

# 补骨脂炮制历史沿革及现代研究进展

王芳<sup>1</sup>,王雯<sup>2</sup>,何晓劲<sup>1</sup>,郑强霞<sup>1</sup>

(1. 甘肃医学院,甘肃 平凉 744000;2. 隆德县中医院,宁夏 固原 756300)

**摘要:**补骨脂作为一种温肾助阳的优质药物,被广泛应用于中医治疗,它的加工处理方式具有深厚的历史,炮制技术和产品种类颇多,《雷公炮炙论》首次记录了其炮制技术。补骨脂主要化学成分包括黄酮类、香豆素类、单萜酚类、苯并呋喃类和其他类别,具抗癌、抗炎、抗骨质疏松、降血糖等活性,有免疫调节、抑菌和保护心血管等作用。近年来,临床上使用补骨脂及其制剂的患者会出现肝、肾和生殖毒性等不良反应,研究表明,补骨脂苷、补骨脂酚、补骨脂素等是补骨脂毒性的主要物质基础,不同炮制方法会不同程度地改变补骨脂的主要化学成分和不良反应。从补骨脂的炮制历史沿革到现代研究现状进行文献梳理,旨在为补骨脂炮制机理、药效与毒性物质基础以及后续开展研究奠定基础。

**关键词:**补骨脂;历史沿革;化学成分;药理作用;炮制

中图分类号:R283;R282.7

文献标志码:A

文章编号:1673-7717(2024)10-0193-07

## History and Research Progress of Buguzhi( Psoraleae Fructus) Processing

WANG Fang<sup>1</sup>,WANG Wen<sup>2</sup>,HE Xiaojin<sup>1</sup>,ZHENG Qiangxia<sup>1</sup>

(1. Gansu Medical University, Pingliang 744000, Gansu, China;

2. Traditional Chinese Medicine Hospital in Longde County, Guyuan 756300, Ningxia, China)

**Abstract:**Buguzhi (Psoraleae Fructus) is a traditional Chinese medicine which can warm kidney and assist Yang. There is a long history of its processing and a variety of processing methods and products. The processing method of Buguzhi (Psoraleae Fructus) was first published in Leigong Paozhi Lun, and the main chemical constituents were flavonoids, coumarins, monoterpene phenols, benzofurans and others, with anti - cancer, anti - inflammatory, anti - osteoporosis and hypoglycemic activities, as well as immune regulation, bacteriostasis and protection of cardiovascular and other effects. In recent years, the clinical use of Buguzhi (Psoraleae Fructus) and its preparations can cause patients with liver, kidney and reproductive toxicity and other side effects. The studies have shown that psoralen glycoside, psoralen phenol, psoralen and so on are the main material basis of Buguzhi (Psoraleae Fructus) toxicity. Different processing methods can change the main chemical components and toxic and side effects of Buguzhi (Psoraleae Fructus). In this paper, the history of Buguzhi (Psoraleae Fructus) processing and the present research situation were reviewed, in order to lay a foundation for the processing mechanism, pharmacodynamics and toxicity of Buguzhi (Psoraleae Fructus) as well as the follow - up research.

**Keywords:**Buguzhi (Psoraleae Fructus); historical evolution; chemical composition; pharmacological effect; processing

补骨脂,也被称为破故纸、黑故子等<sup>[1]</sup>,为豆科草本植物

补骨脂 *Psoralea Corylifolia* L. 干燥的果实,主要产自陕西、四川、河南等地。其味辛、苦,性温,归肾、脾经<sup>[2]</sup>。中药炮制为中医临床辨证施治组方遣药的特色,是无数中国古代医药学家在长期临床实践中总结发展起来的独特制药技术,补骨脂主要的炮制方法有炒制、酒制、盐制及药汁制等,在长期临床实践诊疗活动中,很少有补骨脂毒性的相关报道,但随着现代医药技术的不断进步,有关补骨脂不良反应的记载,主要表现为肝、肾和生殖毒性。为更深入解析补骨脂炮制增效减毒机理,本文对补骨脂的炮制历史、化学成分、药理作用、毒性、炮制前后化学成分和相关毒性的变化等进行总结,旨在为补骨脂增效减毒作

**基金项目:**甘肃省高等学校创新基金项目(2022A-184);广西糖尿病系统医学重点实验室开放课题项目(GKLCDSM-20230101-04);甘肃医学院(系)主任负责制项目(GY-2023FZZ04)

**作者简介:**王芳(1983-),女,甘肃平凉人,副教授,硕士,研究方向:中药炮制及制剂、药物新剂型、新技术。

**通讯作者:**郑强霞(1978-),女,甘肃平凉人,副教授,硕士,研究方向:中医学、郑氏针法。E-mail:363296430@qq.com。

用机制的研究提供文献支持。

## 1 炮制历史沿革

### 1.1 古代炮制方法

补骨脂炮制历史悠久,炮制工艺考究,《雷公炮炙论》(南北朝时期)中首次记载了盐制、酒制、炒制等方法,后来(宋元

时期)增加了净制和切制、药汁制;明代又增加了盐酒制、焙制等。其中炒制、酒制、盐制及药汁制在宋、明、清时期发展较丰富,蜜制只在南北朝时出现,醋制仅出现在元代,焙制只出现在明代,发展到清代时已经较为全面有了乳制、胡桃油制等。见表1。

