

中药制造领域近红外光谱技术的专利技术进展和趋势

刘南岑¹, 耿立冬^{1#}, 马丽娟², 吴志生^{2*}

1. 国家知识产权局专利局专利审查协作北京中心, 北京 100160

2. 北京中医药大学中药学院, 北京 102488

摘要: 中药逐渐获得了国际市场的认可, 但还存在一些质量检测方面的问题, 阻碍了中药的进一步发展。近红外光谱技术是随着计算机技术的发展而推广出来的一种新分析技术, 在中药制造领域中越来越受到重视, 被广泛用于制药领域的过程分析和鉴定。从申请量趋势、专利技术构成、申请人类型、当前法律状态、转让情况等角度分析了近红外光谱技术在中药制造领域的发明专利申请情况, 梳理了近红外光谱技术在在线检测和质量控制、中药鉴定中的研究与应用, 以及近红外检测装置的申请状况, 为国内创新主体的专利布局提供借鉴。

关键词: 近红外光谱技术; 中药制造; 专利技术; 在线检测; 质量控制

中图分类号: R288 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)21-6768-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.21.035

Patent technology progress and trend of near-infrared spectroscopy technology in traditional Chinese medicine manufacturing

LIU Nan-cen¹, GENG Li-dong¹, MA Li-juan², WU Zhi-sheng²

1. Patent Examination Cooperation (Beijing) Center of the Patent Office, China, Beijing 100160, China

2. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

Abstract: Although traditional Chinese medicine has gradually gained recognition from the international market, there are still some problems in quality testing, which hinder the further development of traditional Chinese medicine. Near-infrared spectroscopy is a high-tech analytical technology popularized with the development of computer technology. It has attracted more and more attention in online real-time detection and control of the product quality of traditional Chinese medicine, and has been widely used in process analysis and identification in the pharmaceutical field. The application of near-infrared spectroscopy technology in traditional Chinese medicine from the perspective of application trends, patent technology composition, applicant type, current legal status, transfer situation, etc. are analyzed in this paper, and the research and application of near-infrared spectroscopy technology in online detection and quality control, traditional Chinese medicine identification, and near-infrared detection installation are sorted out to provide reference for the patent layout of relevant domestic R&D subjects.

Key words: near infrared spectroscopy; Chinese medicine manufacturing; patent technology; online detection; quality control

中药制药工业是我国医药行业中拥有自主知识产权的民族产业。我国中药制药水平整体不高, 难以满足现代化生产对质量控制提出的要求, 一定程度上影响了中药产业现代化进程和国际化脚步^[1]。《中药现代化发展纲要》《中医药发展战略规划纲要(2016—2030 年)》《中国制造 2025》等指出要推进中药工业数字化、网络化、智能化建设, 提高质量在线监测、在线控制。实现中药制造的数字化、智

能化是走向“制药强国”的必经之路。中药制剂过程控制是国家战略需求的重要组成部分。然而, 现阶段我国中药生产制造领域工艺较粗糙, 2018 年智造中药高峰论坛上, 张伯礼院士指出: “我国中药现代化战略实施 20 多年来, 中药工业总产值从不到 300 亿元增长到 9000 余亿元……我国中医药现代化还处于初级阶段, 中药产业普遍存在生产工艺粗放、科技基础薄弱、质控水平低、质量有待升

收稿日期: 2021-03-25

作者简介: 刘南岑 (1984—), 女, 助理研究员, 硕士, 主要从事药物专利实质审查工作。Tel: (010)53961886 E-mail: liunancen@126.com

*通信作者: 吴志生, 研究员, 博士生导师, 主要从事中药智能制造与名医名方质量设计研究。E-mail: wzs@bucm.edu.cn

#共同第一作者: 耿立冬 (1980—), 女, 助理研究员, 博士, 主要从事药物专利实质审查工作。Tel: (010)53961887 E-mail: genglidong@163.com

