



610000

成都市天府新区华阳华府大道1段1号蓝润ISC2栋1单元2008号 成都天汇致远知识产权代理事务所（普通合伙）
韩晓银(028-87763797)

发文日：

2021 年 03 月 09 日



申请号或专利号：201811186666.5

发文序号：2021030401890870

申请人或专利权人：四川农业大学

发明创造名称：一种利用红外光谱技术快速鉴定金龙胆草及其易混淆中草药的方法

第二次审查意见通知书

1. ☒ 审查员已经收到申请人于 2020 年 11 月 04 日提交的意见陈述书，在此基础上审查员对上述专利申请继续进行实质审查。
- ☐ 根据国家知识产权局于 _____ 年 _____ 月 _____ 日作出的复审决定，审查员对上述专利申请继续进行实质审查。
- ☐ _____
2. ☐ 经审查，申请人于 _____ 提交的修改文件，不符合专利法实施细则第 51 条第 3 款的规定，不予接受。
3. 继续审查是针对下列申请文件进行的：
- ☐ 上述意见陈述书中所附的经修改的申请文件。
- ☒ 前次审查意见通知书所针对的申请文件以及上述意见陈述书中所附的经修改的申请文件替换文件。
- ☐ 前次审查意见通知书所针对的申请文件。
- ☐ 上述复审决定所确定的申请文件。
- ☐ _____
4. ☒ 本通知书未引用新的对比文件。
- ☐ 本通知书引用下列对比文件(其编号续前，并在今后的审查过程中继续沿用)：

编号	文 件 号 或 名 称	公开日期 (或抵触申请的申请日)
----	-------------	---------------------

5. 审查的结论性意见：
- 关于说明书：
- ☐ 申请的内容属于专利法第 5 条规定的不授予专利权的范围。
- ☐ 说明书不符合专利法第 26 条第 3 款的规定。
- ☐ 说明书的修改不符合专利法第 33 条的规定。
- ☐ 说明书的撰写不符合专利法实施细则第 17 条的规定。
- ☐ _____
- 关于权利要求书：
- ☐ 权利要求 _____ 不符合专利法第 2 条第 2 款的规定。
- ☐ 权利要求 _____ 不符合专利法第 9 条第 1 款的规定。



- ☐ 权利要求_____不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。
- ☒ 权利要求 1-5 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。
- ☐ 权利要求_____不具备专利法第 22 条第 4 款规定的实用性。
- ☐ 权利要求_____属于专利法第 25 条规定的不授予专利权的范围。
- ☐ 权利要求_____不符合专利法第 26 条第 4 款的规定。
- ☐ 权利要求_____不符合专利法第 31 条第 1 款的规定。
- ☐ 权利要求_____的修改不符合专利法第 33 条的规定。
- ☐ 权利要求_____不符合专利法实施细则第 19 条的规定。
- ☐ 权利要求_____不符合专利法实施细则第 20 条的规定。
- ☐ 权利要求_____不符合专利法实施细则第 21 条的规定。
- ☐ 权利要求_____不符合专利法实施细则第 22 条的规定。
- ☐ _____

- ☐ 申请不符合专利法第 26 条第 5 款或者实施细则第 26 条的规定。
- ☐ 申请不符合专利法第 20 条第 1 款的规定。
- ☐ 分案申请不符合专利法实施细则第 43 条第 1 款的规定。

上述结论性意见的具体分析见本通知书的正文部分。

6. 基于上述结论性意见，审查员认为：

- ☐ 申请人应当按照通知书正文部分提出的要求，对申请文件进行修改。
- ☐ 申请人应当在意见陈述书中论述其专利申请可以被授予专利权的理由，并对通知书正文部分中指出的不符合规定之处进行修改，否则将不能授予专利权。
- ☒ 专利申请中没有可以被授予专利权的实质性内容，如果申请人没有陈述理由或者陈述理由不充分，其申请将被驳回。
- ☐ _____