表1 补骨脂炮制历史沿革

炮制方法	朝代	具体方法	文献来源	炮制方法	朝代	具体方法	文献来源		
炒制	南北朝	大明口:微炒用	《雷公炮炙论》 <sup>[3]</sup>	净制	宋	破故纸十两,净择去皮洗过,捣筛令细	《本草图经》 <sup>[28]</sup>		
	宋	入药微炒用	《日华子本草》 <sup>[4]</sup>		明	水淘去浮着	《普济方》 <sup>[9]</sup>		
		补肾肉苁蓉圆方:补骨脂一两,微炒	《太平圣惠方》 <sup>[5]</sup>			拣洗净,为细末	《奇效良方》 <sup>[9]</sup>		
		附子汤:补骨脂炒	《圣济总录》 <sup>[6]</sup>		清	用破故纸十两,净去皮,晒干	《本草汇笺》 <sup>[29]</sup>		
		二至圆:补骨脂炒一两	《严氏济生方》 <sup>[7]</sup>			择去皮洗过曝捣筛令细	《本草述》 <sup>[19]</sup>		
		补骨脂丸:补骨脂炒	《博济方》 <sup>[8]</sup>		切制	宋	为末	《重修政和经史证类备本草》 <sup>[12]</sup>	
	元	炒香	《瑞竹堂经验方》 <sup>[9]</sup>			明	杵碎	《普济方》 <sup>[9]</sup>	
		隔纸微炒	《卫生宝鉴》 <sup>[9]</sup>				为末	《济阴纲目》 <sup>[9]</sup>	
	明	微炒香	《粹言》 <sup>[10]</sup>			清	用破故纸、韭菜子各一两,为末,补骨脂炒香,磨细粉	《本草述》 <sup>[19]</sup>	
		隔纸微炒	《普济方》 <sup>[9]</sup>			药汁制	南北朝	用芝麻同于银器内炒熟	《局方》 <sup>[10]</sup>
		瓦上炒香,为末	《济阴纲目》 <sup>[9]</sup>				宋	用班茅(蚤)炒	《类编朱氏集验医方》 <sup>[24]</sup>
	清	通气散,用破故纸,炒香,为末	《本草述》 <sup>[11]</sup>		明		芝麻制:芝麻同炒熟,去芝麻,拣净	《普济方》 <sup>[9]</sup>	
	微炒香	《医宗金鉴》 <sup>[9]</sup>		胡桃制:揉去衣,以胡桃肉拌擦炒之	《本草通玄》 <sup>[30]</sup>				
蜜制	南北朝	凡使补骨脂,先用铜刀刮去黄赤毛尽,便切细,用蜜拌令匀,柳木甑蒸一日后,晒干用	《雷公炮炙论》 <sup>[3]</sup>		以五两芝麻同炒,芝麻无声黑色为度,筛去芝麻		《景岳全书》 <sup>[9]</sup>		
	酒制	南北朝	或用酒浸一宿,漉出,以东流水浸三日夜蒸之,从巳至申,日干用	《雷公炮炙论》 <sup>[3]</sup>			泽泻制:一两泽泻,新瓦上焙,筛去泽泻	《普济方》 <sup>[9]</sup>	
		宋	补骨脂一斤,酒浸一宿,放干,乌麻油一升和炒,令麻子声绝,即出,只取补骨脂为末	《重修政和经史证类备本草》 <sup>[12]</sup>		盐、黄柏、酒制:青盐三钱煎汤,拌半日,搓去皮,黄柏五钱煎煎拌补骨脂	《保元》 <sup>[10]</sup>		
			酒浸一宿,炒熟,酒蒸为丸	《类编朱氏集验医方》 <sup>[13]</sup>		蒜制:与蒜同焙	《准绳》 <sup>[10]</sup>		
			鹿茸圆:破故纸酒浸一宿,炒	《洪氏集验方》 <sup>[14]</sup>		盐、酒、芝麻制:用东流水洗净,同盐酒浸一宿,同芝麻焙,声绝去麻	《仁术》 <sup>[10]</sup>		
			青娥圆:破故纸酒浸,炒八两	《太平惠民和剂局方》 <sup>[15]</sup>	清	凡使揉去皮,以胡桃仁拌擦炒	《握灵本草》 <sup>[20]</sup>		
		元	酒浸一宿,焙干	《瑞竹堂经验方》 <sup>[9]</sup>		黑芝麻拌炒	《成方切用》 <sup>[9]</sup>		
	明	酒浸一日,晒干,炒香	《景岳全书》 <sup>[9]</sup>		补骨脂一斤,用芪、术、苓、甘各五钱煎汁一盃拌酒,以汁尽晒燥炒	《本草纲目拾遗》 <sup>[9]</sup>			
		酒浸一宿,东流水洗,蒸半日,日干	《本草集要》 <sup>[16]</sup>		破故纸:用二钱先用米泔水泡过液,用二钱黄柏煎水泡过夜,晒干,用二钱食盐加水泡一夜,晒干	《增广验方新编》 <sup>[9]</sup>			
		每用酒浸一宿,漉出,浮着去之,却用东流水浸三日夜,却蒸从巳至申出,日干用	《炮炙大法》 <sup>[17]</sup>	醋制	元	醋炒	《世医》 <sup>[19]</sup>		
		此性燥毒,酒浸一宿,漉出,以东流水浸三日夜,蒸之,从巳至申,日干用	《本草纲目》 <sup>[18]</sup>		明	淘洗净,焙干,隔纸炒香,为末	《普济方》 <sup>[9]</sup>		
	清	或腰间如物重坠,用破故纸酒浸炒一斤	《本草述》 <sup>[19]</sup>		酒麸制	明	好酒浸一宿,去酒入麦麸,炒令焦黄黑,去麸,为末	《普济方》 <sup>[9]</sup>	
	酒洗,浮面者去之	《握灵本草》 <sup>[20]</sup>	面炒制			清	止泻面炒,或酒浸蒸	《本草求原》 <sup>[31]</sup>	
	酒浸蒸用	《本草辑要》 <sup>[21]</sup>				麸炒	清	补肾用麻子仁炒,止泻麸炒	《本草述钩元》 <sup>[28]</sup>
	暖上焦 酒炒蒸	《得配本草》 <sup>[22]</sup>				乳制	清	乳拌蒸,去其性燥	《得配本草》 <sup>[22]</sup>
	酒浸蒸用	《药性蒙求》 <sup>[23]</sup>		盐酒制			明	盐酒浸宿(浮酒面者,轻虚去之),过曝干。又同炒伴乌由麻,炒熟,去麻单用	《本草蒙筌》 <sup>[32]</sup>
盐制	南北朝	一法,以盐同炒过,晒干用					《雷公炮炙论》 <sup>[3]</sup>		其性燥,须用盐酒浸一宿,微炒用
	宋	以盐同炒令香,去盐用			《局方》 <sup>[10]</sup>		清	性燥,须用盐、酒浸一宿,蒸过,晒干炒用	《本草汇》 <sup>[34]</sup>
		盐炒	《济生方》 <sup>[10]</sup>				或酒、或盐炒	《握灵本草》 <sup>[20]</sup>	
	明	破故纸:盐炒	《类编朱氏集验医方》 <sup>[24]</sup>				酒、盐浸焙干用,与胡麻同炒	《本经逢原》 <sup>[35]</sup>	
		故纸一两,盐水浸	《鲁府禁方》 <sup>[18]</sup>		童便制	清	童便浸蒸,免其热入心脏	《得配本草》 <sup>[22]</sup>	
		盐水炒	《寿世保元》 <sup>[9]</sup>			用童便或乳浸,补肾	《本经求原》 <sup>[31]</sup>		
清	暖肾,盐水炒	《得配本草》 <sup>[22]</sup>		亦有盐水炒或童便炒者		《药性蒙求》 <sup>[23]</sup>			
	种子方,真合州补骨脂沉实者一斤,以食四两,入滚汤乘热浸一宿,晒干	《本草述》 <sup>[19]</sup>	胡桃制	清		盐水浸三日,胡桃油炒	《顾氏医镜》 <sup>[36]</sup>		
	盐水炒用	《药性切用》 <sup>[25]</sup>							
	盐水炒,盐水浸炒	《本草求真》 <sup>[26]</sup>							
	盐水浸一日,取出晒干,再用盐炒过用	《本草述钩元》 <sup>[27]</sup>							