级等问题” [2]。

近红外光谱技术因其快速、无损等优势,近年来被国内诸多研究团队引入中药制造的原料检测、过程控制和成品质量快速无损检测等中药制造过程的多个环节,其应用特点主要在于不破坏样品的情况下快速测定其中的有效成分,便于实现在线分析,是制造过程质量控制的关键技术之一 [3]。浙江大学程翼宇教授和瞿海斌教授团队以近红外光谱为技术工具,分别对提取(水提、醇提和渗漉)、浓缩、醇沉、精制纯化(硅胶柱色谱和大孔树脂纯化)、混合和包衣等关键工艺过程和制剂成品进行了快速分析,主要完成了复方苦参注射液、痰热清注射液和丹参注射液等生产过程的快速质量评价 [4-5]。罗国安教授团队应用近红外光谱技术,开展了提取、混合、柱色谱等生产过程在线质量分析,完成了安神口服液、丹参多酚酸盐、清开灵注射液等生产过程快速质量控制体系 [6-7]。北京中医药大学乔延江教授和吴志生教授智能制造创新团队在国内较早提出基于光谱技术及信息技术的中药生产过程分析技术研究思路,完成了安宫牛黄丸、清开灵注射液和乳块消片近红外光谱快速质量评价和过程控制体系 [8-9]。

近 20 年,国内学者采用近红外光谱技术,建立了系列中药制造质量控制方法,为中药制造数字化、智能化发展提供了关键技术支撑。本文对中药制造领域近红外技术相关的专利进展进行分析,并进一步对近红外光谱技术在中药制造领域的发展趋势进行展望,为中药近红外光谱技术发展提供重要数据支撑。

1 研究方法

本文采用 Incopat 科技创新情报平台和 patentics 系统,对涉及近红外光谱技术在中药制造应用中的发明专利申请(截至 2020 年 12 月)进行检索,经人工浏览,手动筛选,对数据进行归纳整理。

2 专利技术申请概况

2.1 近红外光谱技术在中药制造领域的发明专利趋势

2002 年至今,近红外光谱技术在中药制造领域发明专利的变化趋势如图 1 所示,最早的一件申请是 2002 年浙江大学提出的,涉及将近红外光谱技术用于中药生产工艺中产品质量指标的在线检测。之后的近 10 年这一领域的专利申请数量相对较少,每年平均申请量基本在 5 件左右。至 2011 年,申请数量相比之前增长 2 倍以上,随后的 10 年,每年平

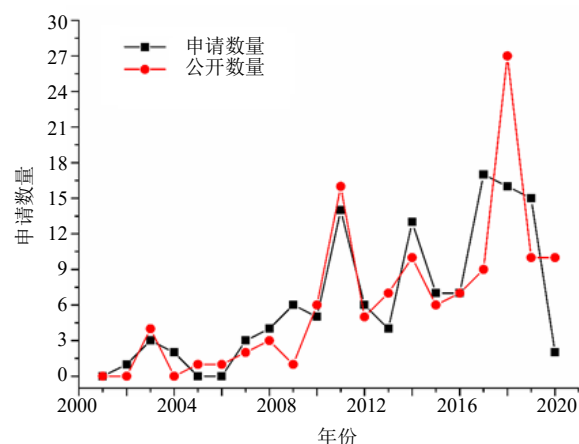


图 1 近红外光谱技术在中药制造领域的发明专利趋势
Fig. 1 Invention patent trend of near infrared spectroscopy technology in the field of Chinese medicine manufacturing

均申请数量较前 10 年增长 2 倍以上。就申请国家而言,公开专利申请绝大部分来自中国,其他国家的申请较少,这也符合中药制造领域的研究现状,大都集中在中国。虽然日本和韩国在中药制造行业也有一些较为成熟的技术,但涉及近红外光谱技术的应用领域并未以专利形式进入中国。

