

基于质量标志物筛选与电子感官技术的红花质量评价研究

王芯蕊^{1,2}, 刘至全^{1#}, 王江涛¹, 滕婷婷², 陈荆玫², 李凯², 应泽华², 卢建忠², 侯媛媛^{1*}

1. 南开大学药学院, 药物化学生物学全国重点实验室, 天津 300353

2. 天津中医药大学, 天津 301617

摘要: 目的 针对现行红花 *Carthami Flos* 质量评价中体外指标与活血功效关联不足以及性状鉴别依赖主观经验的 2 大瓶颈, 基于质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 理论与电子感官技术, 构建红花“内在药效物质-外在感官品质”一体化评价体系。方法 采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术鉴定红花化学成分及入血成分; 通过对比正常和急性血瘀模型大鼠药动学行为差异, 筛选 Q-Marker。建立 UPLC-MS/MS 多指标含量测定方法, 测定 26 批不同产地红花中 Q-Marker 的含量。进一步利用电子眼与电子鼻分别获取色泽及气味数字化参数, 结合多元统计分析, 通过 Spearman 相关分析与偏最小二乘回归 (partial least squares regression, PLSR) 解析 Q-Marker 含量与感官特征的关联。结果 共解析出红花药材中的 16 种化学成分, 其中羟基红花黄色素 A、咖啡酸、对香豆酸、阿魏酸、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、山柰酚 6 种为入血成分; 与正常组相比, 急性血瘀模型大鼠体内咖啡酸、山柰酚的曲线下面积 (area under curve, AUC) 显著升高, 山柰酚-3-*O*-芸香糖苷在病理状态下呈现更明显的脱糖代谢倾向, 提示活血效应成分在血瘀病理状态下暴露增强。综合 Q-Marker “特有性-可测性-有效性-传递与溯源”的原则, 确定羟基红花黄色素 A、咖啡酸、对香豆酸、阿魏酸、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、山柰酚 6 个成分为红花活血的 Q-Marker。基于电子感官参数的主成分分析 (principal component analysis, PCA) 显示, 电子眼与电子鼻可有效区分红花品质优劣。Spearman 与 PLSR 相关分析表明, 电子眼色泽参数 L^* 、 b^* 及电子鼻传感器 W6S、W3S 信号与 Q-Marker 含量呈显著相关, 可作为表征内在品质的关键指标。结论 将病理状态药动学差异引入红花 Q-Marker 筛选, 据此建立的 Q-Marker-电子感官联用评价体系, 实现了红花“化学物质组-药效暴露-感官表型”的三维关联, 为红花药材品质快速无损的电子感官鉴别提供了科学依据和新的研究范式。

关键词: 红花; 质量标志物; 药动学; 电子眼; 电子鼻; 多元统计分析; 羟基红花黄色素 A; 咖啡酸; 对香豆酸; 阿魏酸; 山柰酚-3-*O*-芸香糖苷; 山柰酚

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2026)20-8271-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.20.026

Quality evaluation of *Carthami Flos* based on quality marker screening and electronic-sensory technologies

WANG Xinrui^{1,2}, LIU Zhiqian¹, WANG Jiangtao¹, TENG Tingting², CHEN Jingmei², LI Kai², YING Zehua², LU Jianzhong², HOU Yuanyuan¹

1. State Key Laboratory of Medicinal Chemical Biology, College of Pharmacy, Nankai University, Tianjin 300353, China

2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: Objective To address the current bottlenecks in the quality evaluation of Honghua (*Carthami Flos*, CF), namely the insufficient correlation between *in vitro* indicators and blood-activating efficacy, and the reliance on subjective experience for morphological identification, this study constructed an integrated evaluation system of “intrinsic pharmacodynamic substances–extrinsic sensory quality” based on the quality marker (Q-Marker) theory and electronic sensory technologies. **Methods** UPLC-Q-TOF-MS was employed to identify the chemical constituents and blood-absorbed components of CF. Candidate Q-Markers related to blood-activating efficacy were screened by comparing the pharmacokinetic differences between normal rats and rats with acute blood-stasis syndrome (ABS). A UPLC-MS/MS multi-component quantification method was established to determine the contents of six Q-

收稿日期: 2026-07-08

作者简介: 王芯蕊, 助理研究员, 研究方向为中药药效物质基础研究。E-mail: 1443483895@qq.com

#共同第一作者: 刘至全, 本科生, 研究方向为天然产物药理活性评价。E-mail: whisper_erquan@163.com

*通信作者: 侯媛媛, 教授, 博士生导师, 从事中医药系统生物学与化学生物学研究。E-mail: houyy@nankai.edu.cn

Markers in 26 batches of CF from different origins. Furthermore, an electronic eye and an electronic nose were utilized to obtain digital color parameters and odor profiles. Multivariate statistical analyses were performed to distinguish genuine and inferior samples, and Spearman correlation analysis combined with partial least squares regression (PLSR) was conducted to elucidate the quantitative relationships between Q-Marker contents and sensory features. **Results** Sixteen chemical constituents were identified in CF, of which hydroxysafflor yellow A, caffeic acid, *p*-coumaric acid, ferulic acid, kaempferol-3-*O*-rutinoside, and kaempferol were blood-absorbed constituents. Compared with the normal group, the area under the curve (AUC) of caffeic acid and kaempferol in the ABS model rats was significantly increased, and kaempferol-3-*O*-rutinoside showed a more obvious tendency of deglycosylation metabolism in the pathological state, suggesting that the exposure of blood-activating components was enhanced in the pathological state of blood stasis. Based on the Q-Marker principles of “specificity, measurability, effectiveness, and transmission and traceability”, six components including hydroxysafflor yellow A, caffeic acid, *p*-coumaric acid, ferulic acid, kaempferol-3-*O*-rutinoside and kaempferol were determined as Q-Markers for the blood-activating efficacy of CF. Principal component analysis (PCA) based on electronic sensory parameters demonstrated that the electronic eye and electronic nose can effectively distinguish high-quality and inferior-quality CF. Spearman and PLSR correlation analysis showed that the electronic eye color parameters L^* , b^* and the signals from the electronic nose sensors W6S and W3S were significantly correlated with Q-Marker content, which could be used as key indicators to characterize the internal quality. **Conclusion** In this study, the difference of pharmacokinetics in pathological state was introduced into the screening of CF Q-Marker. Based on this, the Q-Marker-electronic sensory evaluation system was established, which realized the three-dimensional correlation of safflower “chemical substance group-pharmacodynamic exposure-sensory phenotype”, and provided a scientific basis and a new research paradigm for the rapid and non-destructive electronic sensory identification of CF quality.

Key words: *Carthamus tinctorius* L.; quality markers; pharmacokinetics; electronic eye; electronic nose; multivariate statistical analysis; hydroxysafflor yellow A; caffeic acid; *p*-coumaric acid; ferulic acid; kaempferol-3-*O*-rutinoside; kaempferol

红花为菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L. 的干燥管状花^[1], 是临床最常用活血化瘀中药之一, 广泛用于血瘀所致的痛经、闭经、胸痹心痛等证, 常与当归、丹参^[2-5]等药材配伍使用, 现代化学与药理学研究表明, 红花中的酚酸类(如羟基红花黄色素 A、咖啡酸、阿魏酸)与黄酮类成分(如山柰酚及其糖苷)是其活血功效的主要物质基础^[6-8]。然而, 现行《中国药典》2025 年版仅以羟基红花黄色素 A 和山柰酚作为定量质控指标, 评价维度单一, 难以全面评价药材的品质差异。

当前红花质量评价研究主要存在 2 方面局限。其一, 多数研究停留于体外化学成分的定性定量表征, 未能将活性成分的体内暴露与功效实现过程相关联^[9-12]。事实上, 中药成分需经吸收入血并达到一定暴露水平才能发挥药效, 而病理状态(如血瘀)可能显著改变成分的药动学行为, 这种“体内过程差异”恰恰是筛选真正效应物质的关键切入点, 但迄今鲜有研究将病理模型引入红花质量标志物(quality marker, Q-Marker)筛选中。其二, 红花传统性状鉴别依赖人工目视与嗅闻, 主观误差大、不可量化, 导致市场上染色、掺伪劣品难以被快速识别, 药材品质分级缺乏客观的标尺。

中药 Q-Marker 理论强调质控指标应具备“特有性、传递与溯源性、有效性、可测性”^[13-15], 为

从功效出发筛选红花核心质控成分提供了理论框架。与此同时, 电子眼与电子鼻等电子感官技术通过色度空间与气体传感器阵列将药材色泽、气味转化为数字化信号, 已在多种药材的真伪鉴别与等级划分中展现出快速、无损的优势^[16-17]。然而, 目前尚未有研究将 Q-Marker 与电子感官数字化性状进行系统关联, 导致红花的内在药效物质与外在感官品质之间的关联性仍处于黑箱状态。

本研究基于血瘀病理状态可显著改变红花活性成分体内药动学行为的假说, 据此筛选与活血功效关联的 Q-Marker, 并将其与药材色泽、气味进行量化关联, 从而通过电子感官信号实现对内在品质的快速无损表征。为验证该假说, 首先采用 UPLC-Q-TOF-MS 对红花化学组成及入血原型成分进行鉴定, 比较正常组与血瘀模型组大鼠的药动学差异, 从中筛选与活血功效关联的潜在 Q-Marker 候选物; 其次, 建立 UPLC-MS/MS 多指标含量测定方法, 考察该方法在不同产地红花样品中的适用性与可测性; 最后, 借助电子眼和电子鼻采集色泽、气味的数字化参数, 通过多元统计结合 Spearman 秩相关分析, 揭示 Q-Marker 含量与感官属性间的内在关联, 并用于红花品质的鉴定。本研究旨在构建基于 Q-Marker 与电子感官评价相结合的红花一体化质量评价体系, 突破传统“单一指标+主观性状”的

质控瓶颈，为红花药材的品质鉴定提供科学依据，也为活血化瘀类中药的综合质量控制探索新的研究范式。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Xevo G2-XS Q-TOF 型液质联用仪,美国 Waters 公司; Ultimate 3000 型高效液相色谱仪,赛默飞世尔科技有限公司; Xevo TQ-S 型三重串联四极杆液质联用仪,美国 Waters 公司; VA400 型电子眼,法国 Alpha Mos 公司; PEN3 型电子鼻,德国 Airsense 公司。