表2 补骨脂的主要化学成分

序号	化合物	分子式	参考文献	序号	化合物	分子式	参考文献
1	补骨脂素	C <sub>11</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[42]	53	6-异戊烯基柚皮素	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub>	[65]
2	异补骨脂素	C <sub>11</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[43]	54	7,8-二氢-8-(4-羟基苯基)-2,2-二甲基-2H,6H-苯并[1,2-b:5,4-b']吡喃-6-酮	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	[65]
3	补骨脂呋喃香豆精	C <sub>11</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[44]	55	补骨脂异黄酮	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	[65]
4	补骨脂昔	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	[45]	56	刺桐素 A	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	[65]
5	异补骨脂昔	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	[46]	57	新补骨脂异黄酮	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	[65]
6	5-甲氧基补骨脂素	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	[47]	58	异新补骨脂异黄酮	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	[65]
7	8-甲氧基补骨脂素	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	[48]	59	8-异戊烯基大豆昔元	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	[65]
8	补骨脂定	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	[48]	60	补骨脂异黄酮醇	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>5</sub>	[65]
9	双异补骨脂定	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> O <sub>7</sub>	[49]	61	7-甲氧基补骨脂醇	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub>	[65]
10	补骨脂香豆雌烷 A	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	[50]	62	3'-乙酰氧基-7-甲氧基补骨脂醇	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> O <sub>6</sub>	[65]
11	补骨脂香豆雌烷 B	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	[51]	63	5,7,4'-三羟基黄酮	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	[66]
12	槐属香豆雌烷 A	C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	[51]	64	4'-甲氧基黄酮	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	[67]
13	新补骨脂素	C <sub>17</sub> H <sub>8</sub> O <sub>5</sub>	[52]	65	呋喃(2'',3'',7,6)-4'-羟基二氢黄酮	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	[67]
14	4'',5''-去氢异补骨脂定	C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	[53]	66	补骨脂二氢黄酮	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	[68]
15	补骨脂定-2,3'-环氧化物	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	[54]	67	补骨脂呋喃查尔酮	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub>	[68]
16	吡喃呋香豆精	C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> O <sub>7</sub>	[55]	68	(2E)-1-[(2S,3S)-2,3-二氢-3,4-二羟基-2-(1-羟基-1-甲基乙基)-5-苯并呋喃]-3-(4-羟基苯基)-2-丙烯-1-酮	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub>	[68]
17	7,2,4'-三羟基-3-芳基香豆素	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub>	[56]	69	补骨脂查尔酮	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	[69]
18	补骨脂酚	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> O	[57]	70	异补骨脂查尔酮	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	[69]
19	corylifolin	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	[58]	71	补骨脂色酚酮	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub>	[69]
20	Δ <sup>1</sup> -3-补骨脂酚	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O	[59]	72	异补骨脂二氢黄酮	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	[69]
21	15-去甲基-12,13-二氢-13-酮基补骨脂酚	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	[60]	73	补骨脂二氢黄酮甲醚	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	[69]
22	12,13-二氢-13-羟基补骨脂酚	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	[60]	74	(R,Z)-2-氧-3,4,5,6,7,10-六氢-2H-氧杂环癸烷-5-基十三烷	C <sub>22</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	[70]
23	Δ <sup>10</sup> -12,13-二氢-12-(R)-甲氧基异补骨脂酚	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	[60]	75	补骨脂色烯素	C <sub>11</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[71]
24	Δ <sup>10</sup> -12,13-二氢-12-(S)-甲氧基异补骨脂酚	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	[60]	76	4'-O-甲基补骨脂查尔酮	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	[71]
25	13-甲氧基异补骨脂酚	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	[60]	77	4,2'-二羟基-2''-(1-甲基乙基)-2'',3''-二氢-(4'',5'',3',4')呋喃查尔酮	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	[72]
26	13-乙氧基异补骨脂酚	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	[60]	78	4,2,4'-三羟基-3''-(3''-甲基-2''-羟基-3''-丁烯基)查尔酮	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub>	[72]
27	psoracorylifols A	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	[61]	79	新补骨脂查耳酮	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	[72]
28	psoracorylifols B	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	[61]	80	异新补骨脂查耳酮	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	[72]
29	Psoracorylifols C	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	[61]	81	异补骨脂色烯素	C <sub>11</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[72]