2.2 近红外光谱技术在中药制造领域的发明专利申请人

2.2.1 申请人及其类型 如图 2 所示,相关专利的申请人以企业和大专院校为主,企业占 57%,大专院校占 34%,科研单位占 5%,个人占 4%。其中大专院校中申请数量排名前 3 的分别是浙江大学、中山大学和北京中医药大学。可以看出,企业和高校是该领域最主要的创新主体,其根据需要收购了个人或企业的有关专利权。其中,浙江大学的程翼宇教授、刘雪松教授深耕中药制造过程控制多年,也成功将近红外光谱技术引入中药生产过程质量控制当中。中山大学的葛发欢教授团队与广州中大南沙科技创新产业园有限公司合作,共同申请 5 项专利,将近红外光谱技术应用于凉茶和娑罗子中七叶皂苷的在线监测。北京中医药大学乔延江教授、吴志生教授团队也针对中药生产过程质量控制进行了多年的研究。企业申请人排名前 3 的分别是江西汇仁药业有限公司、广州中大南沙科技创新产业园有限公司和天津天士力现代中药资源有限公司。就数量而言,排名前 3 的制药公司和大专院校,申请数量相当,这表明近红外光谱技术作为一个应用型技术,其研究正不断实现从实验室走向生产过程的应用,广泛分布在企业当中,这也充分体现了其因快速、

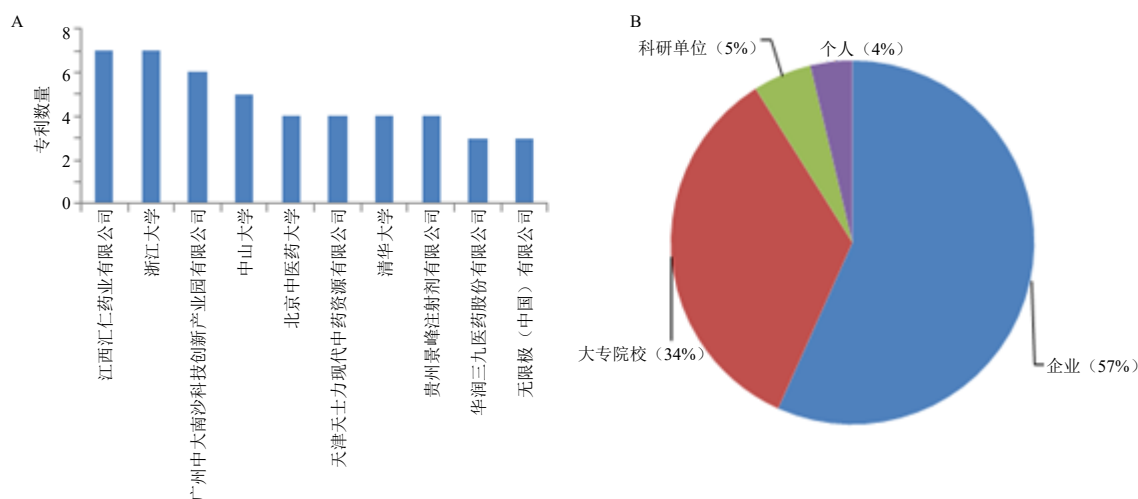


图 2 近红外光谱技术在中药制造领域的发明专利申请人 (A) 及其类型 (B)

Fig. 2 Invention patent applicants (A) and their types (B) of near infrared spectroscopy technology in the field of traditional Chinese medicine manufacturing

无损的特点适用于中药制造过程质量检测的优势。

2.2.2 申请人申请趋势 图 3 显示的是 2002 年至今排名前几位的申请人的申请数量。包括申请数量排名前 3 的江西汇仁药业有限公司、天津天士力现代中药资源有限公司等企业的申请时间主要集中在某个时间段,说明近红外光谱技术在企业中的应用范围较为单一,没有技术上的突破和创新,仅是一种成熟技术应用于不同中药的制造过程。而大专院校相对企业而言,申请分布的时间更长,如北京中医药大学在 2014、2016、2018、2019 年都有申请,相对更有连续性。这说明近红外光谱技术尚存在很大发展空间,其作为一门过程分析技术,在中药制