1.2 对照品和药材

对照品对香豆酸,批号 PS020801,质量分数≥98%,购自成都普思生物科技股份有限公司;对照品阿魏酸(批号 110773-202316,质量分数 99.3%)、羟基红花黄色素 A(批号 111637-202412,质量分数 97.7%)、咖啡酸(批号 110885-202504,质量分数 98.9%)、山柰酚(批号 110861-202013,质量分数 96.1%),购自中国食品药品检定研究院;对照品山柰酚-3-*O*-芸香糖苷,批号 MUST-25052417,质量分数≥98%,购自成都曼思特生物科技有限公司。

红花药材产地信息见表 1,由中国中医科学院药用植物研究所郭宝林教授鉴定,基原均为菊科红花属植物红花 *Carthamus tinctorius* L.的干燥花。

1.3 动物

SPF 级雌性 Wistar 大鼠,体质量(200±20)g,由斯贝福(北京)实验动物技术有限公司提供,许

表 1 红花药材产地与批号

Table 1 Origin and lot number of *Carthami Flos*

编号	批号	产地	编号	批号	产地
S1	HH2205001	云南永德县	S14	HH2204010	新疆塔城区
S2	HH2205002	云南南涧县	S15	HH2204011	新疆塔城区
S3	HH2205003	云南鹤庆县	S16	HH2204012	新疆伊犁地区
S4	HH2205004	云南永胜县	S17	HH2204013	新疆伊犁地区
S5	HH2205005	云南永胜县	S18	HH2204014	新疆伊犁地区
S6	HH2204002	新疆吉木萨尔	S19	HH2204015	新疆伊犁地区
S7	HH2204003	新疆吉木萨尔	S20	HH2204016	新疆伊犁地区
S8	HH2204004	新疆吉木萨尔	S21	HH20260102001	劣品红花
S9	HH2204005	新疆吉木萨尔	S22	HH20260102002	劣品红花
S10	HH2204006	新疆吉木萨尔	S23	HH20260102003	劣品红花
S11	HH2204007	新疆塔城区	S24	HH20260102004	劣品红花
S12	HH2204008	新疆塔城区	S25	HH20260102005	劣品红花
S13	HH2204009	新疆塔城区	S26	HH20260102006	劣品红花

“劣品红花”为实验室人为混杂的劣品。
 “Inferior *Carthami Flos*” is artificially adulterated in the laboratory.

可证号 SCXK(京)2019-0010。动物饲养在中国医学科学院放射医学研究所动物中心干净舒适的环境[温度(22±2)℃,相对湿度(60±5)%,光暗周期 12 h/12 h]中。所有动物实验操作均遵循该研究所实验动物护理与使用相关规范,且研究方案经实验动物福利与伦理委员会审核批准,伦理审批号 IRM-DWLL-2022138。

2 方法与结果

2.1 红花活血功效 Q-Marker 的筛选

采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术对红花样品的化学成分和给药后大鼠血浆样本进行分析,并根据红花治疗妇科血瘀性痛经的临床应用^[18],构建雌性大鼠急性血瘀(acute blood stasis, ABS)模型,建立 UPLC-MS/MS 分析方法应用于正常大鼠和 ABS 大鼠体内 6 种入血成分的药动学研究。

2.1.1 样品制备

(1)红花供试品溶液的制备:取红花粉末(过三号筛, S6)约 1.0 g,精密称定,置于 100 mL 锥形瓶中,精密加入 70%甲醇 25 mL,超声提取 30 min,放冷至室温,补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得红花供试品溶液。

(2)对照品溶液的制备:分别精密称取羟基红花黄色素 A、对香豆酸、阿魏酸、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、山柰酚、咖啡酸对照品适量,置于量瓶中,加甲醇分别制成质量浓度为 552、102、230、1 546、777、267 μg/mL 的单一对照品溶液;分别吸取各单一对照品溶液适量,置于同一 10 mL 量瓶中,混合均匀,加甲醇定容,制得混合对照品溶液,备用。

(3)药动学质控样品的制备:定量吸取 6 种对照品储备液,加入适量甲醇溶液,分别配制成 4 种不同质量浓度[定量下限(LLOQ)、低、中、高]质控溶液。

(4)血浆样品的处理:取血浆 100 μL,精密加入 3 倍量甲醇溶液,涡旋 3 min 后,12 470×g 离心 10 min,取上清液,氮气流吹干,70%甲醇 50 μL 复溶,12 470×g 离心 10 min,取上清液分析。

2.1.2 动物实验分组及给药

(1)入血成分鉴定:选取 6 只适应性饲养 1 周的 SPF 级雌性 Wistar 大鼠,以 5.25 g/kg(为了能够尽可能测到更多的成分,根据《中国药典》2025 年版推荐的人用临床最大剂量的 5 倍量换算得到该给药剂量)的生药剂量对大鼠进行红花[水煎液(10 倍量水一煎 1 h,8 倍量水二煎 40 min,合并 2 次煎

煮液进行浓缩,得到的浓缩液进行给药),S6] ig 给药。分别于给药前及给药后 0.5、1、2、4 h,经大鼠眼眶后静脉丛采集血液样本,放入肝素化的离心管中,1 000×g 离心 30 min 制备血浆,不同时间点血浆等量混合后,于-80 ℃冰箱中保存至分析。

(2) 药动学研究:选取 12 只适应性饲养 1 周的 SPF 级雌性 Wistar 大鼠,分为红花正常组和红花 ABS 模型组,每组 6 只,ABS 模型组大鼠采用 2 次 sc 0.8 mg/kg 的盐酸肾上腺素,间隔 4 h。第 1 次注射 2 h 后,让大鼠在 0~4 ℃、50 cm 深的水中游泳^[19]。给药前采集空白血,大鼠 ig 红花样品(1.05 g/kg,根据《中国药典》2025 年版推荐的人用临床最大剂量换算,S6),于给药后(0.083、0.25、0.5、1、1.5、2、4、6、8、10、12、24 h)从眶后神经丛采血,放入肝素化的离心管中,3 000 r/min 离心 30 min 制备血浆,置于-80 ℃冰箱中,保存待测。

2.1.3 UPLC-Q-TOF-MS 条件

(1) 色谱条件:色谱柱 Cortecs UPLC T3 C₁₈ 柱(150 mm×2.1 mm, 1.6 μm);柱温为 30 ℃;流动相为 0.1%甲酸水溶液-乙腈,梯度洗脱:0~2 min, 5%乙腈;2~3 min, 5%~17%乙腈;3~15 min, 17%~19%乙腈;15~20 min, 19%~21%乙腈;20~25 min, 21%~45%乙腈;25~40 min, 45%~70%乙腈;40~45 min, 70%~75%乙腈;45~48 min, 75%~80%乙腈;48~49 min, 80%~5%乙腈;49~52 min, 5%乙腈;体积流量 0.3 mL/min;检测波长 254 nm;进样量 2.0 μL。

(2) 质谱条件:Waters Acquity UPLC I-Class 超高效液相色谱串联 Xevo G2-XS QToF 高分辨质谱,MS^E 正、负离子扫描, m/z 50~1 500;毛细管电压负离子-2.5 kV、正离子 3 kV,锥孔电压 20 V;雾化气(氮气)体积流量 50 L/h,碰撞气为 Ar,脱溶剂气体积流量 500 L/h、350 ℃,源温 120 ℃;以亮氨酸脑啡肽([M+H]⁺ m/z 566.277 1, [M-H]⁻ m/z 554.261 5)为调谐校正液(200 ng/mL、15 μL/min),并用甲酸钠溶液校准质量轴。

2.1.4 UPLC-MS/MS 条件

(1) 色谱条件:色谱柱为 Acquity UPLC BEH Shield C₁₈ 柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm);柱温为 30 ℃;流动相为 0.1%甲酸水溶液-乙腈,梯度洗脱:0~3 min, 5%~25%乙腈;3~10 min, 25%~70%乙腈;10~11 min, 70%乙腈;11~12 min, 70%~5%乙腈;12~15 min, 5%乙腈;体积流量 0.2

mL/min;进样量 2.0 μL。

(2) 质谱条件:Waters Acquity UPLC I-Class 超高效液相色谱串联 Xevo TQ-S 三重串联四极杆质谱,负离子模式检测,多反应监测(multi-reaction monitoring, MRM)扫描模式。脱溶剂和锥气分别设为 800 L/h 和 150 L/h。选择氩气作为碰撞气体。毛细管电压设置为 2.0 kV。源和脱溶温度分别设置为 150、350 ℃。采用 MRM 和 ESI 负离子模式进行分析(表 2)。

表 2 用于检测分析物的 MS/MS 参数

Table 2 MS/MS parameters for detection of analytes and internal standards

序号	化合物	t_R / min	MRM			
			母离子 m/z	子离子 m/z	锥孔电 压/V	碰撞能 量/V
1	羟基红花黄色素 A	2.89	611.26	491.19	42	24
2	咖啡酸	3.12	179.07	135.05	46	16
3	对香豆酸	4.14	163.08	119.05	44	14
4	阿魏酸	4.42	193.09	134.04	38	16
5	山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷	4.51	593.25	284.95	60	30
6	山柰酚	5.41	286.95	153.02	42	32
7	葛根素(IS)	3.18	415.14	267.11	62	34

2.1.5 药动学方法学验证 参照国家药品监督管理局《生物分析方法验证指南》与《中国药典》2025 年版四部生物样品定量分析指导原则相关规定,从专属性、线性关系考察、精密度、准确度、基质效应、提取回收率及样品稳定性多个维度开展 UPLC-MS/MS 检测方法的方法学验证。

专属性结果表明,空白血浆基质的内源性杂质对 6 种待测成分色谱峰无干扰,该方法专属性良好;6 种入血活性成分羟基红花黄色素 A、咖啡酸、对香豆酸、阿魏酸、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、山柰酚的 LLOQ 分别为 1、5、4、4、1、1 ng/mL,均处于 1~5 ng/mL,检测灵敏度满足生物样本分析需求。6 种入血活性成分的线性回归方程分别为羟基红花黄色素 A $Y=0.003\ 6\ X-0.012\ 2$, $R^2=0.996\ 1$, 线性范围 1~500 ng/mL;咖啡酸 $Y=0.002\ 9\ X+0.033\ 3$, $R^2=0.992\ 4$, 线性范围 5~1 000 ng/mL;对香豆酸 $Y=0.001\ 0\ X+0.004\ 9$, $R^2=0.997\ 5$, 线性范围 4~800 ng/mL;阿魏酸 $Y=0.002\ 1\ X+0.009\ 8$, $R^2=0.992\ 3$, 线性范围 4~800 ng/mL;山柰酚-3-*O*-芸香糖苷 $Y=0.001\ 1\ X+0.003\ 0$, $R^2=0.991\ 7$, 线性范围 1~500 ng/mL;山柰酚 $Y=0.000\ 9\ X-0.004\ 1$, $R^2=0.999\ 5$, 线性范围 1~500 ng/mL;各组分标准曲线相关系数