30	Psoracorylifols D	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	[61]	82	4;7-二羟基-3'-槐牛儿基异黄酮	C <sub>25</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub>	[72]
31	psoracorylifols E	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	[61]	83	新补骨脂宁	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	[72]
32	Δ <sup>1</sup> -3-羟基补骨脂酚	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	[61]	84	补骨脂异黄酮昔	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>13</sub>	[72]
33	Δ <sup>3</sup> -2-羟基补骨脂酚	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	[62]	85	补骨脂异黄酮醛	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	[72]
34	12,13-环氧补骨脂酚	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	[62]	86	补骨脂异新黄酮甲基醚	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>	[72]
35	12,13-二羟基补骨脂酚	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>	[62]	87	大豆昔	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> O <sub>9</sub>	[73]
36	环补骨脂酚 A	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> O	[62]	88	5,7,4'-三羟基异黄酮	C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> O <sub>4</sub>	[74]
37	环补骨脂酚 B	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O	[62]	89	补骨脂异黄酮 A	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	[75]
38	环补骨脂酚 C	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	[62]	90	7-羟基-(2''-异丙醇基-3;4'-二氢呋喃)异黄酮	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	[76]
39	双补骨脂酚 A	C <sub>36</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	[62]	91	7-羟基-(1''-羟基-2''-异丙醇基-3;4'-二氢呋喃)异黄酮	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub>	[77]
40	双补骨脂酚 B	C <sub>36</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	[62]	92	大豆昔元	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	[77]
41	(12S)-双补骨脂酚 C	C <sub>36</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub>	[62]	93	鹰嘴豆芽素 A	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	[77]
42	4-[(1R,2R,3S)-2-羟基-3-甲基-6-(丙-1-烯-2-基)-3-乙炔基环己基]苯酚	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	[62]	94	补骨脂苯并呋喃酚	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	[77]
43	黄芩昔	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub>	[52]	95	异补骨脂苯并呋喃酚	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	[68]
44	5,7,4'-三羟基-6-异戊烯基异黄酮	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>5</sub>	[57]	96	三十烷	C <sub>30</sub> H <sub>62</sub>	[52]
45	3'-二甲基烯丙基染料木黄酮	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>5</sub>	[57]	97	对羟基苯甲醇	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	[52]
46	黄当归醇	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub>	[57]	98	葡萄糖	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	[52]
47	3,4,2,4'-四羟基-3'-异戊烯基查尔酮	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub>	[61]	99	亚油酸	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	[52]
48	7,3,4'-三羟基-8-异戊烯基黄酮	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>5</sub>	[61]	100	甘油单酯	C <sub>21</sub> H <sub>44</sub> O <sub>3</sub>	[52]
49	补骨脂色烯黄酮	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	[63]				
50	补骨脂新异黄酮	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>7</sub>	[64]				
51	异戊烯基黄酮	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub>	[64]				
52	3,5,3',4'-四羟基-7-甲氧基黄酮-3'-O-α-L-吡喃木糖(1→3)-α-L-吡喃阿拉伯(1→4)-O-β-D-半乳糖昔	C <sub>32</sub> H <sub>38</sub> O <sub>20</sub>	[65]				

续表 2

补骨脂的主要化学成分

序号	化合物	分子式	参考文献	序号	化合物	分子式	参考文献
101	豆甾醇	C <sub>29</sub> H <sub>48</sub> O	[52]	111	脂肪		[58]
102	磷脂	C <sub>44</sub> H <sub>86</sub> N <sub>10</sub> P	[52]	112	胡萝卜苷	C <sub>35</sub> H <sub>60</sub> O <sub>6</sub>	[73]
103	β-谷甾醇-D-葡萄糖苷	C <sub>35</sub> H <sub>60</sub> O <sub>6</sub>	[54]	113	对羟基苯甲醛	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	[73]
104	尿酸	C <sub>4</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	[54]	114	补骨脂醛	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> O	[73]
105	甘油二酯	C <sub>31</sub> H <sub>60</sub> O <sub>5</sub>	[54]	115	三酰甘油	CH <sub>2</sub> COORCOOR'	[73]
106	松醇	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	[58]			CH <sub>2</sub> COOR''	
107	对羟基苯甲酸	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[58]	116	游离脂肪酸	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> COOH	[73]
108	对羟基苯甲酸甲酯	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	[58]	117	极性类脂		[73]
109	棉子糖	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>16</sub>	[58]	118	树脂		[73]
110	亚麻酸	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	[58]				

## 1.2 现代炮制方法

全国各省市地方炮制规范中对补骨脂的工艺要求大体相同,但具体操作方式仍存在一定差异。上海、云南、天津、北京 4 个省市中药炮制规范中<sup>[37-40]</sup>仅收录了盐补骨脂的炮制工艺,有 17 个省市除盐补骨脂外还另外记载了补骨脂的炮制工艺。当然不同省市记载的具体操作方式和用盐量也有所差别。在《浙江省中药炮制规范》(2015 年版)<sup>[41]</sup>中记载了一种为芝麻补骨脂的第 3 种炮制品。由于炒制方法不同,其外观性状有明显差异。《中华人民共和国药典》(2020 年版)<sup>[4]</sup>收录了补骨脂和盐补骨脂 2 种炮制品。