造中的应用整体呈上升趋势。

2.3 发明专利申请的当前法律状态及转让情况

如图 4 所示,相关专利授权 42 件,授权率为 47.7%,驳回 27 件,驳回率为 30.7%,撤回 19 件,撤回率为 21.6%。失效专利数量为 51 件,有效专利数量为 42 件,即超过 50%的专利申请已失效。申请人江西汇仁药业有限公司、浙江大学、上海市中药研究所、上海雷允上科技发展有限公司的专利权转让基本都发生在相同申请人内部,江西汇仁药业有限公司将 7 件专利都变更为与其旗下公司上海中创医药科技有限公司共有。除此之外,还存在其他转让情况,见表 1。

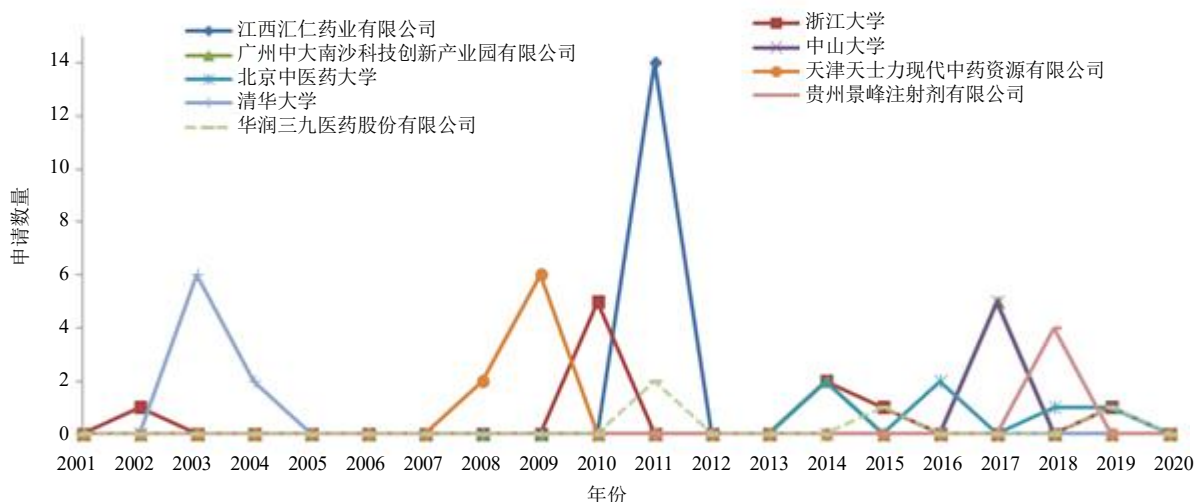


图 3 近红外光谱技术在中药制造领域发明专利申请人的申请情况

Fig. 3 Application status of invention patent applicants of near infrared spectroscopy in the field of traditional Chinese medicine manufacturing

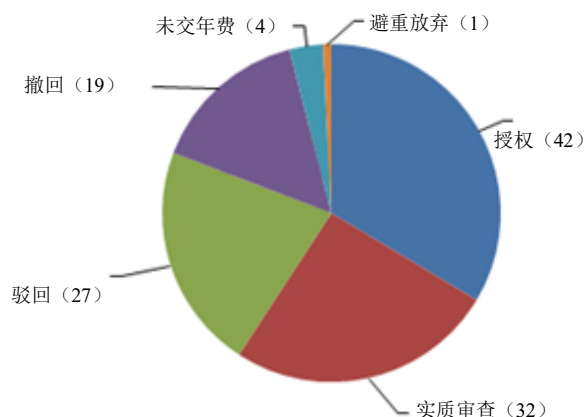


图 4 发明专利申请的当前法律状态

Fig. 4 Current legal status of invention patent applications

3 近红外光谱技术发明专利申请的技术内容

3.1 中药原料制造过程质量评价的近红外光谱技术现状分析

中药原料是中药制造的首关环节，直接影响中药的产品质量和药效。如何快速、准确地评价药材质量是中药制造需解决的首要问题。传统的鉴定方法耗时较长、样品处理繁琐，存在不同程度的局限性。将近红外光谱技术与计算机软硬件、化学计量方法等结合，可作为快速准确鉴别中药材的新方法^[10]。涉及中药原料近红外光谱技术的发明情况如图 5 所示。中药制造原料质量评价包括真伪优劣、道地性、产地、加工炮制、种属等。将近红外光谱与聚类分