R^2 为 0.991 7~0.999 5, 线性关系优良, 符合生物样品定量分析标准。定量下限及低、中、高 4 个质量浓度质控样本测定结果显示, 6 种成分日内准确度均在 90.77%~107.26%, 日内 RSD<11.15%; 日间准确度均在 92.10%~114.30%, 日间 RSD<13.83%, 基质因子为 0.96~1.11, RSD 为 1.21%~10.27%, 提

取回收率为 88.96%~112.28%, 提取回收率的 RSD 均低于 10.60%; 4 个质控质量浓度下 6 种成分的冻融稳定性、室温放置 24 h 短期稳定性及-80 ℃冷冻保存 28 d 长期稳定性, 各组样本测定 RSD 均<15% (表 3), 以上结果表明, 血浆样品满足体内生物样本批量检测要求。

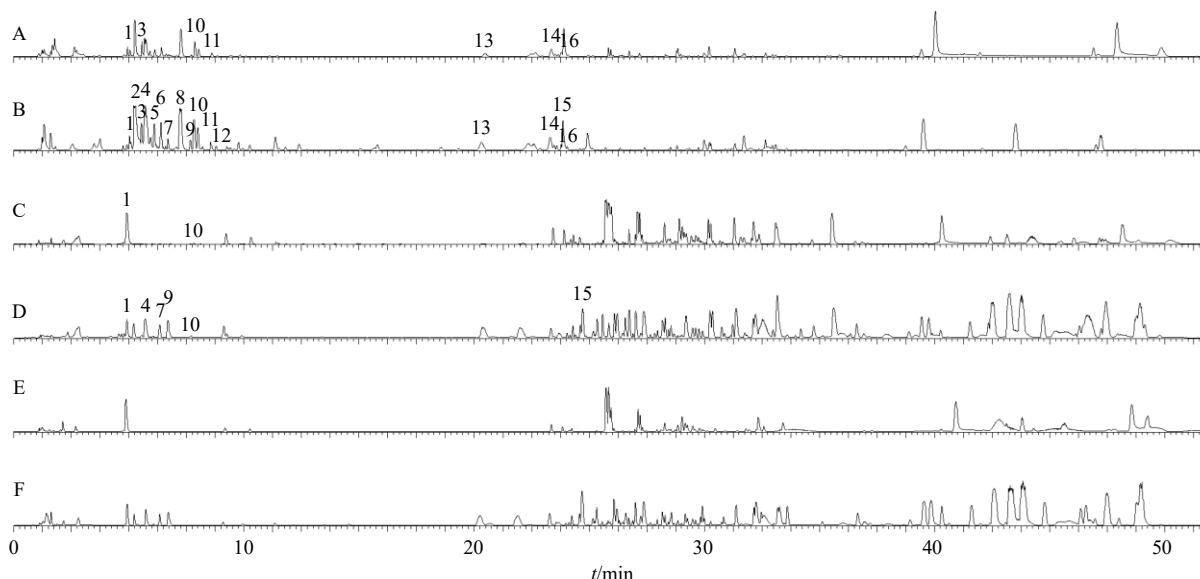
表 3 大鼠血浆中 6 种分析物的方法学验证结果

Table 3 Methodological validation results of six analytes in rat plasma

化学成分	质控 质量浓度/ (ng·mL ⁻¹)	日内		日间 (3 d)		提取回		基质效应		短期稳定性		3次冻融循		长期稳定性	
		精密度		精密度		收率/%				(室温, 24 h)		环稳定性		(-80 ℃, 4周)	
		准确度/ %	RSD/ %	准确度/ %	RSD/ %	回收率	RSD	数值	RSD/ %	准确度/ %	RSD/ %	准确度/ %	RSD/ %	准确度/ %	RSD/ %
羟基红花黄 色素A	1	94.39	11.15	92.10	10.76	88.96	10.48	1.10	9.04	96.88	7.34	90.67	7.81	108.56	12.93
	3	92.44	5.37	92.98	4.76	101.01	6.94	1.11	6.20	102.28	13.43	102.07	3.40	85.99	8.25
	250	92.39	9.45	99.16	2.69	93.68	7.29	1.01	9.22	99.65	3.44	98.84	4.96	90.58	10.96
	400	97.40	7.36	104.42	2.66	96.61	6.16	0.97	2.92	106.63	4.59	96.51	5.24	97.83	7.45
咖啡酸	5	103.91	3.85	99.38	3.92	102.80	8.42	1.06	10.27	101.09	3.07	101.16	2.48	90.41	14.71
	15	107.16	5.39	107.47	5.42	101.48	9.39	0.98	5.96	102.91	10.40	101.63	3.05	96.54	11.33
	500	103.67	6.33	113.60	13.83	97.39	3.73	1.02	4.05	89.87	9.23	100.65	0.47	111.80	7.65
	800	101.78	3.07	100.99	5.82	104.24	10.60	0.97	1.32	90.78	7.22	111.99	9.68	105.74	9.08
对香豆酸	4	103.50	4.22	101.55	6.77	101.69	1.23	1.00	6.80	109.95	5.62	96.24	3.26	104.70	12.34
	12	101.25	5.62	108.83	7.16	94.51	9.87	1.03	9.35	104.42	2.72	99.45	1.34	110.80	11.59
	400	100.10	0.64	104.49	4.22	97.02	5.76	1.00	4.10	101.70	1.53	99.96	0.03	102.66	5.06
	640	102.94	2.23	101.43	0.82	100.00	2.85	1.00	3.25	103.71	1.90	99.37	1.08	89.44	11.05
阿魏酸	4	90.80	8.04	98.36	2.75	103.08	2.38	0.97	8.00	94.77	2.91	99.49	5.42	104.89	12.32
	12	97.65	2.56	99.54	2.30	98.82	4.38	1.01	9.00	106.30	3.96	92.65	7.53	89.27	8.54
	400	95.50	2.27	100.37	3.87	99.77	2.53	1.00	6.56	99.85	1.13	99.74	0.81	85.39	14.02
	640	96.75	1.89	99.31	2.08	99.33	7.97	0.96	3.79	104.78	2.49	99.41	1.33	96.70	5.92
山柰酚-3-O- 芸香糖苷	1	94.15	5.01	106.46	10.31	94.16	6.94	1.08	5.83	106.94	13.60	100.34	3.46	93.33	12.61
	3	107.26	9.32	108.27	5.22	94.42	8.35	0.97	6.44	102.31	7.59	94.10	5.71	110.09	5.32
	250	98.15	8.74	98.00	6.39	98.95	2.81	1.00	4.40	94.00	8.07	87.98	9.09	96.66	5.06
	400	98.51	5.18	98.34	5.06	99.73	4.57	1.01	2.62	99.53	14.03	94.58	3.85	94.18	10.06
山柰酚	1	90.77	6.69	94.04	8.61	99.06	2.18	0.99	4.35	99.51	1.95	101.79	6.51	96.54	10.49
	3	100.57	1.93	103.62	2.71	99.73	3.67	1.01	6.97	96.05	10.96	92.41	5.86	101.55	11.88
	250	98.98	8.80	93.09	12.92	102.11	5.14	0.99	6.96	109.12	6.39	92.70	7.45	101.87	3.14
	400	101.34	3.83	93.59	5.82	112.28	9.13	1.00	6.66	102.21	4.04	100.46	6.35	89.86	12.13
葛根素 (IS)	4	96.55	5.26	105.44	7.52	98.47	2.20	1.00	1.21	103.17	3.64	95.17	5.62	105.87	11.04
	12	101.50	3.28	109.74	8.28	96.79	3.44	1.01	2.99	104.75	2.25	95.85	3.06	110.23	6.51
	400	97.17	2.30	98.25	2.27	101.02	3.47	0.99	4.11	98.60	1.32	98.59	1.09	95.94	9.57
	640	101.55	1.23	114.30	12.08	102.43	6.74	0.99	1.78	99.92	0.81	97.20	3.15	113.48	13.24

2.1.6 红花化学成分及入血成分分析 采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术对红花及大鼠给药后含药血浆样品进行成分分析。共鉴别 16 个化学成分。进一步比对保留时间与精确质荷比, 在大鼠血浆中共检出 6 个入血成分 (图 1), 分别为羟基红花黄色素 A、咖啡酸、对香豆酸、阿魏酸、山柰酚-3-O-芸香糖苷与山

柰酚。各化合物的保留时间、正负离子模式下精确相对分子质量、分子式等质谱鉴定信息见表 4。以峰 1 为例, 在负离子模式下检测到[M-H]⁻准分子离子 m/z 611.178 4, ESI-MS^E 检测到的碎片离子分别为 m/z 491.120 1 [M-H-C₄H₈O₄]⁻、371.062 6 [M-H-C₄H₈O₄-C₄H₈O₄]⁻、353.052 1 [M-H-C₄H₈O₄-



A、B-红花在正、负离子模式下的总离子流图；C、D-正、负离子模式下大鼠含药血浆总离子流图；E、F-正、负离子模式下空白血浆的总离子流图。

A, B-total ion chromatogram of CF in positive, negative ion modes; C, D-total ion chromatogram of CF in rat plasma after administration in positive, negative ion modes; E, F-total ion chromatogram of blank plasma in positive, negative ion modes.