## 2 现代研究

### 2.1 化学成分

通过文献统计显示,补骨脂中的化学成分有 118 种,其中:序号 1~17 为香豆素类,共 17 种;序号 18~41 为单萜酚类,共 24 种;序号 42~93 为黄酮类,共 52 种;序号 94~95 为苯并呋喃类,共 2 种;序号 96~118 为其他类,共 23 种。详见表 2。

### 2.2 药理作用

2.2.1 抗菌作用 单萜酚类成分(psoracorylifols) A~E 展示了卓越的幽门螺旋杆菌阻止能力<sup>[61]</sup>。黄酮类化合物的主要功能是抵御革兰氏阳性菌,特别是补骨脂主要组成部分,如异补骨脂查耳酮与二氢黄酮甲醚,其抗菌性能非常显著,都可以有力地抵御金黄色葡萄球菌以及表皮葡萄球菌<sup>[77]</sup>。

2.2.2 抗肿瘤作用 据研究表明,补骨脂素可抑制小鼠体内某种肿瘤细胞的骨转移及其生长,并对其骨微环境中的细胞功能进行了调控<sup>[78]</sup>。对于口腔表皮样癌细胞(KB)、耐药的人口腔鳞状上皮癌细胞(KBv200)、K562 和人红白血病细胞阿霉素耐药细胞株(K562/ADM)肿瘤细胞,补骨脂的甲醇提取物和分离的活性化合物表现出细胞毒性,且其毒性受浓度影响。即补骨脂素、异补骨脂素,能有效地诱导肿瘤细胞的程序性死亡,且其活性与剂量呈正相关关系<sup>[79]</sup>。

2.2.3 抗骨质疏松作用 新型补骨脂异黄酮能够激活 p38 丝裂原激活蛋白激酶(p38)所依赖的信号传导途径,这可能会增强重组蛋白(Osx)和抗癌潜力新靶点(Runx2)的信使 RNA(mRNA)水平,从而刺激骨基质蛋白的表达,并进一步推动骨骼的生长活性<sup>[80]</sup>。补骨脂的单一组分或者有效提取区域的萃取物可以激发骨骼细胞的扩大和成熟,同时也会抑制骨骼细胞

的活跃度,因此,它们具备推动骨骼生长和阻止骨骼吸收的双重功能,从而实现对骨质疏松症的治疗<sup>[81]</sup>。

2.2.4 免疫调节作用 在对小鼠进行了长达 7 d 的 20% 补骨脂溶液灌胃治疗之后,对免疫小鼠的特异性抗体水平进行了测定。同时选择了家兔作为试验对象,研究了补骨脂酚在各种剂量下对免疫抑制模型兔血清溶菌酶、溶血素以及脾脏重量指数等指标的效应。以上研究均证实,补骨脂可增加兔血清溶菌酶和溶血素的含量,也能提升免疫小鼠的特异性抗体水平<sup>[82]</sup>。

2.2.5 其他作用 香豆素类成分具有保护心血管系统的功效,而补骨脂素是由多种植物来源的萜类化合物合成而得,其化学结构与抗凝血活性有关,具有抑制肿瘤坏死因子 α(TNF-α)诱导的人脐静脉内皮细胞组织因子释放的特性,从而有效减少了血栓形成的风险<sup>[83]</sup>。通过实验发现补骨脂素与异补骨脂素均能显著降低正常小鼠外周血白细胞数,但二者在不同程度上都没有显著影响淋巴细胞转化率。研究证实,补骨脂酚还潜藏着一定的抗应激和抗抑郁特性<sup>[84]</sup>。

### 2.3 不良反应

2.3.1 肝、肾毒性 在治疗白癜风的过程中,补骨脂可能会产生肝毒效应。周昆等<sup>[85]</sup>的研究发现,通过连续 12 周的 5.3 g·kg<sup>-1</sup>补骨脂水提液注射,实验动物的肝脏细胞表现出明显的浑浊肿胀和脂肪变性,并且在一些地方还观察到了肝细胞的坏死等情况。

江芳等<sup>[86]</sup>研究补骨脂酚在体内作用机制可能包括直接破坏细胞膜、诱导细胞凋亡以及干预细胞有丝分裂,从而对细胞增殖产生抑制作用,进而对肾细胞产生毒性。

2.3.2 生殖毒性 TAKIZAWA T 团队<sup>[87]</sup>研究指出,补骨脂水提物能降低发育中大鼠的睾丸等脏器指数,并能抑制大鼠雄激素水平上升,还可能会破坏精管内的生殖细胞,从而引起一定程度的生殖毒性。怀孕小鼠经过每天摄入 8 g·kg<sup>-1</sup>的补骨脂水提物,其胎儿总数、活胎数以及活胎率成减少趋势,反之,胎儿的摄取量、摄取胎儿的比例、受精后的流失以及受精后的流失比例都出现了增加的情况。尽管没有观察到明确的胎儿异常或者胚胎干细胞的细胞毒性,但是补骨脂水提物仍存在可能对生育和胎儿的毒性<sup>[88]</sup>。补骨脂素(水提物)产生的生育毒性的原因可能有:睾酮在血液中含量的减少、精子细胞在生精小管内的损耗或变性、生育细胞的衰老与变质、间质细胞的萎

缩等的协调干预等<sup>[89]</sup>。

#### 2.4 炮制对补骨脂化学成分的影响

2.4.1 对香豆素类成分的影响 补骨脂素、异补骨脂素以及少量补骨脂定等为补骨脂中香豆素类的主要成分<sup>[43-44]</sup>。盐制补骨脂后,补骨脂素和异补骨脂素含量降低,并且转化为盐补骨脂素和盐异补骨脂素,这与高温加盐炮制条件有关<sup>[90]</sup>。

