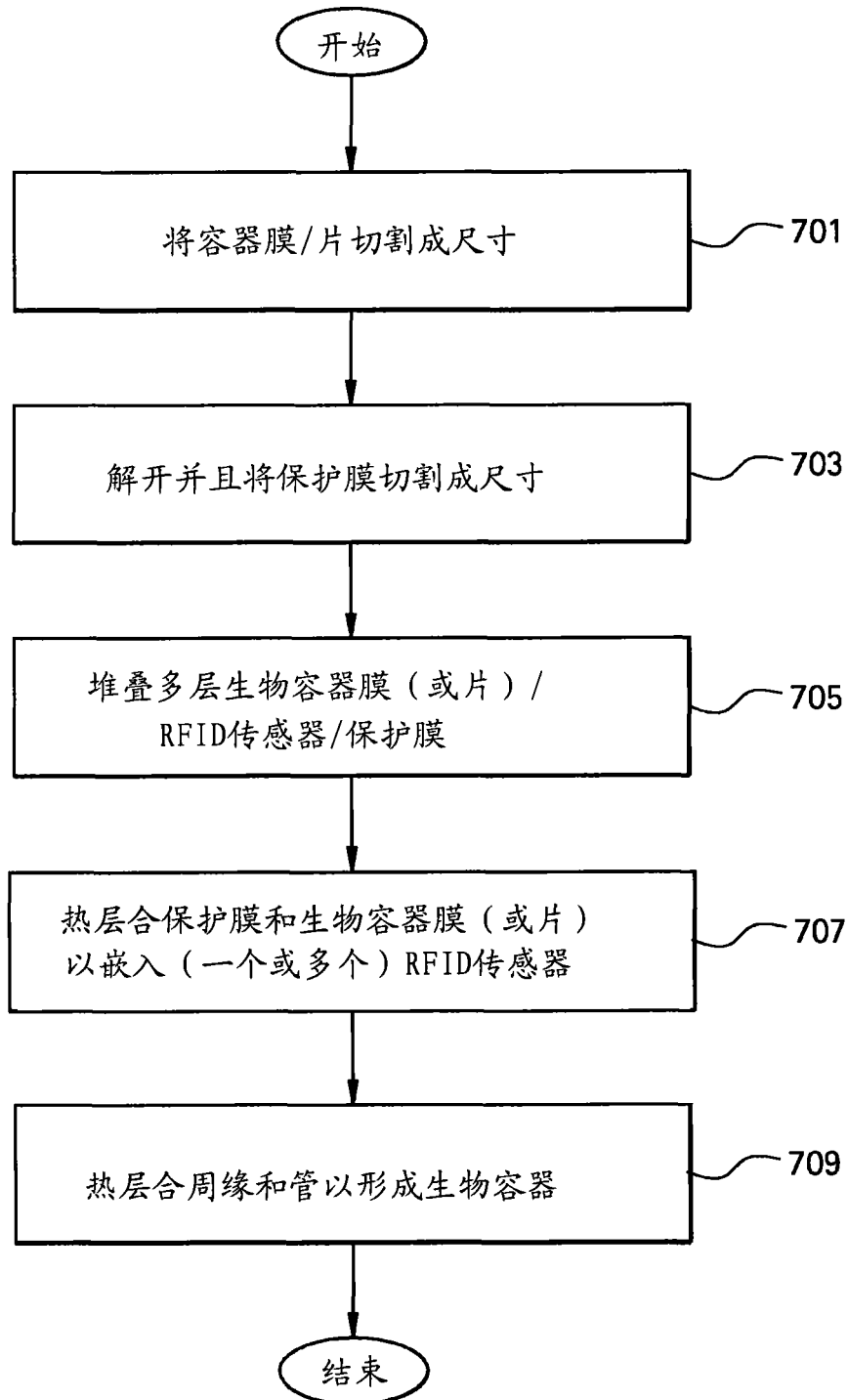


图 7

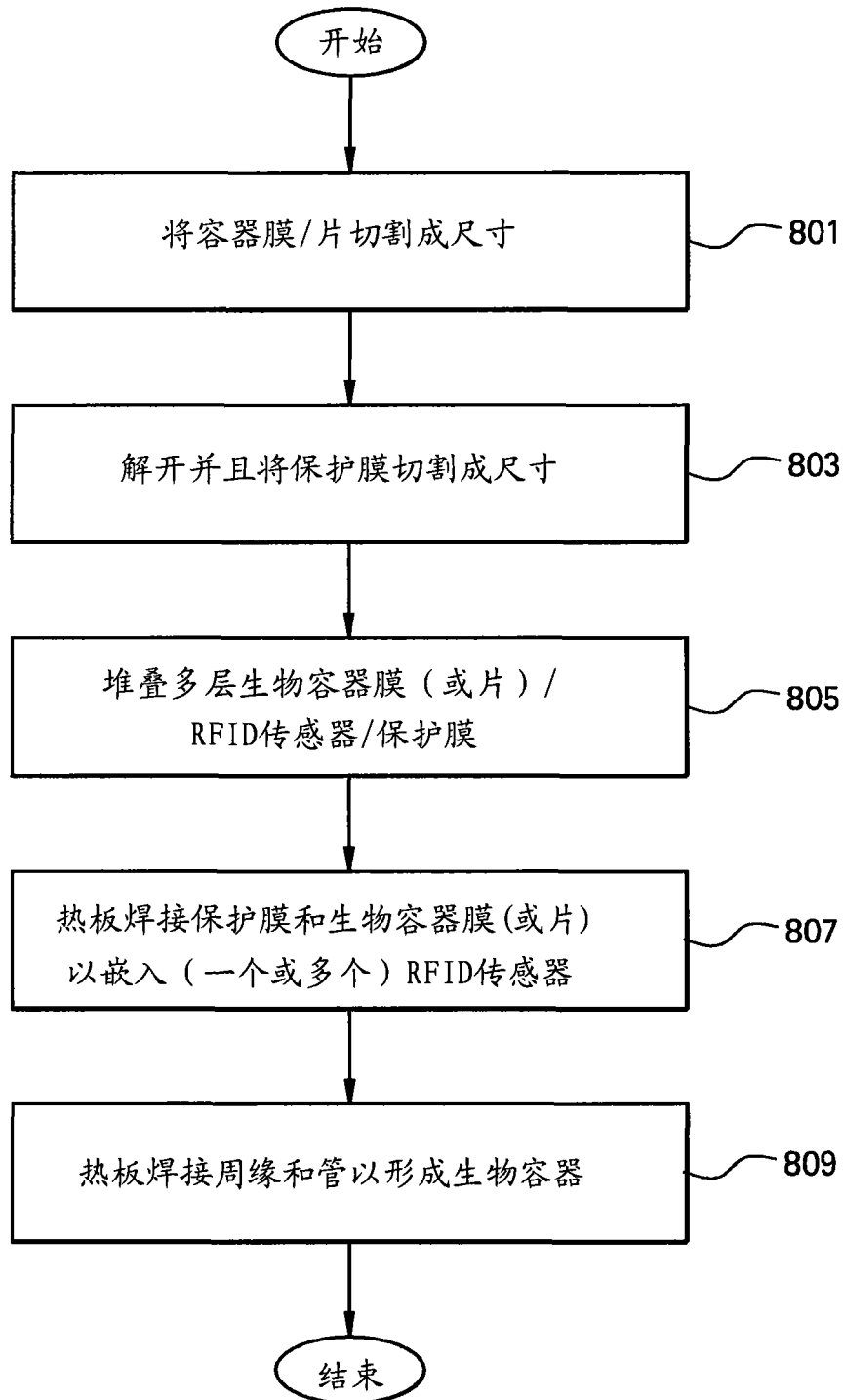


图 8

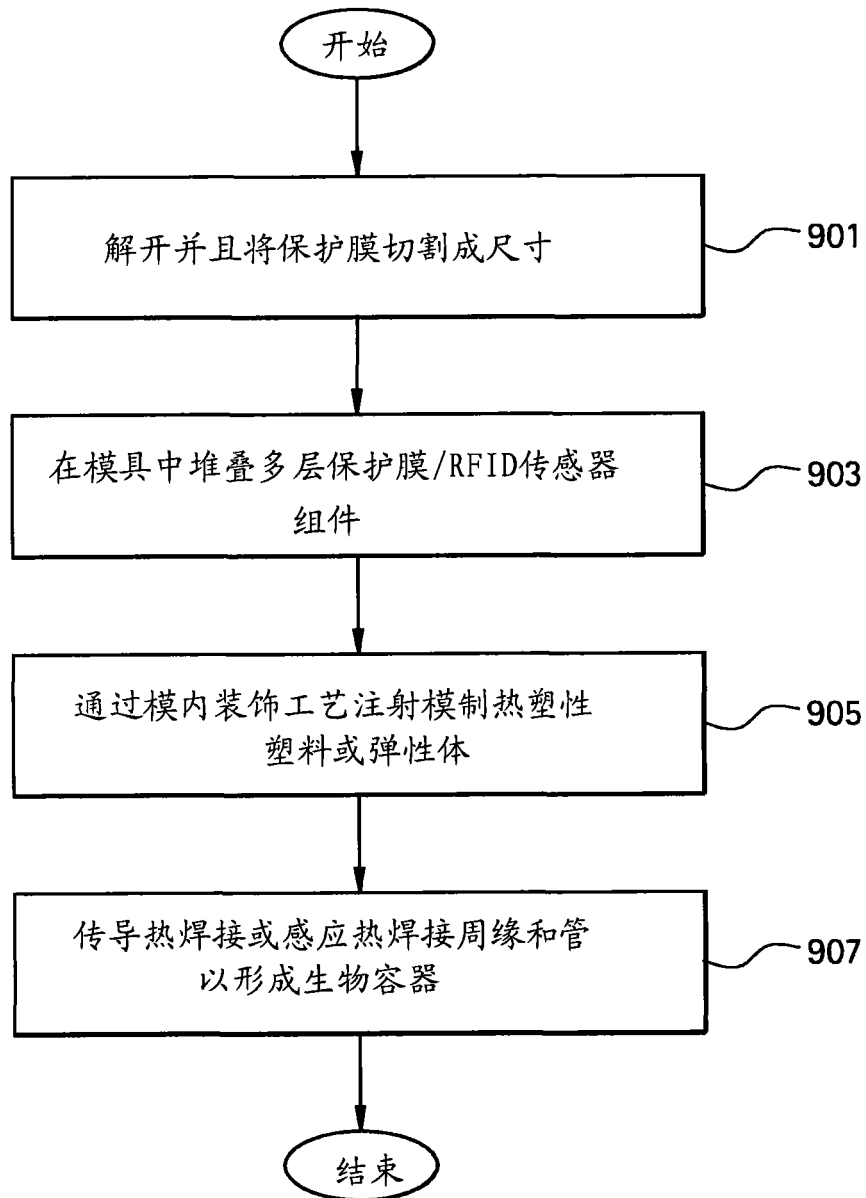


图 9

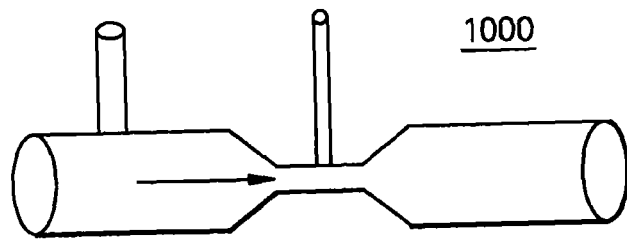


图 10A

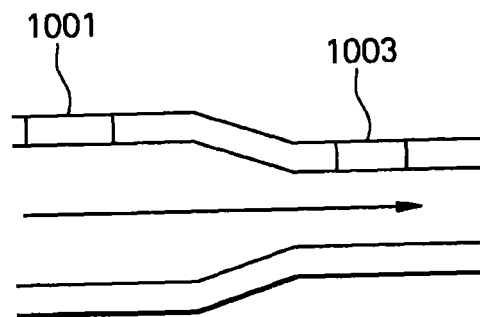


图 10B

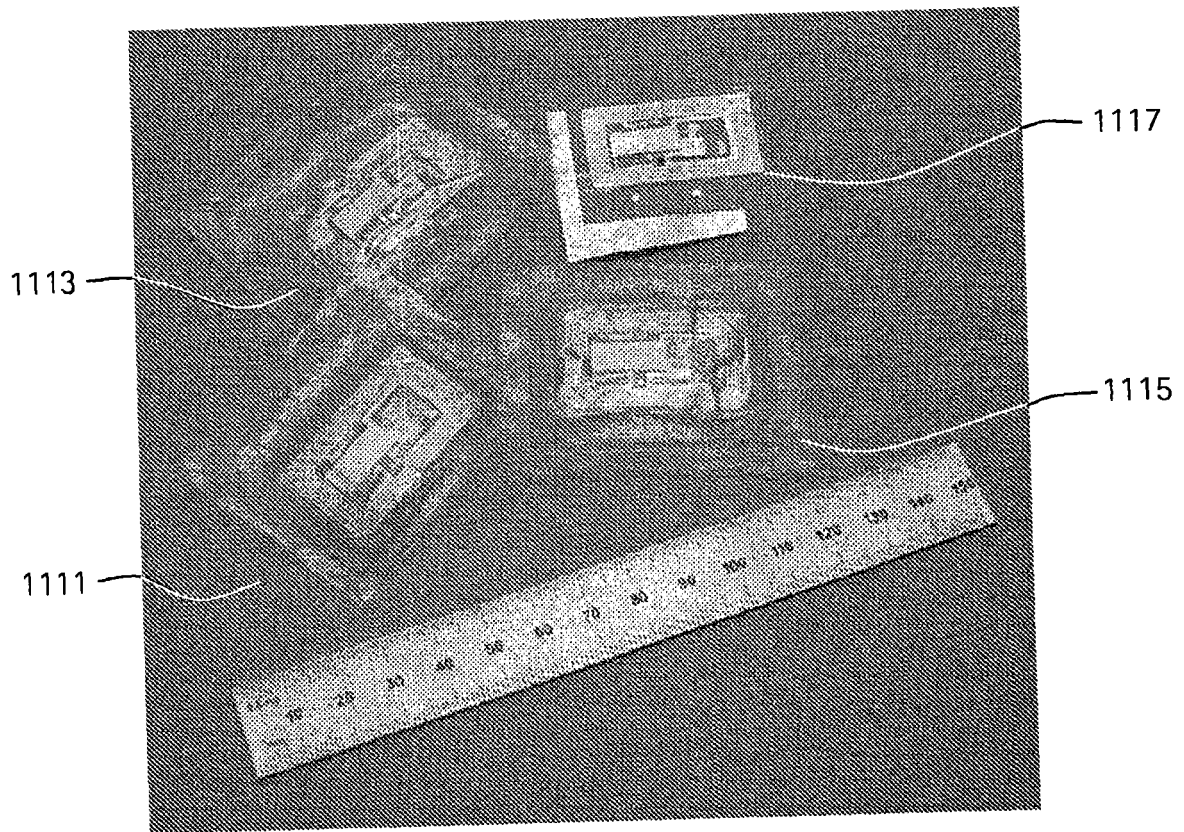