图 1 红花化学成分和入血成分的质谱图

Fig. 1 Mass spectra of chemical components and blood components of CF

表 4 红花化学成分和入血成分鉴定

Table 4 Identification of chemical constituents and blood components of CF

序号	t_R / min	正离子 (m/z)	负离子 (m/z)	鉴定结果	分子式	入血 成分	序号	t_R / min	正离子 (m/z)	负离子 (m/z)	鉴定结果	分子式	入血 成分
1	5.26	613.179 0	611.178 4	羟基红花黄色素A*	$C_{27}H_{32}O_{16}$	+	9	7.38	-	193.053 9	阿魏酸*	$C_{10}H_{10}O_4$	+
2	5.34	-	353.096 0	绿原酸*	$C_{16}H_{18}O_9$	-	10	7.87	595.168 0	593.164 6	山柰酚-3-O-芸香糖苷*	$C_{27}H_{30}O_{15}$	+
3	5.69	627.160 6	625.153 5	quercetin-3,7-O- β -D-glucoside	$C_{27}H_{30}O_{17}$	-	11	8.00	625.178 4	623.173 6	异鼠李素-3-O-新橙皮苷	$C_{28}H_{32}O_{16}$	-
4	5.75	-	179.037 1	咖啡酸*	$C_9H_8O_4$	+	12	8.56	-	447.102 0	山柰酚-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	$C_{21}H_{20}O_{11}$	-
5	6.11	-	593.150 6	红花黄色素A	$C_{27}H_{30}O_{15}$	-	13	20.48	584.277 6	582.273 3	safflospermidine A同分异构体	$C_{34}H_{37}N_3O_6$	-
6	6.41	-	463.098 4	异槲皮苷	$C_{21}H_{20}O_{12}$	-	14	23.36	584.277 6	582.273 3	safflospermidine A同分异构体	$C_{34}H_{37}N_3O_6$	-
7	6.83	-	163.043 8	对香豆酸*	$C_9H_8O_3$	+	15	23.77	-	285.046 2	山柰酚*	$C_{15}H_{10}O_6$	+
8	7.27	1 045.289 9	1 043.293 8	脱水红花黄色素B*	$C_{48}H_{52}O_{26}$	-	16	23.89	584.277 6	582.273 3	safflospermidine A同分异构体	$C_{34}H_{37}N_3O_6$	-

*与对照品进行比对。

* compare with reference substance.

$C_4H_8O_4-H_2O$], 该裂解过程为母离子脱掉 1 分子 $C_4H_8O_4(-120)$, 继而再脱掉 1 分子 $C_4H_8O_4(-120)$, 继而再脱掉 1 分子 $H_2O(-18)$ 得到的。同时通过跟对照品比对, 峰 1 确定为羟基红花黄色素 A。

2.1.7 红花在正常和血瘀大鼠体内药动学研究 将验证的 UPLC-MS/MS 方法用于正常大鼠和 ABS 大鼠口服红花样品后的 6 种入血成分药动学研究, 平均血药浓度-时间曲线见图 2, 药动学参数见表 5。相较于正常组, ABS 模型大鼠体内咖啡酸的 $AUC_{0\sim t}$ 显著升高; 山柰酚的 $AUC_{0\sim t}$ 、 $AUC_{0\sim \infty}$ 显著增加, 消除半衰期 ($t_{1/2}$) 明显延长, 药物在体内清除速度放

缓。羟基红花黄色素 A 的消除半衰期在模型组有所延长, 对香豆酸的 C_{max} 显著降低、 $MRT_{0\sim t}$ 显著延长, 但 AUC 未见显著变化, 其余吸收与暴露参数组间差异较小。阿魏酸与山柰酚-3-O-芸香糖苷的药动学参数在 2 组之间无显著性变化。

综合上述数据可以看出, 血瘀病理状态能够提升咖啡酸、山柰酚的体内药物暴露量, 同时延缓羟基红花黄色素 A 与山柰酚的体内消除。山柰酚-3-O-芸香糖苷在血瘀环境下更易发生去糖代谢, 转化为苷元山柰酚, 这也是山柰酚体内暴露水平显著升高的主要原因, 该变化与红花针对血瘀证发挥活血药

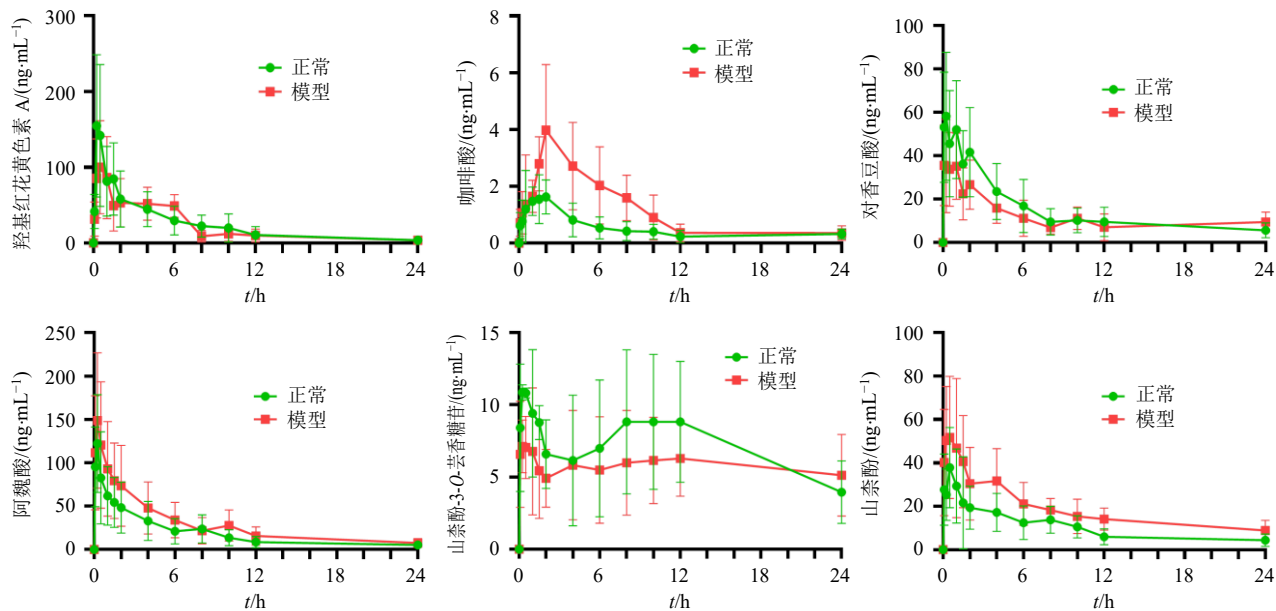


图 2 大鼠 ig 红花后 6 种主要成分的血药浓度-时间谱 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 2 Blood concentration-time profiles of six major components in rats after oral administration of CF ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

表 5 大鼠 ig 红花 (1.05 g·kg⁻¹) 后 6 种主要成分的药动学参数 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 5 Pharmacokinetic parameters of six major components in CF (1.05 g·kg⁻¹) after oral administration to rats ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

成分	组别	AUC _{0~t} / (ng·h·mL ⁻¹)	AUC _{0~∞} / (ng·h·mL ⁻¹)	MRT _{0~t} /h	MRT _{0~∞} /h	t _{1/2z} /h	T _{max} /h	C _{max} / (ng·mL ⁻¹)
羟基红花黄 色素A	正常	573.30±194.84	585.81±203.48	5.35±0.68	5.85±0.93	3.86±1.74	0.46±0.19	185.86±70.50
	模型	527.77±147.91	553.48±128.50	5.54±0.81	7.35±1.80	6.93±3.78	0.71±0.33	145.74±48.28
咖啡酸	正常	12.14±2.43	24.34±9.61	8.27±1.66	14.03±3.02	9.30±3.74	1.75±1.01	2.41±0.75
	模型	27.19±4.44****	31.17±7.87	6.86±1.07	10.70±5.49	7.44±2.87	3.25±1.72	4.83±1.82*
对香豆酸	正常	352.64±68.68	431.47±123.13	7.01±1.30	19.23±7.01	10.31±3.64	0.64±0.32	79.87±23.94
	模型	282.61±65.77	442.33±201.75	9.18±1.85*	21.23±7.33	15.47±5.02	0.76±0.30	52.26±15.43*
阿魏酸	正常	462.51±177.58	556.50±260.28	5.96±1.34	12.32±4.14	9.91±3.81	0.40±0.15	149.71±54.92
	模型	687.41±234.18	1 069.10±429.25	6.14±1.24	19.86±5.41	13.92±3.69	0.75±0.27	201.42±55.08
山柰酚-3-O- 芸香糖苷	正常	171.64±75.89	374.86±94.54	10.48±1.28	38.57±7.62	25.18±10.42	0.50±0.17	12.23±2.75
	模型	138.77±57.19	223.72±73.60	11.81±1.78	22.50±9.85	17.54±6.57	0.58±0.14	9.42±3.06
山柰酚	正常	248.42±57.59	292.44±87.01	7.86±1.48	12.06±5.05	7.76±2.50	0.92±0.39	50.68±6.24
	模型	441.54±67.00***	747.42±250.52*	8.38±1.78	18.97±7.02	17.06±6.22	0.88±0.24	77.25±12.61***

与正常组比较: *P<0.05 ***P<0.001 ****P<0.000 1。

*P<0.05 ***P<0.001 ****P<0.000 1 vs normal group.

效密切相关。

基于 Q-Marker 筛选的“特有性、有效性、传递与溯源、可测性”原则,结合入血成分鉴定与病理状态药动学差异,确定羟基红花黄色素 A、咖啡酸、对香豆酸、阿魏酸、山柰酚-3-O-芸香糖苷、山柰酚 6 个成分为红花活血功效的 Q-Marker。

2.2 红花多指标成分含量测定研究

采用 UPLC-MS/MS 技术对 26 批红花样品中羟基红花黄色素 A、对香豆酸、阿魏酸、山柰酚-3-O-

芸香糖苷、山柰酚、咖啡酸 6 个 Q-Marker 进行含量测定。

2.2.1 供试品溶液制备方法考察 通过考察提取溶剂、提取体积、提取时间、提取功率对供试品溶液制备的影响,最终确定制备方法为取红花粉末(过三号筛, S6)约 0.2 g,精密称定,置于 100 mL 锥形瓶中,精密加入 70%甲醇 20 mL, 390 W 功率超声提取 30 min,放冷至室温,补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得红花供试品溶液,按照

“2.1.4”项下 UPLC-MS/MS 条件进样分析。

2.2.2 方法学验证 专属性、精密度、稳定性、重复性、加样回收率及线性关系考察结果显示,各目标组分在 70%甲醇空白溶剂中无干扰,色谱峰分离度良好;精密度试验中混合对照品溶液连续进样 6 次,各成分峰面积 RSD 均 $<3.0\%$;供试品溶液在 0、3、6、9、12、24 h 内稳定性良好,各时间点峰面积 RSD 均 $<3.0\%$;6 份平行供试品重复性试验的峰面积 RSD 均 $<3.0\%$;加样回收率试验中,羟基红花黄色素 A、对香豆酸、阿魏酸、山柰酚-3-O-芸香糖苷、山柰酚和咖啡酸的回收率分别为 97.86%、98.31%、100.94%、102.66%、98.89%、100.19%,RSD 分别为 0.96%、2.45%、1.27%、1.81%、2.34%、1.96%。6 种成分的线性回归方程分别为羟基红花黄色素 A $Y=1\,148.8X+7.0\times 10^7$, $R^2=0.999\,1$, 线性