2.4.2 对黄酮类成分的影响 郭晏华等<sup>[91]</sup>采用高效液相色谱法比较19个不同来源补骨脂的生品、雷公法制品、盐制品、酒浸炒品、清炒品中补骨脂二氢黄酮和异补骨脂查耳酮的含量,结果表明,4种炮制品含量较生品均降低。其中雷公法制品二氢黄酮降低最明显,而总黄酮类含量则显著增加<sup>[90]</sup>。表明二氢黄酮含量在生品中最高。

2.4.3 对微量元素的影响 补骨脂炮制后,与“肾”有着紧密联系的微量元素 Cu、Mn、Ca、Mg、Fe、Zn 的总量大幅度提升。经炮制,补骨脂药材的组织结构变得松散,从而促进了上述微量元素的溶解,使微量元素总含量上升;另外一种可能是在中药材的炮制过程中,在一定条件下可以降低某些金属元素的生物活性,其化学成分发生了相互转化的现象<sup>[91]</sup>。

#### 2.5 炮制对药理作用的影响

2.5.1 抗骨质疏松作用 异补骨脂素能抑制成纤维细胞增殖和分化,具有刺激成骨细胞增殖的作用。补骨脂素和异补骨脂素呈现出类似于雌激素的特性,对于骨质疏松症的治疗具有显著的疗效<sup>[92]</sup>。

实验结果表明,盐补骨脂素能够显著抑制破骨细胞活性,提高钙吸收能力及降低血清雌二醇水平;中医学指出,肾脏是骨骼的主宰,而经过盐炙处理后,补骨脂素和异补骨脂素以低含量与雌激素受体等结合时促进破骨细胞、成骨细胞的分化,这对于治疗骨质疾病具有积极的促进作用<sup>[81]</sup>。相较于生品,炮制品中补骨脂中的补骨脂素和异补骨脂素连用其他微量元素时有相对固定的含量值使其效果更优于单体成分的应用<sup>[92-93]</sup>。

2.5.2 抗菌作用 在对补骨脂生品和不同炮制品的抑菌活性进行比较后,李昌勤等<sup>[94]</sup>发现,各种炮制品对金黄色葡萄球菌的抑制效果均优于生品;对大肠杆菌、伤寒杆菌、痢疾杆菌、白色念珠菌也有一定抑制作用。针对耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌,清炒品、雷公法制品和酒炙品表现出了最为显著的抑菌效果,而盐蒸品则表现出了相对较差的抑菌能力;各炮制品对大肠埃希菌有较强的抑菌作用,但不具有协同抗菌效应;对于那些β-内酰胺酶阳性的金黄色葡萄球菌,其抑菌活性在酒炙品和雷公法制品中表现最佳。

2.5.3 抗氧化作用 张伟等<sup>[95]</sup>比较了补骨脂生品、雷公法制品、盐炙品、酒炒品、清炒品以及盐蒸品在各个部分去除1,1-二苯基-2-三硝基苯(DPPH)、2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸(ABTS)能力以及Fe<sup>3+</sup>的还原能力进行了对比研究。结果表明,在清除DPPH的能力方面,各饮片类型的石油酸部位中,清除能力最强的为补骨脂生品;在清除ABTS

的能力方面,各饮片类型的正丁醇部位中,酒炒品和盐蒸品的清除能力强于生品;在对Fe<sup>3+</sup>的还原能力方面,生品各部位对Fe<sup>3+</sup>的还原能力最强。

2.5.4 其他作用 经过盐炙法,在盐补骨脂中补骨脂素和异补骨脂素较生品的含量有所降低,因此其具有的抗癌活性、雌激素样作用和保护心血管系统的作用也会随之减弱。

### 3 总结讨论

按照中医用药原则,中药炮制被视为一种古老的制药方法。经过精心的炮制处理,药物的特质与作用发生了明显的转变,这使其在实际的临床使用上更具优势。现代的补骨脂具备暖肾、健脾的作用,但由于它的特点是辛热且干燥,如果持续或者大量使用,可能会导致阴虚。所以,现代医学中常采取盐制的方式以减轻原本的辛热、温燥之性,同时也能帮助药物向下传递到肾脏,从而增强补肾纳气的功效,这对医疗实践非常有益。历史中记载,“性本大燥毒”的观点已经被提及,而补骨脂的炮制品中包括了盐制、酒制和炒制,均不同程度缓和了其辛燥之性。《中华人民共和国药典》(2020年版)<sup>[1]</sup>只记录了补骨脂及其盐制品2种饮片类型。

补骨脂中的化学成分有118种,有香豆素类17种、单萜酚类24种、黄酮类52种、苯并呋喃类2种、其他类23种。其化学组成丰富,其中香豆素类的补骨脂素和异补骨脂素具备抗癌效果、雌激素的功能以及对心血管系统的保护功能;8-甲氧补骨脂素在多个领域都展现出了诸如抵抗炎症、抵抗肿瘤、调整免疫、抵御微生物、维护心脏和神经系统等多重药效<sup>[95]</sup>;5-甲氧基补骨脂素、补骨脂二氢黄酮甲醚、异补骨脂色烯查尔酮等物质也具有降低血糖的效果<sup>[78]</sup>;补骨脂酚具有免疫调节作用,单萜酚类有抗菌、抗抑郁和抗应激的作用;新补骨脂异黄酮在黄酮类化合物中表现出对骨质疏松的抵御能力,而异补骨脂查耳酮以及补骨脂二氢黄酮甲醚则能够产生抑制细菌的作用;异戊烯基具有多种功效,如治疗哮喘、恢复视力、抑制酪氨酸酶以及促进胚胎干细胞的分化<sup>[66]</sup>。补骨脂的核心毒素是它的水提取物,这些物质中涵盖了补骨脂苷、异补骨脂苷、补骨脂素和异补骨脂素等。在各种情况下,补骨脂及其提取物中的化学物质的毒性程度各不相同,因此,我们需要挑选适当的细胞模型以研究补骨脂的潜在毒性。