7. 申请人应注意下列事项：

- (1) 根据专利法第 37 条的规定，申请人应在收到本通知书之日起的 2 个月内陈述意见，如果申请人无正当理由逾期不答复，其申请被视为撤回。
- (2) 申请人对其申请的修改应当符合专利法第 33 条的规定，不得超出原说明书和权利要求书记载的范围，同时申请人对专利申请文件进行的修改应当符合专利法实施细则第 51 条第 3 款的规定，按照本通知书的要求进行修改。
- (3) 申请人的意见陈述书和/或修改文本应当邮寄或递交国家知识产权局专利局受理处，凡未邮寄或递交给受理处的文件不具备法律效力。
- (4) 未经预约，申请人和/或代理人不得前来国家知识产权局与审查员举行会晤。

8. 本通知书正文部分共有 6 页，并附有下列附件：

- ☐ 引用的对比文件的复印件共_____份_____页。
- ☐ _____

审查员：林梦娜

联系电话：027-59371246

审查部门：专利审查协作湖北中心光电技术发明
专利审查业务章 审查部



第二次审查意见通知书

申请号:2018111866665

申请人于 2020 年 11 月 04 日提交了意见陈述书及修改后的申请文件，审查员在阅读了上述文件后，对本案继续进行审查，提出如下审查意见。

一、权利要求 1-5 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性

1、权利要求 1 请求保护一种利用红外光谱技术快速鉴定金龙胆草及其易混淆中草药的方法。对比文件 1（“基于谱学技术鉴别 4 种龙胆科“地格达”类蒙药材”，吕丽娟 等，《中国中药杂志》，第 40 卷第 5 期，第 799-803 页，2015 年 03 月 31 日）公开了一种利用红外光谱技术快速鉴定 4 种龙胆科“地格达”类蒙药材的方法，与本申请属于相同的技术领域，并具体公开了以下技术特征（参见第 799-803 页）：

上述 4 种龙胆科“地格达”类蒙药材从外观上难以鉴别，其粉末特征也极为相似，传统的中药组织形态学和理化鉴别等方法在对其鉴别方面表现出明显的缺陷和不足；本文探讨了谱学技术在龙胆科“地格达”类蒙药材鉴别中的应用，对上述 4 种龙胆科“地格达”类蒙药材进行了近红外光谱分析和差示扫描量热分析研究，为该类蒙药的快速分析鉴别提供了科学依据（第 800 页右栏第 2 段）；

所有样品经除尘、干燥、研磨并过 100 目筛，制成细粉（相当于样品的处理，样品洗净、烘干并粉碎，过筛，备用），作为试验用样品（第 800 页右栏第 4 段）；

近红外光谱分析（相当于扫描测定红外光谱，分析红外光谱图）：以仪器内置背景为参比，扫描范围 1 万~4000 cm^{-1} ，分辨率 8 cm^{-1} ，扫描次数 32 次；样品量 100 mg，每个样品重复测定 3 次；采用 OMNIC 操作软件进行图谱与数据分析（第 800 页右栏第 6 段）；

4 种龙胆科“地格达”类蒙药材具有不同的近红外光谱特征，其吸收峰拓扑图形、峰位与相对强度均存在一定差异，并且采用二阶导数谱分析更加突出了近红外光谱鉴别的特征性（第 801 页左栏倒数第 1 段）；采用 NIR 法对 4 种龙胆科“地格达”类蒙药材进行谱学特征研究，并对其一维图谱和二阶导数图谱进行系统分析，可以成功鉴别 4 种药材；在 NIR 一维谱中，4250-4400，5650-5800 cm^{-1} 四者存在差异，在 NIR 二阶导数谱中，4100-4400，4401-4900，5400-5800 cm^{-1} 四者呈现显著差异。