范围 6.90~276.00 mg/mL;对香豆酸 $Y=113\,761.0X+5.0\times 10^6$, $R^2=0.997\,2$, 线性范围 0.99~3\,959.60 $\mu\text{g/mL}$;咖啡酸 $Y=88\,043.0X+487\,241.0$, $R^2=0.999\,1$, 线性范围 0.31~1\,244.30 $\mu\text{g/mL}$;阿魏酸 $Y=9\,260.6X+49\,273.0$, $R^2=0.996\,1$, 线性范围 0.11~444.00 $\mu\text{g/mL}$;山柰酚-3-O-芸香糖苷 $Y=43\,516.0X+247\,512.0$, $R^2=0.999\,3$, 线性范围 1.78~7\,102.80 $\mu\text{g/mL}$;山柰酚 $Y=11\,565.0X-77\,105.0$, $R^2=0.999\,1$, 线性范围 0.21~826.00 $\mu\text{g/mL}$;结果表明,各成分在考察质量浓度范围内线性关系良好。以上方法学验证均符合分析要求。

2.2.3 红花中 Q-Marker 含量测定 将 20 批红花和 6 批劣品红花分别制备供试品溶液,测定其中羟基红花黄色素 A、对香豆酸、阿魏酸、山柰酚-3-O-芸香糖苷、山柰酚和咖啡酸的含量,结果见表 6。

表 6 6 种 Q-Marker 在各批次红花样品中的含量

Table 6 Contents of six Q-Marker in each batch of CF

样品	质量分数/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)						样品	质量分数/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)					
	咖啡酸	阿魏酸	对香豆酸	羟基红花黄色素 A	山柰酚	山柰酚-3-O-芸香糖苷		咖啡酸	阿魏酸	对香豆酸	羟基红花黄色素 A	山柰酚	山柰酚-3-O-芸香糖苷
S1	7.7	1.6	16.8	11\,100.0	940.0	49.3	S14	10.1	17.6	25.3	12\,300.0	840.0	41.4
S2	8.7	7.8	28.3	14\,000.0	1\,100.0	56.7	S15	10.4	14.5	22.2	13\,500.0	820.0	38.1
S3	5.8	7.8	13.8	13\,100.0	960.0	57.2	S16	11.1	2.9	25.6	12\,600.0	850.0	41.9
S4	17.6	12.3	29.5	10\,600.0	1\,180.0	89.9	S17	8.7	11.5	21.2	11\,600.0	860.0	36.2
S5	6.9	11.8	19.9	12\,300.0	1\,100.0	62.3	S18	8.9	2.5	19.6	13\,300.0	960.0	37.3
S6	12.5	17.2	31.1	11\,200.0	910.0	37.5	S19	7.3	13.0	21.5	14\,200.0	890.0	36.9
S7	9.4	2.8	28.1	13\,800.0	1\,110.0	43.9	S20	9.9	13.6	20.8	13\,300.0	840.0	30.7
S8	8.5	10.2	18.1	14\,700.0	1000.0	31.3	S21	0.4	0.2	40.9	33.4	0.8	1.6
S9	10.7	12.9	25.5	12\,000.0	830.0	33.7	S22	0.1	0.3	38.3	19.3	0.7	1.9
S10	11.3	14.0	24.1	13\,200.0	800.0	34.9	S23	0.2	0.9	37.0	33.2	0.7	6.2
S11	9.4	3.0	25.1	10\,000.0	790.0	39.6	S24	0.8	0.5	38.2	30.9	1.0	7.0
S12	9.8	17.3	25.5	12\,600.0	880.0	40.5	S25	0.3	0.4	38.2	33.3	0.7	1.0
S13	9.4	17.6	23.9	12\,800.0	880.0	40.6	S26	0.2	0.5	37.5	18.5	0.8	1.7

2.3 红花色泽与气味的电子感官数字化表征

为客观区分红花药材品质优劣,本研究收集 6 批市售劣品红花(S21~S26)作为对照样本,采用电子眼、电子鼻感官技术分别完成色泽、气味检测,通过量化色度与气味响应数据对比正品与劣品红花的感官特征差异,建立客观、可重复的药材品质快速判别方法。

2.3.1 电子眼分析 将红花粉末均匀平铺于圆形样品盛放器皿中,平稳放置于仪器样品承载台;对每 1 份样品重复图像平行采集 3 次。采集完成后系统自动提取图像对应的亮度(L^*)、红绿色度(a^*)、黄

蓝色度(b^*)三维色度空间数值(Lab 值,表 7)作为颜色量化特征。基于红花粉末 Lab 色度参数开展主成分分析(principal component analysis, PCA,图 3-A),结果显示,新疆产地与云南产地正品红花色度特征差异较小;劣品红花色度指标与 2 类正品红花存在显著区分度。其中,第 1 主成分 PC1 方差贡献率为 68.8%,第 2 主成分 PC2 方差贡献率为 29.1%,双主成分累积方差贡献率可基本覆盖样品颜色主要变异信息。采用典型判别分析(canonical discriminant analysis, CDA)模型对全部样品色度数据建模(图 3-B),模型可实现新疆正品红花、云南

表 7 红花样品电子眼 Lab 值

Table 7 Lab value of CF electronic eye

编号	L*	a*	b*	编号	L*	a*	b*
S1	38.695 3	21.201 1	37.573 8	S14	38.264 1	22.999 5	41.023 7
S2	38.440 2	21.088 6	36.455 1	S15	40.171 0	21.923 5	39.666 5
S3	39.014 7	21.298 9	37.293 7	S16	38.986 9	21.927 8	37.761 3
S4	33.189 8	18.425 1	27.759 8	S17	39.037 3	21.784 6	39.731 9
S5	38.725 3	20.904 5	36.116 3	S18	39.122 6	23.162 7	42.433 9
S6	40.100 5	22.298 7	38.901 9	S19	38.274 8	21.836 9	38.026 1
S7	41.312 3	23.227 5	45.098 5	S20	39.250 8	21.677 6	39.057 5
S8	39.531 6	21.545 5	38.423 2	S21	45.049 9	22.509 9	39.455 8
S9	39.041 6	21.978 8	38.189 3	S22	45.354 1	20.925 7	37.082 0
S10	40.451 3	22.282 1	41.088 4	S23	43.464 9	18.347 5	32.927 6
S11	38.729 6	21.429 5	37.146 2	S24	38.735 7	16.091 2	27.610 7
S12	39.439 4	22.442 6	39.847 0	S25	45.755 7	22.128 9	37.712 3
S13	42.302 7	24.115 8	45.450 2	S26	44.263 1	21.577 9	35.782 5

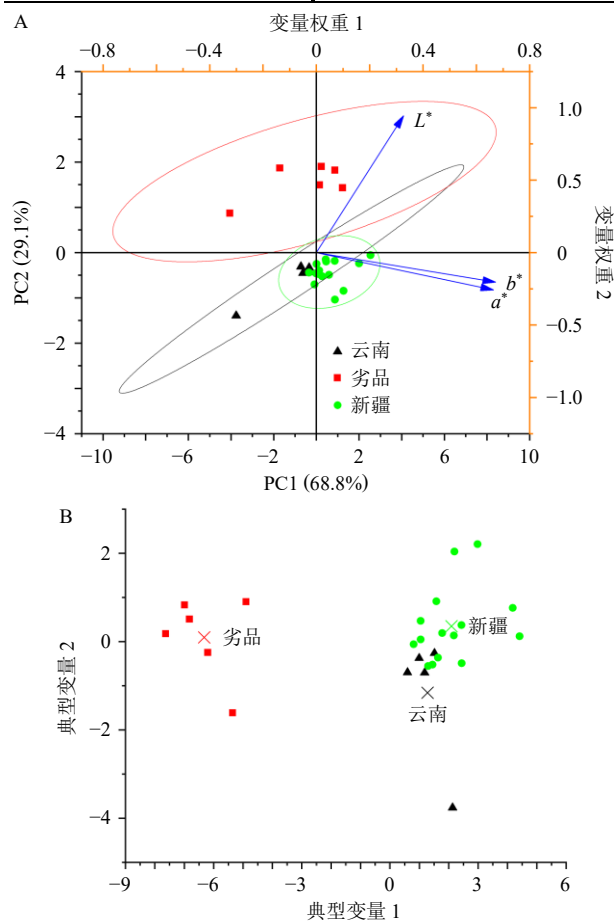


图 3 红花不同产地及劣品样品电子眼分析的 Lab 颜色 PCA (A) 和 CDA (B)

Fig. 3 Electronic eye analysis of PCA (A) and CDA (B) of Lab color parameters of CF from different producing areas and inferior products

正品红花、劣品红花 3 类样本的有效区分，基于机器视觉颜色特征能够完成红花优劣及产地判别。

2.3.2 电子鼻分析 电子鼻传感器阵列由 10 个金属氧化物传感器组成，其响应特性覆盖多类挥发性物质：W1C、W3C 及 W5C 均对芳香类成分敏感，其中 W1C 偏向苯类，W3C 对氨水亦有响应，W5C 侧重烷烃芳香物，W5S 专用于氮氧化合物检测，W6S 对氢气有选择性，W1S 和 W3S 分别针对短链和长链烷烃，W1W 与 W2W 分别检测无机硫化物和有机硫化物，W2S 则对醇、醚、醛、酮等含氧有机物灵敏。每批红花样品精密称取 0.5 g，置 40 mL 顶空瓶中，以双层保鲜膜密封，室温平衡 60 min 后，每份样品平行进样 3 次。电子鼻检测参数设定为采样时间每组 1 s，传感器自清洗 80 s，归零 5 s，样品准备 5 s，进样流量 200 mL/min，分析采样 60 s。测定前执行传感器清洗至基线稳定，随后将顶空瓶依次进样，记录响应值。以 Origin 2024 软件进行 PCA 绘图。结果（图 4 和表 8）显示，传感器 W1W、W5S、