根据近年来的研究表明,生品补骨脂所含的香豆素类和黄酮类成分极为丰富,经过炮制,会使药效增加、疗效增强、毒性降低。补骨脂经盐制后,补骨脂素和异补骨脂素等相关成分含量可能降低,相应的抗肿瘤作用、雌激素样作用和心血管系统保护作用也会降低。其中含量较高的补骨脂酚则对肝、肾脏官产生毒性;此外,还发现补骨脂酚在体外能够抑制肿瘤细胞生长并能增强机体免疫力,补骨脂在经过酒炙或盐炙处理后,均能有效地降低其酚含量,从而在炮制过程中发挥减毒作用。在抗菌作用中,盐蒸品抑菌活性较酒炙品和雷公法制品较差,但整体而言,经过不同炮制方法得到的炮制品较生品药理作用有明显提升,且通常情况下雷公法及盐炙法最佳。因此,对于补

骨脂以及它的衍生产物的安全性检验,需要给予充分的关心与重视。

### 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020.
- [2] 曹金一. 补骨脂本草文献与质量研究[D]. 北京:北京中医药大学,2009.
- [3] 雷敦. 雷公炮炙论[M]. 南京:江苏科学技术出版社,1984.
- [4] 吴越. 日华子本草[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,2005.
- [5] 王怀隐. 太平圣惠方[M]. 北京:北京人民卫生出版社,2016.
- [6] 赵佶. 圣济总录[M]. 北京:人民卫生出版社,2013.
- [7] 严用和. 严氏济生方[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012.
- [8] 王袞. 博济方[M]. 上海:上海科学技术出版社,2003.
- [9] 中医研究院中药研究所. 历代中药炮制资料辑要[M]. 北京:中医研究院中药研究所,1979.
- [10] 王孝涛. 历代中药炮制法典[M]. 南昌:江西科学技术出版社,1998.
- [11] 刘若金. 本草述[M]. 北京:中医古籍出版社,2005.
- [12] 唐慎微. 重修政和经史证类备用本草[M]. 北京:华夏出版社,1993.
- [13] 朱佐. 类编朱氏集验医方[M]. 上海:上海科学技术出版社,2003.
- [14] 洪遵. 洪氏集验方[M]. 上海:上海科学技术出版社,2003.
- [15] 太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方[M]. 北京:人民卫生出版社,2007.
- [16] 王纶. 本草集要[M]. 北京:学苑出版社,2011.
- [17] 缪希雍. 炮炙大法[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012.
- [18] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京:华夏出版社,2008.
- [19] 刘若金. 本草述校注[M]. 北京:中医古籍出版社,2005.
- [20] 王翊. 握灵本草[M]. 北京:中国中医药出版社,2012.
- [21] 林玉友. 本草辑要[M]. 北京:中国中医药出版社,2015.
- [22] 严洁,施雯,洪炜. 得配本草[M]. 北京:人民卫生出版社,2007.
- [23] 张仁锡. 药性蒙求[M]. 成都:巴蜀书社,2013.
- [24] 龚廷贤. 鲁府禁方[M]. 北京:中国中医药出版社,1992.
- [25] 徐大椿. 神农本草经[M]. 北京:学苑出版社,2011.
- [26] 黄官绣. 本草求真[M]. 北京:中国中医药出版社,1997.
- [27] 杨时泰. 本草述钩元释义[M]. 太原:山西科学技术出版社,2009.
- [28] 苏颂. 本草图经[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,1994.
- [29] 顾元交. 本草汇笺[M]. 北京:中国中医药出版社,2015.
- [30] 李中梓. 本草通玄[M]. 北京:中国中医药出版社,2015.
- [31] 赵其光. 本草求原[M]. 北京:中国医药科技出版社,1998.
- [32] 陈嘉谟. 本草蒙筌[M]. 北京:人民卫生出版社,1988.
- [33] 倪朱谟. 本草汇言[M]. 北京:中医古籍出版社,2005.
- [34] 郭佩兰. 本草汇[M]. 北京:中医古籍出版社,2015.
- [35] 张璐. 本经逢原[M]. 北京:中国中医药出版社,2007.
- [36] 顾靖远. 顾氏医镜[M]. 成都:巴蜀书社,2013.
- [37] 上海市药品监督管理局. 上海市中药饮片炮制规范[S]. 上海:上海科学技术出版社,2018.
- [38] 云南省卫生厅. 云南省中药饮片炮制规范[S]. 昆明:云南科学技术出版社,1986.
- [39] 天津市食品药品监督管理局. 天津市中药饮片炮制规范[S]. 天津:天津市食品药品监督管理局,2012.
- [40] 北京市药品监督管理局. 北京市中药饮片炮制规范[S]. 北京:化学工业出版社,2008.
- [41] 浙江省食品药品监督管理局. 浙江省中药饮片炮制规范[S]. 杭州:浙江科学技术出版社,2005.
- [42] JOIS H S, MANJUNATH B L, VENKATARAO S. Chemical examination of the seeds of *psoralea corylifolia* [J]. J Indian Chem Soc, 1993, 10:41.
- [43] JOIS H S, MANJUNATH B L. Identity of isopsoralen, a constituent of the seeds of *Psoralea corylifolia* L. with angelicin from the roots of *Angelica archangelica* L [J]. Ber Deut Chem Ges, 1936, 69:964.
- [44] SHIGEO N. Bakuchicin, a new simple furanocoumarin from *Psoralea corylifolia* L [J]. Heterocycles, 1990, 31 (1):187-190.
- [45] QIAO C F, HAN Q B, MO S F, et al. Psoralenoside and isopsoralenoside, two new benzofuran glycosides from *Psoralea corylifolia* [J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 2006, 54 (5):714-716.
- [46] 陈瑞成,杨思敏,刘志强,等. HPLC-ESI-MS 快速筛选并鉴定补骨脂甲醇提取物中的抗氧化活性成分[J]. 分子科学学报, 2014, 30(2):142-146.
- [47] KHASTGIN H N, DUTTAGUPTA P C, SENGUPTA P. The structure of psoralidin [J]. Tetrahedron, 1961, 14 (3):275-283.
- [48] GUPTA G K, DHAR K L, ATAL C K, et al. Isolation and constitution of corylidin: A new coumestrol from the fruits of *Psoralea corylifolia* [J]. Phytochemistry, 1977, 16 (3):403-404.
- [49] GUPTA S, JHA B N, GUPTA G K, et al. Coumestans from seeds of *Psoralea corylifolia* [J]. Phytochemistry, 1990, 29 (7):2371-2373.
- [50] 吉力,徐植灵. 补骨脂化学成分的综述[J]. 中国中药杂志, 1995 (2):120-122.
- [51] 彭国平,吴盘华,李红阳,等. 补骨脂中新补骨脂素的分离与鉴定[J]. 天然产物研究与开发, 1996(3):31-34.
- [52] 邱蓉丽,李麟,朱苗花,等. 补骨脂化学成分研究[J]. 中药材, 2011, 34(8):1211-1213.
- [53] 邱蓉丽,乐巍. 补骨脂化学成分与药理作用研究[J]. 中药材, 2010, 33(10):1656.
- [54] 颜冬梅,高秀梅. 补骨脂化学成分研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(9):96-99.
- [55] LIMPER C, WANG Y, RUHL S, et al. Compounds isolated from *Psoralea corylifolia* seeds inhibit protein kinase activity and induce apoptotic cell death in mammalian cells [J]. J Pharm Pharmacol, 2013, 65(9):1393-1408.
- [56] SUN N J, WOO S H, CASSADY J M, et al. DNA polymerase and topoisomerase II inhibitors from *Psoralea corylifolia* [J]. J Nat Prod, 1998, 61(3):362-366.
- [57] SRINIVASAN S, SARADA D V L. Antifungal activity of phenyl derivative of pyranocoumarin from *Psoralea corylifolia* L. seeds by inhibition of acetylation activity of trichothecene 3-O-acetyltrans-