权利要求 1 与对比文件 1 相比，区别特征在于：鉴定金龙胆草及其易混淆中草药；将上述的干粉置于 50ml 离心管中，加入蒸馏水中，并用封口膜将管口封好；将上述离心管置于微波炉中，用 700W 功率微波处理；然后进行浸提处理；浸提后，将离心管置于离心机中离心，收集上清液；上清液经溴化钾涂片法制样；光谱经 IRSolution 软件进行基数校准及平滑处理后编入



计算机检索光谱库； $500-900\text{cm}^{-1}$ 、 1641cm^{-1} 、 3741cm^{-1} 处找出金龙胆草的特征峰；微波处理时间为 8-12min，处理方式为每 2min 间隔 1min，浸提时间为 1.5h-2.5h。基于上述区别特征，该权利要求相对于对比文件 1 实际解决的技术问题为快速鉴定金龙胆草及其易混淆中草药。

对于上述区别特征：首先，金龙胆草属于中草药，对其进行快速鉴定是本领域普遍的技术需求；对比文件 1 公开的 4 种龙胆科“地格达”类蒙药材从外观上难以鉴别，其粉末特征也极为相似，传统的中药组织形态学和理化鉴别等方法在对其鉴别方面表现出明显的缺陷和不足，这与本申请鉴定金龙胆草及其易混淆中草药的技术问题类似，且本领域知晓红外光谱是有机药物最有效的鉴别方法之一，各国药典均将红外光谱法列为药品的常用鉴别方法【参见参考书籍（《仪器分析技术 第 2 版》，毛金银 等，第 63-64 页，中国医药科技出版社，2017 年 01 月 31 日）第四节红外光谱分析技术-药品的鉴别和检查】，因此本领域可预见红外光谱同样适用于金龙胆草及其易混淆中草药鉴定。在此基础上，本领域技术人员有动机借鉴对比文件 1 的方法快速鉴定金龙胆草及其易混淆中草药，并根据具体对象进行适应性调整。

其次，对中草药进行粉碎、微波浸提处理、离心取上清液，采用微波辅助萃取提取中药有效成分是本领域的常规技术手段【参见参考书籍（《临床诊疗与护理 下》，魏秀芝 等，第 394-398 页，吉林科学技术出版社，2016 年 03 月 31 日）第一节浸提、分离、纯化、浓缩与干燥：药材粒度小，在渗透阶段有利于溶剂渗透到药材内部，在扩散阶段可增大扩散面，缩短扩散距离，有利于药物成分扩散，但药材粉碎过细不适于浸提，在浸提过程中药控制适宜的粉碎度（第 395 页倒数第 6 段）；水是最常用的浸提溶剂，其经济易得、极性大、溶解范围广，药材中的苷类、盐、蛋白质、树胶、果胶、鞣质、黏液质、色素、多糖类、菊糖、淀粉、酶和少量的挥发油均可被水浸提（第 396 页第 5 段）；微波提取即微波辅助萃取系指利用微波对中药与适当的溶剂的混合物进行辐照处理，从而在短时间内提取中药有效成分的一种新的提取方法（第 397 页倒数第 5 段）；将固体-液体非均相体系用适当方法分开的过程称为固-液分离，中药提取液中既含有效成分，也含有一定的杂质，中药浸提液的精制需要分离操作；离心分离法是利用离心机高速旋转产生的离心力进行分离的一种方法（第 397 页倒数第 1-4 段）；参见参考文献（“微波技术辅助浸提乌龙茶多糖工艺的研究”，王晓琴 等，《热带农业科学》，第 30 卷第 7 期，第 40-43 页，2010 年 07 月 31 日）第 1.2.1 节微波技术辅助浸提工艺：茶末粉碎、微波处理、浸提、离心取上清】，因此，将上述的干粉置于 50ml 离心管中，加入蒸馏水中，并用封口膜将管口封好；将上述离心管置于微波炉中，用 700W 功率微波处理；然后进行浸提处理；浸提后，将离心管置于离心机中离心，收集上清液，以及微波处理时间（例如 8-12min）、处理方式（例如每 2min 间隔 1min）、浸提时间（例如 1.5h-2.5h），均是本领域技术人员能够根据实际需要合理设计的，不存