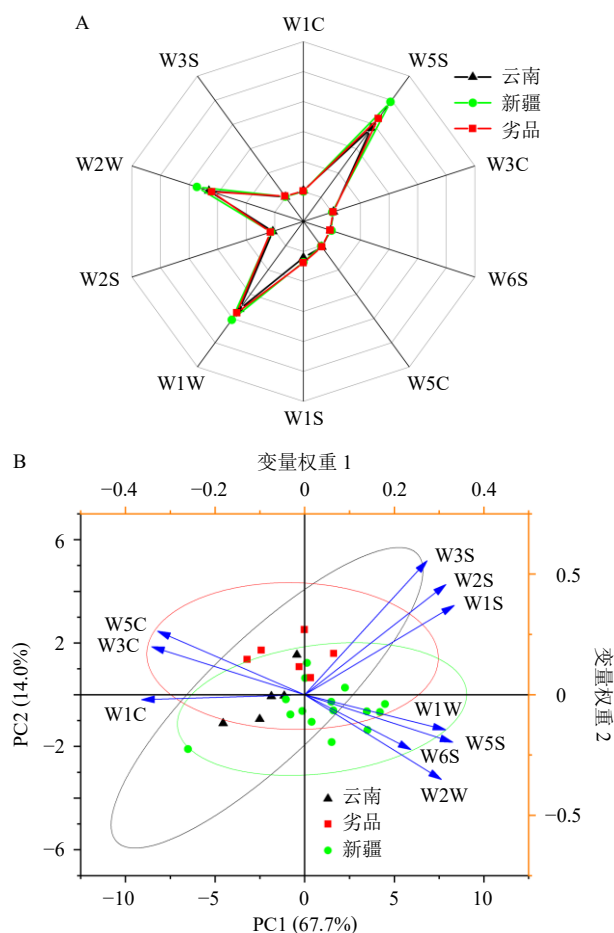


图 4 红花不同产地及劣品样品电子鼻分析的雷达图 (A) 和 PCA 图 (B)

Fig. 4 Electronic nose analysis radar chart (A) and PCA (B) of CF from different producing areas and inferior products

表 8 红花样品电子鼻不同传感器结果

Table 8 Results of different sensors of CF electronic nose

编号	传感器数值										编号	传感器数值									
	W1C	W5S	W3C	W6S	W5C	W1S	W1W	W2S	W2W	W3S		W1C	W5S	W3C	W6S	W5C	W1S	W1W	W2S	W2W	W3S
S1	1.029 2	4.771 2	1.049 1	0.951 9	1.046 9	1.271 6	3.900 1	1.100 2	3.386 5	1.017 2	S14	0.972 2	5.937 9	0.981 7	1.019 3	0.982 3	1.424 1	4.626 4	1.164 6	4.038 0	1.032 3
S2	1.004 8	3.477 9	1.029 4	0.959 2	1.028 8	1.408 5	3.430 0	1.165 0	3.156 2	1.043 4	S15	0.981 2	4.636 8	0.988 2	0.993 4	0.990 3	1.406 9	3.887 2	1.138 3	3.593 4	1.023 6
S3	1.049 5	3.941 5	1.067 2	0.941 3	1.062 7	1.125 0	4.093 6	1.030 0	3.705 4	1.004 6	S16	0.988 5	6.335 2	0.989 3	0.948 7	0.989 3	1.303 3	4.182 1	1.086 2	3.854 0	1.008 5
S4	1.055 1	3.080 0	1.065 7	0.941 5	1.057 8	1.003 4	3.144 8	0.965 7	3.068 6	0.986 7	S17	1.009 4	4.704 8	1.021 7	0.967 3	1.020 5	1.300 2	3.786 7	1.098 1	3.574 6	1.015 5
S5	1.035 6	3.947 2	1.052 5	0.980 2	1.047 4	1.232 1	3.504 9	1.088 4	3.202 6	1.013 0	S18	1.009 8	5.155 4	1.019 6	0.983 4	1.019 8	1.271 8	4.049 4	1.099 7	3.705 9	1.018 0
S6	1.099 6	3.023 5	1.099 8	0.927 7	1.084 8	0.953 2	3.193 6	0.902 3	3.202 9	0.946 1	S19	1.011 9	4.230 8	1.020 6	0.983 6	1.022 8	1.229 6	3.533 4	1.077 2	3.365 3	1.012 4
S7	1.028 3	4.707 3	1.053 5	0.998 7	1.052 9	1.464 5	3.926 5	1.180 2	3.512 1	1.021 6	S20	1.017 9	3.682 6	1.036 8	0.968 5	1.035 6	1.248 2	3.710 1	1.094 0	3.535 4	1.021 3
S8	0.998 2	5.710 8	1.024 7	1.001 4	1.025 5	1.432 2	4.446 1	1.212 0	3.877 1	1.048 3	S21	1.039 6	3.309 7	1.064 9	0.932 7	1.066 1	1.230 4	2.960 3	1.076 5	2.914 1	1.030 9
S9	1.012 8	4.494 9	1.043 2	0.976 9	1.044 4	1.436 0	3.721 6	1.189 7	3.413 9	1.038 8	S22	1.026 0	3.287 8	1.050 6	0.953 3	1.049 3	1.299 2	2.958 6	1.115 4	2.639 8	1.034 8
S10	0.958 0	5.829 0	0.973 5	0.990 8	0.982 6	1.519 4	4.706 2	1.205 7	4.391 1	1.061 4	S23	0.992 3	4.483 3	1.007 7	0.934 7	1.007 2	1.420 7	3.915 1	1.141 4	3.114 9	1.027 6
S11	0.964 4	5.038 5	0.978 1	1.002 3	0.984 0	1.441 4	4.493 6	1.173 1	4.187 7	1.050 6	S24	1.002 8	5.452 9	1.037 8	0.909 5	1.044 4	1.475 5	4.981 4	1.214 2	3.862 9	1.064 2
S12	0.970 1	4.619 5	0.980 7	0.959 9	0.985 0	1.354 8	3.759 3	1.117 4	3.586 2	1.040 7	S25	1.021 7	4.899 5	1.050 1	0.923 2	1.048 7	1.395 7	4.221 0	1.144 0	3.471 5	1.039 7
S13	0.972 6	5.882 1	0.981 9	1.022 3	0.985 7	1.566 1	4.804 8	1.213 3	4.105 4	1.038 2	S26	1.010 8	4.037 4	1.045 7	0.958 3	1.048 3	1.446 2	3.558 4	1.211 8	3.229 2	1.068 4

W2W 是区分样本差异的主要贡献因子。PCA 结果表明, 新疆与云南红花气味差异较小。劣品气味与正品气味接近。

2.4 Q-Marker 含量与感官特征的关联建模

2.4.1 “颜色-气味-含量”数据相关性分析 采用 Spearman 相关分析对 6 种红花 Q-Marker 含量与电子眼 L^* 、 a^* 、 b^* 色泽参数、电子鼻 10 个传感器响应信号开展关联分析, 结果见表 9 和图 5。

色泽维度相关性显示, 咖啡酸含量与红度值 a^* 、黄度值 b^* 均呈显著正相关, 即咖啡酸含量越高, 红花样品红色调、黄色调越明显; 羟基红花黄色素 A 与黄度值 b^* 显著正相关, 提示羟基红花黄色素 A 含量越高, 样品黄色调越强; 山柰酚、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷均与亮度 L^* 呈显著负相关, 代表二者含量

越高, 药材样品亮度越低、色泽越暗沉; 仅对香豆酸与亮度 L^* 呈显著正相关, 即对香豆酸含量越高, 样品表观亮度越高。说明咖啡酸、羟基红花黄色素 A 是影响红花红、黄色视觉特征的主要物质, 而山柰酚、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷积累量越高, 药材外观亮度越低、色泽更深。

电子鼻传感器信号与 6 种 Q-Marker 含量的相关规律分析发现, W6S 传感器与阿魏酸、羟基红花黄色素 A 显著正相关, 与对香豆酸极显著负相关; W3C、W5C 仅与阿魏酸显著负相关; W2W 仅与对香豆酸呈显著负相关; W3S 与山柰酚、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷显著负相关。W1C、W5S、W1S、W1W、W2S 5 个传感器与 6 种 Q-Marker 均无显著相关性。整体相关性结果表明, 红花外观色泽、挥发性气味

表 9 红花中 6 种质量标志物含量与电子眼、电子鼻的 Spearman 相关性分析

Table 9 Spearman correlation analysis of contents of six Q-Markers in CF with electronic eye and electronic nose

变量	相关性						变量	相关性					
	咖啡酸	阿魏酸	对香豆酸	羟基红花黄色素A	山柰酚	山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷		咖啡酸	阿魏酸	对香豆酸	羟基红花黄色素A	山柰酚	山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷
L^*	-0.334	-0.324	0.411*	-0.252	-0.547**	-0.669**	W5C	-0.315	-0.450*	0.304	-0.300	0.159	-0.075
a^*	0.394*	0.351	-0.047	0.338	0.048	-0.041	W1S	0.006	0.008	0.162	-0.002	-0.319	-0.216
b^*	0.441*	0.484*	-0.321	0.532**	0.154	0.033	W1W	0.097	0.109	-0.263	0.142	-0.118	0.013
W1C	-0.209	-0.315	0.094	-0.197	0.305	0.084	W2S	-0.113	-0.038	0.123	-0.005	-0.280	-0.276
W5S	0.173	0.117	-0.269	0.199	-0.089	0.020	W2W	0.365	0.381	-0.447*	0.356	0.006	0.114
W3C	-0.273	-0.395*	0.233	-0.274	0.242	0.029	W3S	-0.241	-0.177	0.314	-0.178	-0.491*	-0.476*
W6S	0.344	0.534**	-0.522**	0.587**	0.245	0.257							