图 11

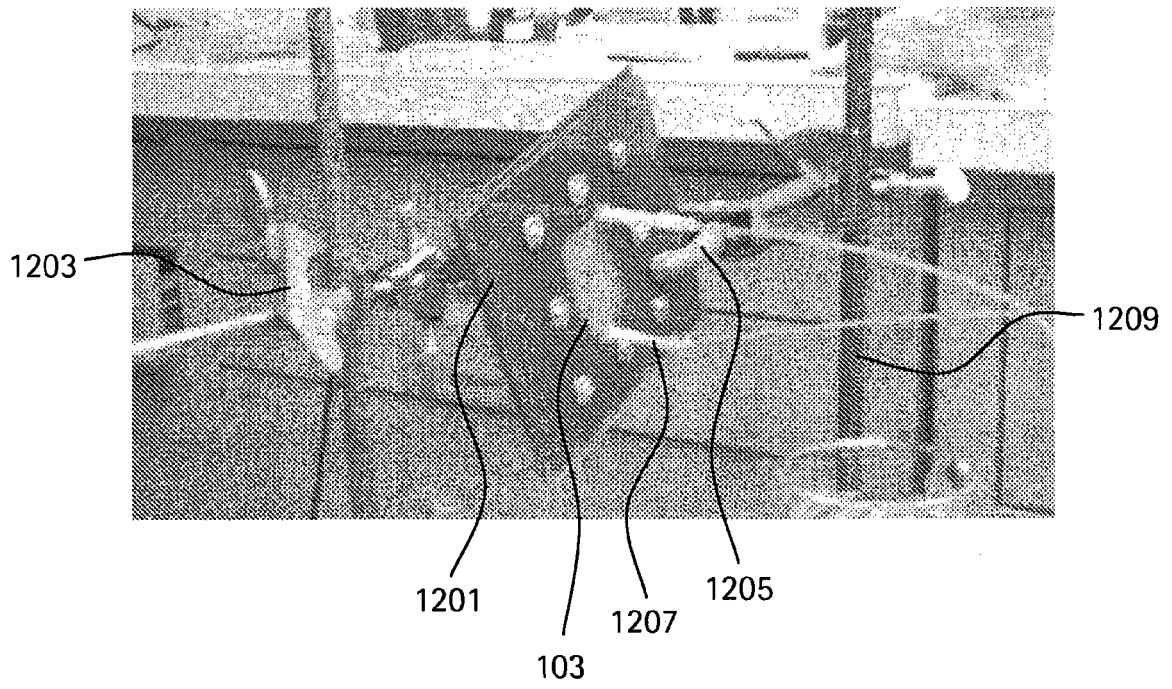


图 12

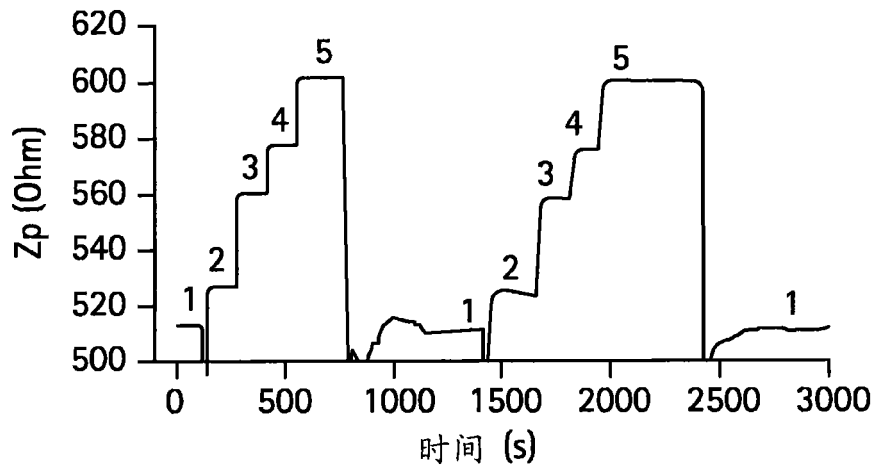


图 13

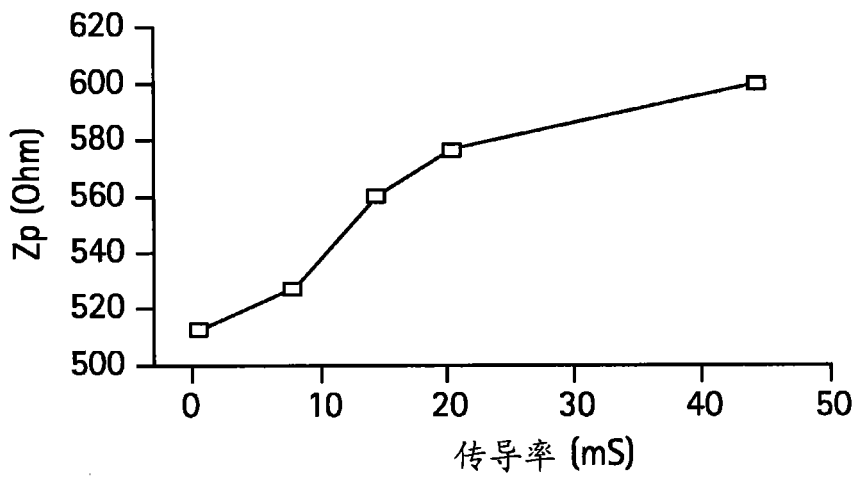


图 14

专利名称(译)	在容器中组装和利用RFID传感器		
公开(公告)号	CN101583866A	公开(公告)日	2009-11-18
申请号	CN200780043014.X	申请日	2007-11-20