在技术障碍。

此外，对比文件 2（“溴化钾浸渍法在红外光谱分析中的应用”，陈望爱，《广州化工》，第 43 卷第 16 期，第 147-148,159 页，2015 年 08 月 31 日）公开了红外光谱制样常规处理方法，与本申请属于相同的技术领域，并具体公开了（参见第 147 页左栏倒数第 2 段）：对于固体样品，常规的处理方法有：薄膜法，把固体试样溶解在适当的溶剂中，把溶液倒在玻璃片上或 KBr 窗片上，待溶剂挥发后生成均匀薄膜的一种方法（相当于溴化钾涂片法制样）。上述特征在对比文件 2 中的作用与其在本申请中的作用相同，均用于固体样品红外检测制样，即对比文件 2 给出了将溴化钾涂片法制样法应用于对比文件 1 的技术启示。且对比文件 1 已经公开了采用 OMNIC 操作软件进行图谱与数据分析，并根据 NIR 光谱在显著差异波段实现鉴别，在此基础上，光谱经 IR Solution 软件进行基数校准及平滑处理后编入计算机检索光谱库； $500-900\text{cm}^{-1}$ 、 1641cm^{-1} 、 3741cm^{-1} 处找出金龙胆草的特征峰，是本领域技术人员能够根据实际情况合理设计的，同样不存在技术障碍。

由此可见，在对比文件 1 基础上结合对比文件 2 及本领域公知常识得到该权利要求所要求保护的技术方案，对所属领域的技术人员来说是显而易见的，即该权利要求不具有突出的实质性特点和显著的进步，因而不具备创造性。

2、权利要求 2-5 均是权利要求 1 的从属权利要求。

对于权利要求 2、5：对比文件 1 已经公开了所有样品经除尘、干燥、研磨并过 100 目筛制成细粉并根据 NIR 光谱在显著差异波段实现鉴别，在此基础上，鉴定金龙胆草及其易混淆中草药时，筛目数为 180-220 目，扫描波长区段在 $500-4500\text{cm}^{-1}$ ，是本领域技术人员能够根据具体对象合理设计的，不存在技术障碍。

对于权利要求 3-4：微波辅助萃取提取中药有效成分是本领域的常规技术手段，在此基础上，干粉与蒸馏水的质量体积比（例如 3:20-8:20）、离心转速（例如 3800-4200rpm）、离心时间（例如 3-8min），均是本领域技术人员在实际操作中能够合理选择的。

因此，当其引用的权利要求不具备创造性，权利要求 2-5 也不具备创造性。

二、对于申请人意见陈述的答复

申请人认为：

由图 1-图 8 可知，在 673cm^{-1} 处，艾草具有金龙胆草没有的特征峰，并且在 $500-900\text{cm}^{-1}$ 区间内，金龙胆草具有四个峰值，而其混淆中草药最少具有五个峰值，所以这一区段可以作为区分金龙胆草及其混淆中草药的关键区段之一。在 1641cm^{-1} 处，金龙胆草只有一个明显的峰值，而其混淆中草药艾草和龙胆草具有两个明显的峰值，虽然青蒿也只有一个明显的峰值，但峰值



大小明显高于金龙胆草，这一区间点也可以作为区分金龙胆草及其混淆中草药的关键点之一。在 3741cm^{-1} 处金龙胆草具有一个弱峰，而其他混淆中草药在该点处具有明显的峰值，所以这一区间点也可以作为区分金龙胆草及其混淆中草药的关键点之一。本方法利用蒸馏水对待测样品进行浸提后便可进行红外扫描，不涉及 SCAR 方法鉴别金龙胆草及其混淆中药材过程中所需要的分子生物学上的试剂及 PCR 仪、凝胶电泳仪、凝胶成像仪等仪器，成本较低，经济方便。