表 1 发明专利申请的转让情况

Table 1 Transfer of invention patent applications

序号	公开号	发明名称	转让人	受让人	转让日期	法律状态
1	CN104062260A	一种含有柚皮苷中药生产过程 中的近红外在线检测方法	涂瑶生	广东省中医药工 程技术研究院	2016-01-13	授权
2	CN101984343A	一种中药大孔树脂分离纯化过 程关键点的判别方法	浙江大学/温州浙康制药 装备科技有限公司	浙江大学	2018-04-02	授权
3	CN103076300A	专属性模式识别模型判别分析 中药材资源指纹信息的方法	武汉鑫方生物科技有限 公司	中南民族大学	2019-09-20	授权



图 5 中药制造原料的相关专利申请

Fig. 5 Related patent application of raw materials for traditional Chinese medicine manufacturing

析等方法相结合,建立假冒伪劣中药材鉴别系统,能有效提升假药的鉴别能力和速度。

3.1.1 中药原料的真伪鉴别 在真伪鉴别方面有 7 件申请,分别涉及药材三七、丹参、山参、麻黄、皂角刺和甘草,如申请人天津天士力现代中药资源有限公司的 2 件申请 CN101961360A、CN101961379A 均通过主成分分析法在降低维数的同时充分提取光谱图中的有效信息,再采用马氏距离法判别样本的类别归属,以鉴别三七和丹参的真伪。其他 4 件也与此类似,创新之处主要在于近红外光谱数据的不同建模方法在中药制造原料质量评价中的应用。

3.1.2 中药原料的道地性鉴别 在中药制造原料道地性鉴别方面,药材因在疗效、产量、贮藏、生长环境、采摘时节等方面所体现出来的综合特性优于同种内其他非道地药材,不同产地的气候环境直接影响中草药的化学成分、药用价值和治疗效果,因此中药材产地鉴定是中药疗效和用药安全的重要保障。针对道地性、产地鉴别的申请涉及的药材有陈皮(CN103033486A)、淫羊藿(CN104089921A)、三叶青(CN107607485A)和忧遁草(CN111595802A)。对不同基原以及不同产地的中药材进行鉴别,无需对样品进行复杂处理,操作简单、快速,结果稳定可靠。

3.1.3 中药原料的炮制鉴别 炮制是中药制造原料的重要工艺之一。中药材加工炮制鉴定主要是针对加工后的药材进行检验,了解其是否具备原有的药材成分与药效。中药材在经过了炮制加工后,均会产生一定的化学性质变化,而这种变化便可以利用近红外光谱技术加以验证。硫磺熏蒸是一种传统的药材加工方法,可使药材快速干燥,解决药材颜色发黄和生虫等问题,保存时间长、卖相好,但硫磺熏蒸会导致药材中二氧化硫残留,影响人体的健康,已被国家明令禁止。如何区别中药是否被硫磺熏蒸过已成为人们关注的一项内容^[1]。2 件专利申请涉及白芷硫磺熏蒸与否的鉴定研究,1 件专利(CN107449754A)采用近红外光谱分析方法对栀子炮制品的品质进行定性鉴别,为市场栀子炮制品的质量监管提供科学依据。

3.1.4 中药原料的综合评价 另外,还有 11 件申请涉及中药材种属、真伪、优劣、产地、道地性等综合质量评价。CN144711A 涉及中药药材红外光谱非分离提取多级宏观指纹鉴定方法, CN103076300A 涉及专属性模式识别模型判别分析中药材资源指纹

信息的方法,都是使用指纹鉴定的方法。CN104345045A 和 CN107782695A 是相似药材、合格与否的鉴别,其他几件申请涉及大黄、人参、党参、甘草、三七、丹参和麻花苳的鉴别。

水分是中药制造原料的关键质量属性之一。涉及含水量检测的申请,如鲜人参含水量的检测(CN108709869A)、中药水分测量方法及系统(CN110702631A)。