[标]申请(专利权)人(译)	通用电气健康护理生物科学股份公司		
申请(专利权)人(译)	通用电气医疗集团生物科学公司		
当前申请(专利权)人(译)	通用电气医疗集团生物科学公司		
[标]发明人	王华 RA波蒂赖洛 ST赖斯 VF皮兹		
发明人	王华 R·A·波蒂赖洛 S·T·赖斯 V·F·皮兹		
IPC分类号	G01N27/02 A61B5/00 G06K19/077		
CPC分类号	G01N27/021 B01L2300/022 B01L2300/046 B01L3/5457 B01L2300/0627 B01L3/50853 B01L2300/0887 B01L2200/143 B01L3/5453 Y10T156/10		
代理人(译)	马永利 蒋骏		
优先权	60/866714 2006-11-21 US		
其他公开文献	CN101583866B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

公开了一种用于在容器(101)中测量参数的系统(100)。容器(101)具有溶液(101a)。保护层(105)被沉积在至少一个传感器(103)和所述容器的至少一个壁(101b)上，其中所述保护层(105)被附着到所述容器的所述壁(101b)以在所述容器与所述至少一个传感器(103)之间形成密封。所述至少一个传感器被配置成具有基于所述容器和所述保护层的厚度的能操作的电磁场。与标签(102)相结合的所述至少一个传感器接近于构成测量装置(111)的阻抗分析器(108)和读取器(106)。所述至少一个传感器(103)被配置成确定所述溶液的至少一个参数。所述标签(102)被配置成提供与所述至少一个传感器相关联的数字ID，其中所述容器(101)接近于所述读取器(106)和阻抗分析器(108)。所述阻抗分析器被配置成基于在给定的频率范围上测量的复阻抗从所述至少一个传感器(103)接收所述给定的频率范围。