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

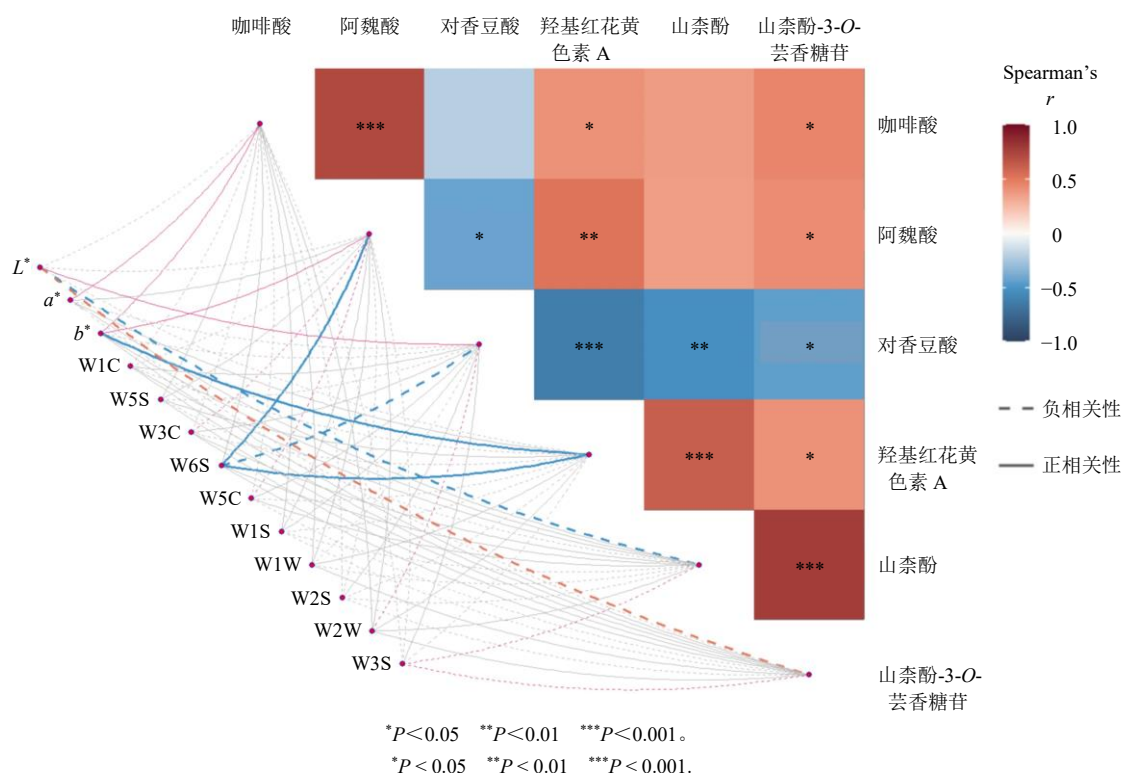


图 5 红花中 6 种质量标志物含量与电子眼、电子鼻的 Spearman 相关性分析图

Fig. 5 Spearman correlation analysis of content of six Q-Markers in CF with electronic eye and electronic nose

指标与 6 种 Q-Marker 含量存在量化关联, 色泽参数 L^* 、 b^* 及 W6S、W3S 传感器信号可作为无损表征药材内在品质的关键指标, 为构建电子感官快速预测活性成分含量的无损检测模型提供数据支撑。

2.4.2 红花电子感官特征与 6 种 Q-Marker 含量的定量预测模型 为建立红花电子感官特征与 6 种 Q-Marker 含量的定量预测模型, 进一步采用偏最小二乘回归 (partial least squares regression, PLSR) 进行多变量关联分析。由于样本量有限 (20 批正品红花和 6 批劣品红花) 且因变量维度较高 (6 个 Q-Marker), 因此, 本实验采用单目标独立建模策略, 即为每个 Q-Marker 分别构建独立的 PLSR 模型。自变量 (X) 为 13 个电子感官特征 (色泽参数 L^* 、 a^* 、 b^* 及 10 个电子鼻传感器响应值), 因变量 (Y) 为各 Q-Marker 含量。为消除量纲差异并确保回归系数与变量重要性投影 (variable importance projection, VIP) 值的可靠性, 对 X 和 Y 分别进行 Z-score 标准化 (均值为 0, 方差为 1)。模型采用留一交叉验证 (leave-one-out cross-validation, LOOCV) 选取使交叉验证决定系数 (Q^2) 最大的主成分数, 以平衡模型拟合精度与预测泛化能力。模型性能通过训练集决定系数 (R^2)、 Q^2 及均方根误差 (root mean square

error of cross-validation, RMSECV) 综合评估。同时, 计算 VIP 值, 以 $VIP > 1$ 为阈值筛选影响各 Q-Marker 含量的关键感官指标。所有数据分析基于 Python scikit-learn 机器学习库完成。

实验结果发现, 预测值与实测值的线性回归斜率接近 1 (0.95~1.02), 进一步验证了模型在区分不同品质等级样品方面的有效性。6 种 Q-Marker 的 PLSR 单目标模型性能见图 6。结果显示, 各模型训练集 (train) R^2 介于 0.904~0.930, 交叉验证 (CV) Q^2 介于 0.794~0.883, 过拟合差距 (train R^2 —CV Q^2) 均控制在 0.10 以内, 表明各模型在保持良好拟合能力的同时具备稳健的预测能力。VIP 分析结果显示, 13 个感官特征中, 色泽参数 L^* 、 b^* 及电子鼻传感器 W6S、W3S 为影响 Q-Marker 含量的关键感官指标。其中, L^* 对山柰酚及山柰酚-3-O-芸香糖苷的解释贡献最大, b^* 对羟基红花黄色素 A 和咖啡酸贡献显著, W6S 和 W3S 分别与酚酸类和黄酮类成分的香气特征密切相关。其余 9 个感官变量 $VIP < 1.0$, 贡献相对较小。LOOCV 散点图显示, 6 个劣品样本 (红色标记) 的预测残差在羟基红花黄色素 A、咖啡酸及山柰酚模型中明显偏离正常样本的零线分布范围, 提示模型对掺伪染色及混淆品样本的

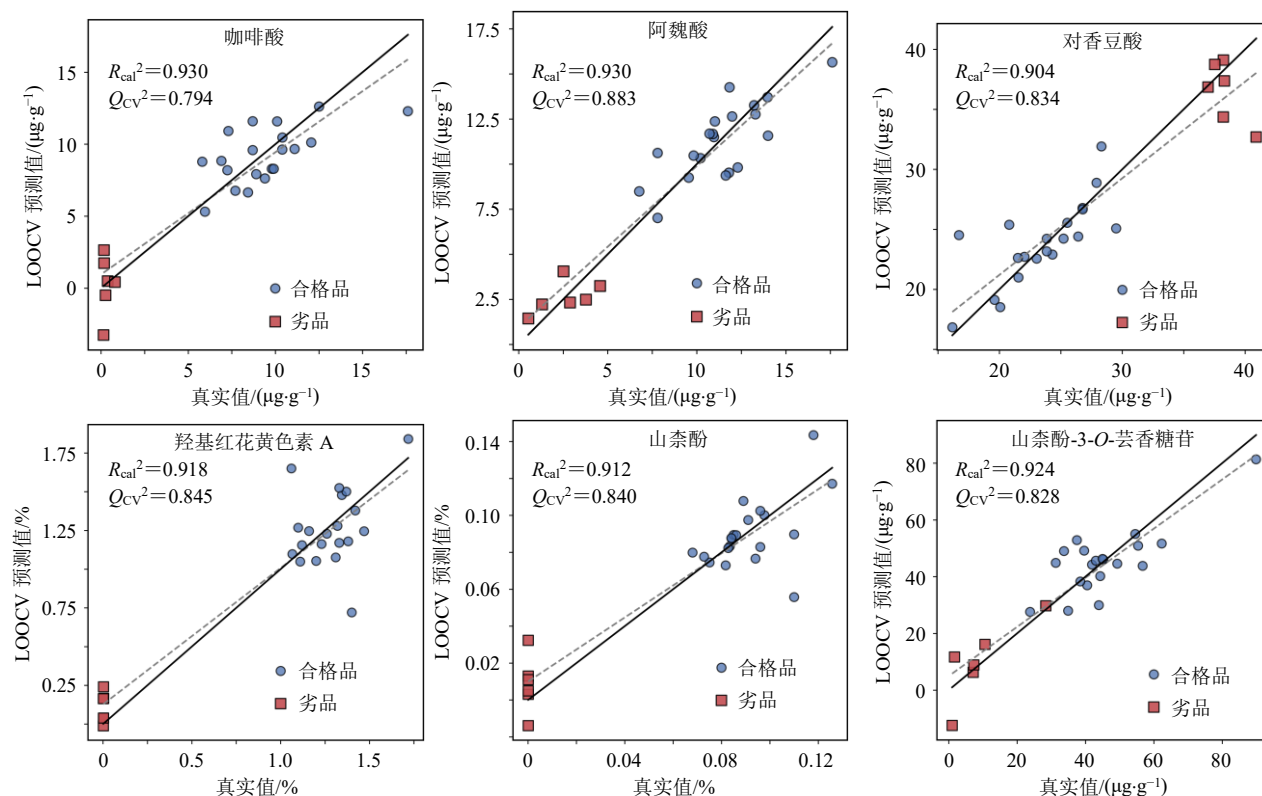


图 6 红花电子感官特征与 6 种 Q-Marker 含量的定量预测 PLSR 模型

Fig. 6 Quantitative prediction PLSR model of electronic sensory characteristics and six Q-Marker contents of CF

响应异于正品, 该特征可作为质量异常的无损辅助判别依据。

2.4.3 基于关键感官指标的偏最小二乘-判别分析 (partial least squares-discriminant analysis, PLS-DA) 为进一步考察筛选出的 4 个关键感官指标 (L^* 、 b^* 、W6S、W3S) 对红花药材品质的区分能力, 以 20 批红花样品为对象, 以 6 批劣品作为对照, 采用 PLS-DA 建立判别模型。结果如图 7 所示, PLS-DA 二维

得分图显示, 正品红花与劣品在潜在变量空间内呈现明显的分离趋势, 正品 (蓝色圆点) 集中分布于坐标轴一侧, 劣品 (红色方块) 则聚于另一侧, 2 组样品的 95% 置信椭圆无重叠, 表明该 4 个指标的组合能够有效区分红花品质优劣。载荷箭头表明, L^* 和 W3S 对劣品侧贡献较大, b^* 和 W6S 则与正品侧关联更密切, 提示这些指标的变化方向与品质等级存在内在联系。综上所述, 基于 VIP 筛选出的 4 个关键感官指标不仅可以从单变量水平上反映品质差异, 且通过 PLS-DA 模型可实现对红花正品与劣品的有效判别, 为红花药材的快速无损评价提供了创新方法。