3.2 中药制剂制造过程在线控制的近红外光谱专利技术现状分析

在线检测的应用为中药制剂生产过程的动态监控和工艺优化提供了依据,改变了传统检验滞后的模式,真正实现了药品质量的在线控制。检测前,对预先采集的数据进行处理,建立模型,无需进行样品处理,可同时测定样品中的多个分子结构,液体、固体等均可直接检测,减少了样品处理时间,缩短了检测时间,提高了检测效率,为中药制剂生产过程控制提供数据支持。中药制剂制造工艺较为复杂,最终产品的品质稳定性与生产过程多项工艺参数息息相关。因此,中药制剂生产的过程监控非常重要。近红外光谱在线检测技术可以全面监控中药生产过程中的微生物、含水量、水不溶物、混合过程中药物分布的均匀性等,同时对多项参数进行有效控制,可在很大程度上提高制药工艺的自动化水平及药物自身的稳定性与均一性。

3.2.1 近红外光谱技术应用的中药制剂剂型 发明专利申请中有 78 件涉及中药制剂在线检测和过程质量控制,近红外光谱技术在中药制剂领域的应用最为广泛。涉及中药制剂的剂型有药酒、胶囊、口服液、浓缩丸、合剂、颗粒和注射剂,如枣仁安神胶囊、肾宝合剂、贞芪扶正颗粒、金玄痔科熏洗散、一清颗粒、复方杜仲胶囊、增健口服液。

3.2.2 近红外光谱技术应用的中药制剂主要成分和辅料 在发明专利申请中,涉及的单一成分或单类物质有丹酚酸 B、丹参素钠、鞣质、芍药苷、总蛋白、柚皮苷、新橙皮苷、总黄酮、马兜铃酸 I、桔矾、绿原酸、栀子苷、七叶皂苷 A~D、苯丙素类、生物碱类或萜类化合物;涉及的多种成分或多类物质为总黄酮和总皂苷、药材浸出物(天花粉和葛根)、娑罗子提取物、淫羊藿提取物、苦黄注射剂等。有 2 件申请涉及中药注射剂(CN1432803A)和中药颗粒(CN1447109A),申请人均是清华大学,主要方法都是脱去溶剂的试样(注射剂)用溴化钾压片制样,

测定粉末样品压片试样的普通红外光谱(注射剂)或中红外光谱(颗粒)、漫反射近红外、漫反射中红外光谱、反射光谱及衰减全反射光谱,求出并绘出相应光谱图的二阶导数光谱图,测定试样的二维相关红外光谱,分级对比相应图谱,测定主料和辅料的相对含量。

3.2.3 近红外光谱技术应用的中药制剂生产环节 近红外光谱检测手段被应用于中药制剂生产的提取、浓缩、混合^[12]、纯化、干燥^[13]等多个环节。

对于提取环节,申请中所涉及的药材或制剂有丹参、白芍、杏香兔耳风、娑罗子、大黄、栀子、淫羊藿、葛根、天花粉、龙血竭、川红活血胶囊、女金胶囊、肾宝合剂渗漉液、动物提取液。如 CN102252992A 涉及一种对中药提取过程进行近红外光谱在线检测的方法,实现了对中药各指标成分和含固量的实时监测以及提取过程终点的快速判断。CN102106888A 公开了一种杏香兔耳风提取过程的质量控制方法,应用近红外光谱技术对杏香兔耳风提取液指标成分进行连续取样和现场分析,建立了在线应用的提取液指标成分的近红外模型,用于杏香兔耳风提取过程质量控制。

对于浓缩环节,申请中涉及的有六味地黄丸、女金胶囊、淫羊藿提取物、丹参提取液,如 CN102106939A 提供了一种六味地黄丸浓缩丸提取浓缩液质量控制方法,能测定六味地黄丸浓缩丸提取浓缩液比重及马钱苷、丹皮酚含量,可对六味地黄丸浓缩丸提取浓缩液指标成分进行连续取样和现场分析。