对比文件 1 公开了一种利用红外光谱技术快速鉴定 4 种龙胆科“地格达”类蒙药材的方法，在近红外一维图谱 $4250-4400, 5650-5800\text{cm}^{-1}$ 四者存在一定差异，在二阶导数图谱 $4100-4400, 4401-900, 5400-5800\text{cm}^{-1}$ 四者呈现显著差异；并且四者的 DSC 曲线具有明显不同的拓扑图形,特征峰及峰顶温度；通过近红外光谱分析和差示扫描量热分析 2 种谱学技术可实现 4 种龙胆科"地格达"类蒙药材的鉴别。首先，本申请针对的金龙胆草不属于龙胆科植物，金龙胆草、青蒿、艾草和均为菊科植物，其存在本质上的差别。龙胆草和金龙胆草，虽然名字近似，但为不同的中草药，也有着不一样的功效。龙胆草属于龙胆科沙参属多年生草本植物，金龙胆草为菊科白酒草属一年生草本植物。其次，本申请是在 $500-900\text{cm}^{-1}$ 、 1641cm^{-1} 、 3741cm^{-1} 处找出金龙胆草的特征峰，两者所处的特征峰也不同，所鉴别的物质组分也不相同，因此，本申请与对比文完全是两个不同的技术方案，且本申请相对于对比文件 1 具有耗时较短，快速便捷，成本较低，经济方便的优点，相对于对比文件 1 具有预料不到的技术效果。

对比文件 2 公开了红外光谱制样常规处理方法，与本申请的技术目的存在本质差别，本申请是通过红外检测技术来侦测辨别金龙胆草中药混淆品。同时，对比文件 2 也没有达到上述的“耗时较短，快速便捷，成本较低，经济方便”的技术效果，即本申请相对于对比文件 2 具有预料不到的技术效果。

公知常识参考文献虽然也公开了微波技术的工艺，但其针对的物质不同，其效果也不相同，其他的是为了提高具体的化学组分的提取率，本申请在此基础上还能够在 $500-900\text{cm}^{-1}$ 、 1641cm^{-1} 、 3741cm^{-1} 处找出金龙胆草的特征峰；因此，本申请相对于上述公知常识具有预料不到的技术效果。

针对申请人的意见，审查员答复意见如下：

本申请选择作鉴定的特征峰是基于金龙胆草与其混淆中草药峰值有明显区别的峰。对比文件 1 指出（参见第 2.1 节）：结果显示，4 种龙胆科“地格达”类蒙药材样品 NIR 一维图谱较为相似，这与它们来自近缘属种，含有同类成分(如酮、环烯醚萜、三萜皂苷等)有关，同时，不难看出，4 种样品一维图谱在局部波数存在特征峰差别，分析结果见表 2；为更好地分辨一维图谱中的重叠峰，获取更大信息量，对其进行导数处理，得到 $4000-6500\text{cm}^{-1}$ 的高分辨二阶导数谱，



见图 2；结果显示，4 种龙胆科“地格达”类蒙药材样品在 NIR 二阶导数图谱中表现出明显差异，分析结果见表 3。结果显示，4 种龙胆科“地格达”类蒙药材具有不同的近红外光谱特征，其吸收峰拓扑图形、峰位与相对强度均存在一定差异，并且采用二阶导数谱分析更加突出了近红外光谱鉴别的特征性。可见，对比文件 1 选择鉴定的特征峰，同样是基于对象间差异明显的峰值。