3 讨论

本研究系统整合了体内外化学物质组、病理状态药动学与电子感官数字化技术, 构建了红花 Q-Marker-电子感官联用质量评价体系。该体系突破了传统红花质控“单一指标成分+主观性状鉴别”的局限, 从入血成分与感官信号 2 个核心问题出发, 实现了红花内在药效物质基础与外在感官品质的联动解析。本研究发现, 与正常大鼠相比, ABS 模型大鼠 ig 红花后, 咖啡酸、山柰酚的体内暴露水平 (AUC) 显著升高, 而山柰酚-3-O-芸香糖苷在病理

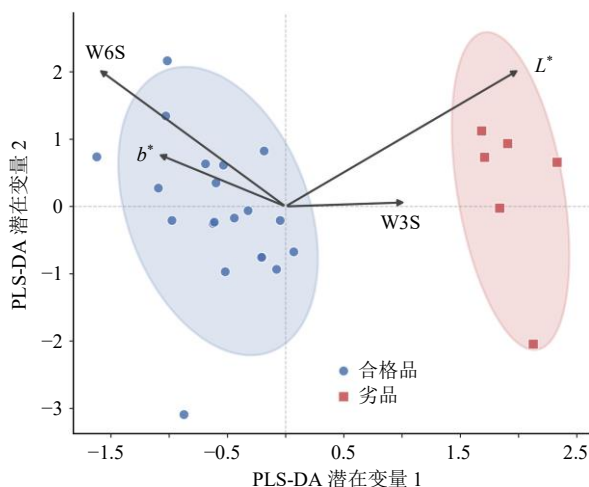


图 7 红花基于关键感官指标的 PLS-DA

Fig. 7 PLS-DA of CF based on key sensory indicators

状态下的 AUC 在模型组呈降低趋势(虽无统计学显著性),提示其在病理状态下可能更易发生去糖代谢。结果提示血瘀环境可能通过 2 种途径增强药效:其一,直接提升咖啡酸等酚酸类成分的系统暴露,这些成分具有明确的抗血小板聚集和抗氧化活性;其二,促进山柰酚-3-*O*-芸香糖苷的脱糖代谢,使山柰酚在体内的消除延缓、暴露时间延长。值得注意的是,羟基红花黄色素 A 在正常与模型组间的暴露差异并不显著,提示其作为《中国药典》单一质控指标可能无法充分反映病理状态下的药效变化。这一结果从药动学层面验证了 Q-Marker 筛选必须考虑病理状态的科学假设,这与桃红四物汤^[19]研究中观察到的血瘀模型药动学改变趋势一致,进一步支持了病理药动学在中药效应物质筛选中的必要性。

研究发现红花的 Q-Marker 含量与药材感官属性存在量化关系,通过相关分析和 PLSR 建模,确定色泽参数 L^* 、 b^* 及电子鼻传感器 W6S、W3S 为稳定的关键感官指标。其中羟基红花黄色素 A 与黄蓝色度(b^* 值)存在显著的正向关联,咖啡酸则与红绿色度(a^* 值)及黄蓝色度(b^* 值)均为正向相关,这符合两者作为水溶性黄色或红褐色色素的化学特征,其含量直接影响红花鲜亮红黄的色泽表现。相比之下,山柰酚及其芸香糖苷衍生物与亮度(L^* 值)表现为显著负向关联,表明该类脂溶性黄酮苷元成分富集时会降低药材表面的光反射能力,促使颜色向暗沉方向变化。该结果与红花传统商品规格中色泽红黄鲜艳者为优的经验标准相吻合^[20]。就气味而言,W6S 传感器的信号强度与阿魏酸及羟基红花黄色素 A 呈正向相关,而与对香豆酸呈极显著负向相关,反映该探头能够区分结构相异的酚酸类物质;W3S 传感器则与山柰酚成分含量呈负向相关,其机制有待进一步研究。总体来看,红花的外观色泽和气味并非各自独立、随意变化的表型性状,而是特征性 Q-Marker 积累差异在宏观层面的感官映射,这为基于外观推断内在品质的无损检测策略提供了化学计量学支撑。与现有红花质量研究方法相比,本研究基于病理状态下的药动学差异来筛选 Q-Marker,使其直接关联活血药效,这有效避免了传统质控中“测非所用”的质控困境。其次,化学定量不再局限于单一成分,而是扩展到 6 种 Q-Marker 的组合,同时涵盖酚酸和黄酮 2 类主要活血活性物质群,从而能更全面地反映药材内在的化学多样

性。最后,采用电子感官初筛与液相精准定量互为印证,既能满足流通环节的快速辨识需求,也适用于生产过程的质量监控。该策略与尚超凡等^[17]提出的“电子感官辅助中药质量辨识”理念高度契合,但本研究进一步将感官信号锚定到具体的 Q-Marker 上,使“快筛-精测”之间的信息传递从经验相关上升为数理关联,为其他活血化瘀类中药的综合质控提供了新的技术路径。

但本研究仍存在一些不足,首先,样本覆盖范围有限,20 批正品集中于新疆、云南 2 大产区,劣品仅为常规市售掺伪样品,未纳入染色、熏硫、提取残渣再售等更多类型的伪劣品,判别模型的泛化能力需在后续研究中通过扩大样本量、增加伪劣类型来验证和优化。其次,PLSR 模型虽在交叉验证中取得可接受的预测性能,但尚处于探索性阶段,未转化为便携式近红外或机器视觉设备的嵌入式算法,距离实际产线应用仍有距离。后续研究将采集更多产地、采收期的红花样本,建立更具代表性的电子感官-Q-Marker 定量预测模型。同时引入深度学习算法(如卷积神经网络)^[21]直接实现从粉末图像端到端预测 Q-Marker 含量,免去人工提取 Lab 值的中间步骤。并基于本研究提供的 6 个 Q-Marker,开发红花配方颗粒及含红花复方制剂的质控方法,验证其在中药全产业链质量控制中的适用性。

本研究以病理状态下的药动学差异为突破口,筛选出羟基红花黄色素 A、咖啡酸、对香豆酸、阿魏酸、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、山柰酚等 6 个红花活血的 Q-Marker,并建立了含量测定方法。通过构建的 Q-Marker-电子感官联用体系,发现电子眼色泽参数 L^* 、 b^* 及电子鼻传感器 W6S、W3S 信号可用于表征 Q-Marker 含量。实现了红花“内在药效物质-外在感官品质”的一体化评价,为活血化瘀类中药的品质保障提供了新的研究范式。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 白启荣,郭姣洁,吴娇.红花的化学成分及药理作用研究进展[J].新乡医学院学报,2024,41(1):88-94.
- [2] Li S J, Lin H, Tang Y P, et al. Comparative metabolomics analysis on invigorating blood circulation for herb pair Gui-Hong by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry and pattern recognition approach [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 107: 456-463.

- [3] Wang X P, Wang P F, Bai J Q, *et al.* Investigating the effects and possible mechanisms of Danshen-Honghua herb pair on acute myocardial ischemia induced by isoproterenol in rats [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 118: 109268.
- [4] Zhao Q R, Yu D X, Lan T T, *et al.* Danshen-Honghua herb pair: A review on chemical constituents, pharmacology, clinical application, quality control, and t-Copula function analysis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2026, 354: 120476.
- [5] 朱潇, 朱佳馨, 徐青云, 等. 丹参-红花调节 TGF- β 1/Smad3-ICAM1 轴对脑缺血血管稳态的影响 [J]. *时珍国医国药*, 2026, 37(18): 3426-3432.
- [6] 苏晶晶, 龚传明, 田永, 等. 红花化学成分及药理作用研究进展 [J]. *陕西中医药大学学报*, 2026, 49(3): 12-25.
- [7] 李娅兰, 白皓天, 梁霄, 等. 红花中抗氧化活性成分及其作用机制的研究进展 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(8): 1879-1885.
- [8] 刘嘉琪, 段昊, 刘文婧, 等. 红花活性成分及其生物学功能与食品应用研究进展 [J]. *食品科学*, 2026, 47(17): 412-429.
- [9] 周霞, 林娟, 陈铁柱, 等. UPLC 测定不同来源红花中的 5 种黄酮类成分 [J]. *华西药学杂志*, 2025, 40(1): 70-74.
- [10] 王沛琦, 胡尊红, 杨博, 等. 不同产地红花药材质量评价 [J]. *中国药业*, 2026, 35(7): 85-89.
- [11] 冯晴霞. 红花药材 RP-HPLC 指纹图谱的建立及其质量评价研究 [J]. *现代食品*, 2024, 30(10): 174-176.
- [12] 李钰, 叶霄, 曾静, 等. 基于 HPLC 指纹图谱、化学计量学评价不同花色红花质量 [J]. *中成药*, 2026, 48(3): 940-945.
- [13] 刘昌孝. 中药质量标志物 (Q-marker): 提高中药质量标准及质量控制理论和促进中药产业科学发展 [J]. *中草药*, 2019, 50(19): 4517-4518.
- [14] 中华中医药学会《中药质量标志物研究技术指南》编写组. 中药质量标志物研究技术指南 [J]. *中草药*, 2025, 56(7): 2249-2252.
- [15] Zhang T, Bai G, Liu C. Innovation theory, technical methods and industrial application of quality marker of traditional Chinese medicine [J]. *Chin Herb Med*, 2025, 17(1): 84-86.
- [16] 李建军, 常筱沛, 马静潇, 等. 电子眼、电子鼻和电子舌鉴别不同品种、不同产地生地黄 [J]. *中成药*, 2022, 44(11): 3549-3554.
- [17] 尚超凡, 周巧, 朱娟娟, 等. 电子感官技术在中药质量辨识及炮制的应用概况 [J]. *中草药*, 2024, 55(24): 8654-8663.
- [18] Zhou Y F, Wu Q H, Ren C X, *et al.* Construction and application of a precise evaluation method for the quality of traditional Chinese medicine based on “target-combined quality evaluation” using safflower as an example [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1554895.
- [19] Wang X R, Lu J Z, Li G T, *et al.* Established UPLC-MS/MS procedure for multicomponent quantitative analysis of rat plasma: Pharmacokinetics of Taohong Siwu Decoction in normal and acute blood stasis models [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 305: 116094.
- [20] 刘倩倩, 王升菊, 任超翔, 等. 中药辨色论质理论与方法的传承创新 [J]. *中草药*, 2021, 52(10): 3121-3132.
- [21] 李玥辰, 赵晓, 王若男, 等. 基于改进卷积神经网络的中药饮片图像识别 [J]. *科学技术与工程*, 2024, 24(9): 3596-3604.

[责任编辑 郑礼胜]