混合是中药制造的关键环节之一。对于混合均匀度的测定,如控制中药药粉二维混合的均匀度(CN101832921A)、正天丸混合过程终点的测定方法(CN105092520A)。

对于纯化步骤,CN103808665A 公开了一种测定娑罗子提取物纯化过程中多指标成分含量的方法,CN108362663A 涉及丹参提取液纯化过程中的质量控制方法。

针对干燥过程质量控制,CN108592527A 涉及石斛冻干加工系统及其控制方法,采用近红外光谱仪对冻干加工过程中的石斛的水分含量进行检测,并根据检测结果自动调节冻干控制数据,不仅节约能源,还能确保冻干石斛的品质。CN110632016A 涉及中药饮片在干燥环节中水分浓度的精准控制。

贵州景峰注射剂有限公司在中药制剂制造过程

控制领域进行了较为全面的保护,其申请内容涵盖了提取过程(CN108760676A)、浓缩过程(CN108398401A)、纯化过程(CN108362663A)和大孔树脂吸附分离过程(CN108693138A)的终点判断方法。

3.3 中药制造近红外光谱技术一体化装备专利技术现状分析

在所有发明专利申请中,涉及近红外检测装置的共有 8 件,3 件涉及中药在线监测的提取装置,2 件(CN111175247A、CN102507491A)涉及中药品质的检测装置,2 件涉及中药成分的检测,1 件(CN105092517A)为颗粒沸腾干燥过程的在线质量控制装置。

4 存在问题及建议

4.1 存在问题

中医药发展“十三五”规划要求发挥中医药特色优势,利用现代科学技术,推进中医药现代化与国际发展,引领中医药自主创新国际主导权。而近红外光谱技术在中药制造业中的应用,可解决中药真伪鉴别、分类和分级靠人工经验的落后面貌,同时可实现中药制造过程在线质量监控,该技术的推广应用对我国中药提升产品质量产生了巨大影响。通过对近红外光谱技术在中药制造领域的专利技术分析,发现如下问题。

4.1.1 申请数量少,后劲不足 近红外光谱技术在中药制造应用领域的专利总量还较少,从 2002 年至今发展较为缓慢,申请量最多的一年也仅有 17 件,申请量最大的申请人也仅有 7 件申请,申请时间主要集中在某个时间段,没有针对某项技术的持续性改进,技术方向重点有所转移。

4.1.2 专利申请涉及的适用范围有限 重点申请人的申请基本都是涉及提取过程的质量控制,申请方向较为单一。在产业实践中,近红外光谱技术被广泛应用于药品检测,基本涵盖了从原材料供应到生产全过程乃至上市后的监督检验,但是在专利申请中还未见有药品非法添加的相关检测,对假劣药品的鉴别也非常少。相关专利中近红外光谱技术局限于药材的鉴定,且进行综合评价的药材基本都是根、茎和根茎类药材,其中参类药材较多,药材品种少而分散。

4.1.3 专利质量有待调高,布局有待改善 该领域专利许可数量为 0,技术转让寥寥无几,从侧面反映了其专利的质量不够高、应用性不够强。所有申

请中也没有针对某个核心专利的后续改进及专利布局。国内申请中,仅有深圳市药品检验研究院 2018 年申请的一件涉及皂角刺真伪化学模式识别的方法(WO2019192433A1)提出了国际申请,其是以国内专利 CN108509997A 为优先权,其仍然处于国际阶段,说明该领域研究在国外的布局起步很晚,且数量非常少,保护主题单一,大部分国内申请人尚未建立国际化的专利布局意识。这也反映出对于专利应用价值和成果转化预期的不确定。

4.2 建议

基于以上问题,笔者提出以下建议。

4.2.1 开展广泛的产学研一体化合作 在中药制造业创新发展的过程中,高校、科研机构、中药制造企业应当充分利用近红外光谱技术和中药的优势,发挥各自的特点和特长,走产学研一体化的创新之路,对该领域的专利信息数据进行跟踪,有针对性地进行改进创新,推动近红外光谱技术在中药制造领域的产业化发展,进一步提高专利技术的实际应用价值。