对比文件 1 公开的 4 种龙胆科“地格达”类蒙药材从外观上难以鉴别，其粉末特征也极为相似，传统的中药组织形态学和理化鉴别等方法在对其鉴别方面表现出明显的缺陷和不足，这与本申请鉴定金龙胆草及其易混淆中草药的技术问题类似；金龙胆草属于中草药，对其进行快速鉴定是本领域普遍的技术需求，且本领域知晓红外光谱是有机药物最有效的鉴别方法之一，各国药典均将红外光谱法列为药品的常用鉴别方法【参见参考书籍（《仪器分析技术 第 2 版》，毛金银 等，第 63-64 页，中国医药科技出版社，2017 年 01 月 31 日）第四节红外光谱分析技术-药品的鉴别和检查】，因此本领域可预见红外光谱同样适用于金龙胆草及其易混淆中草药鉴定。在此基础上，本领域技术人员有动机借鉴对比文件 1 的方法快速鉴定金龙胆草及其易混淆中草药，并根据具体对象进行适应性调整。可见，尽管金龙胆草不属于龙胆科植物，存在差别，但不影响本领域技术人员借鉴对比文件 1 的方法来快速借鉴金龙胆草及其混淆中草药。至于作鉴定的特征峰，本领域技术人员基于常规的红外光谱扫描，就可以选择得到明显区别的峰，不存在技术障碍。

对比文件 2 公开了红外光谱制样常规处理方法，并具体公开了（参见第 147 页左栏倒数第 2 段）：对于固体样品，常规的处理方法有：薄膜法，把固体试样溶解在适当的溶剂中，把溶液倒在玻璃片上或 KBr 窗片上，待溶剂挥发后生成均匀薄膜的一种方法（相当于溴化钾涂片法制样）。上述特征在对比文件 2 中的作用与其在本申请中的作用相同，均用于固体样品红外检测制样，即本领域技术人员有动机将对比文件 2 的溴化钾涂片法制样应用于对比文件 1 实现固体样品的红外检测制样。且对比文件 1 已指出（参见第 3.3 节）：采用谱学技术可实现龙胆科 4 种“地格达”类蒙药材的高效、准确鉴别；长期以来，蒙药材基原复杂、品种繁多、流通混乱等原因严重制约其应用和发展，谱学分析技术具有简单高效、实用性强、重复性好、准确度高等特点，可为蒙药材的正本清源提供强有力的技术保障，相信谱学技术必将在蒙药材鉴定和发展中发挥重要的作用，在蒙药品种鉴定乃至质量标准研究领域引领新的方向。可见，本领域技术人员能够预见采用红外光谱法鉴别“耗时较短，快速便捷，成本较低，经济方便”的技术效果。

微波技术已广泛应用于中药领域，参考书籍（《临床诊疗与护理 下》，魏秀芝 等，第 394-398 页，吉林科学技术出版社，2016 年 03 月 31 日）已指出（参见第 397 页倒数第 5 段）微波提取即微波辅助萃取系指利用微波对中药与适当的溶剂的混合物进行辐照处理，从而在短时间内提



国家知识产权局

取中药有效成分的一种新的提取方法。本领域技术人员能够根据实际需要将微波技术应用于具体的中药药物，其效果是可以预料得到的。

综上，申请人陈述的本申请具有创造性的理由不具备说服力。

基于上述理由，本申请的权利要求不具备创造性，同时说明书中也没有记载其他任何可以授予专利权的实质性内容。如果申请人不能在本通知书规定的答复期限内提出表明本申请具有创造性的充分理由，本申请将被驳回。

如对审查意见有疑问，可通过以下方式进行反馈：（1）本案审查员电话 027-59371246；（2）中心质量监督邮箱 hbzxywzx@cnipa.gov.cn；（3）中心前台电话 027-59371999（代为转达）。通过质量监督邮箱反馈的意见陈述书和/或修改文本不具备法律效力，不能代替正式答复。

审查员姓名:林梦娜

审查员代码:100961

210403
2019.4

纸件申请，回函请寄：100088 北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 国家知识产权局专利局受理处收
电子申请，应当通过电子专利申请系统以电子文件形式提交相关文件。除另有规定外，以纸件等其他形式提交的文件视为未提交。