4.2.2 拓展适用范围 近红外光谱技术可以应用于中药原料和中药制剂的质量控制,涉及中药的种属、真伪、优劣、产地、道地性、非法添加等,生产过程中微生物、含水量、水不溶物等多种指标,炮制、提取、浓缩、混合、纯化、干燥等多个环节,中药品种成千上万,药用部位包括花、果实、种子、根及根茎等,除了植物药,还包括动物药、矿物药,申请人可以针对某种或某类药材或制剂从多个角度拓展应用,或联合其他检测技术以增强或改善检测结果或效果。

4.2.3 提升专利质量,扩展海外布局,加强专利运营 “十四五”规划纲要的指标中专门为知识产权设置了一项关键性指标,即每万人高价值发明专利拥有量达到 12 件。国家知识产权局出台了一系列知识产权政策,显示了政府努力提高专利质量的决心,专利质量的提升是未来参与全球竞争的关键所在。申请人在研究和申请前应充分了解相关领域的现有技术和在线申请情况,围绕核心专利进行全面、持续性改进研究并进行海外专利布局。重视高价值专利的运营,加强校企合作,强化市场意识和应用

导向,提高专利的转化率,实现专利价值的最大化。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 丁海泉,高洪智,刘振尧. 近红外光谱分析技术在中药材鉴定和质量控制中的研究进展 [J]. 现代农业装备, 2020, 41(3): 11-16.
- [2] 魏亚宁. 院士感慨: 中国老百姓要去买国外的中药, 深深刺痛我们 [N/OL]. 健康时报, [2018-07-07]. <https://news13.tjutcm.edu.cn/info/1520/11788.htm>.
- [3] 李彦周, 闵顺耕, 刘霞. 近红外光谱技术在中草药分析中的应用 [J]. 光谱学与光谱分析, 2008, 28(7): 1549-1553.
- [4] Li W L, Xing L H, Fang L M, *et al.* Application of near infrared spectroscopy for rapid analysis of intermediates of Tanreqing injection [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2010, 53(3): 350-358.
- [5] Li W, Qu H. Rapid quantification of phenolic acids in *Radix Salvia Miltiorrhiza* extract solutions by FT-NIR spectroscopy in transreflective mode [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2010, 52(4): 425-431.
- [6] 杨辉华, 王勇, 吴云鸣, 等. 丹参多酚酸盐柱层析过程的近红外光谱在线检测及质量控制 [J]. 中成药, 2008, 30(3): 409-412.
- [7] 覃锋, 杨辉华, 吕琳昂, 等. NIR 光谱结合 LLE-PLS 建模用于安神补脑液提取过程分析的研究 [J]. 中成药, 2008, 30(10): 1465-1468.
- [8] 朱向荣, 李娜, 史新元, 等. 近红外光谱与组合的间隔偏最小二乘法测定清开灵四混液中总氮和栀子苷的含量 [J]. 高等学校化学学报, 2008, 29(5): 906-911.
- [9] 展晓日, 史新元, 乔延江, 等. 乳块消片生产过程中醇提液快速质量评价方法研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2008, 10(5): 130-133.
- [10] 周昭露, 李杰, 黄生权, 等. 近红外光谱技术在中药质量控制应用中的化学计量学建模: 综述和展望 [J]. 化工进展, 2016, 35(6): 1627-1645.
- [11] 黄洁, 单敏, 王苑桃, 等. 近红外光谱技术在药品质量控制中的应用与研究进展 [J]. 中国药房, 2017, 28(33): 4744-4748.
- [12] 万娜, 林环玉, 伍振峰, 等. 基于中药粒子设计结合近红外光谱技术研究清润丸原料粉末的混合均匀性 [J]. 中草药, 2020, 51(17): 4425-4432.
- [13] 魏惠珍, 方少敏, 饶毅, 等. 近红外光谱技术快速测定白芍药材烘干过程中水分 [J]. 中草药, 2011, 42(10): 1994-1997.

[责任编辑 崔艳丽]