- ferase (Tri101) [J]. *J Biomed Biotechnol*, 2012, 2012 (4): 1 - 8.
- [58] HUANG Y W, LIU X Y, WU Y C, et al. Meroterpenes from *Psoralea corylifolia* against *Pyricularia oryzae* [J]. *Planta Med*, 2014, 80 (15): 1298 - 1303.
- [59] YIN S, FAN C Q, DONG L, et al. Psoracorylifols A - E, five novel compounds with activity against *helicobacter pylori* from seeds of *Psoralea corylifolia* [J]. *Tetrahedron*, 2006, 62 (11): 2569 - 2575.
- [60] 黄莎华, 黄梦媛, 贾学顺, 等. 补骨脂酚的化学与生物学研究进展 [J]. *有机化学*, 2014, 34 (12): 2412 - 2423.
- [61] HSU Y T, WU C J, CHEN J M, et al. The presence of three isoflavonoid compounds in *Psoralea corylifolia* [J]. *J Chromatogr Sci*, 2001, 39 (10): 441 - 444.
- [62] XIAO G, LI X, WU T, et al. Isolation of a new meroterpene and inhibitors of nitric oxide production from *Psoralea corylifolia* fruits guided by TLC bioautography [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83 (8): 1553 - 1557.
- [63] 杨彤彤, 李静, 秦民坚, 等. 补骨脂中两个新的黄酮类化合物 [J]. *药学报*, 2009, 44 (12): 1387 - 1390.
- [64] 耿革霞, 黄又五, 郭夫江. 补骨脂中异戊烯基黄酮类化合物及其药理作用研究进展 [J]. *天然产物研究与开发*, 2013, 25 (9): 1297 - 1301.
- [65] YADAVA R N, VERMA V. A New Biologically active flavonolglycoside from *Psoralea corylifolia* (Linn) [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2005, 7 (4): 671 - 675.
- [66] 刘桦, 白焱晶, 陈亚云, 等. 中药补骨脂化学成分的研究 [J]. *中国中药杂志*, 2008 (12): 1410 - 1412.
- [67] CHOPRA B, DHINGRA A K, DHAR K L. *Psoralea corylifolia* L. (Buguchi) - Folklore to modern evidence; Review [J]. *Fitoterapia*, 2013, 90: 44 - 48.
- [68] BHALLA V K, NAYAK U R, DEV S. Some new flavonoids from *Psoralea corylifolia* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1968, 9 (20): 2401 - 2406.
- [69] 于令军, 胡永洲. 补骨脂二氢黄酮的合成方法研究 [J]. *中国药理学杂志*, 2005 (13): 1029 - 1031.
- [70] 赵国强. *Bavachromanol*: 补骨脂种子中的一个新查耳酮 [J]. *国外药学·植物药分册*, 1980 (2): 35.
- [71] TEWARI A, BHAKUNI R S. New constituents from *Psoralea corylifolia* [J]. *Indian J Chem Sec B Org Chem Med*, 2010, 49 (2): 256 - 259.
- [72] 鲁亚奇, 张晓, 王金山, 等. 补骨脂化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24 (20): 132 - 141.
- [73] AGARWAL D, GARG S P, SAH P. Isolation of chalkones from the seeds of *Psoralea corylifolia* Linn [J]. *Cheminform*, 2007, 38 (11): 2574 - 2579.
- [74] RUAN B, KONG L Y, TAKAYA Y, et al. Studies on the chemical constituents of *Psoralea corylifolia* L [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9 (1): 41 - 44.
- [75] 董伟, 王月德, 周堃, 等. 补骨脂中一个二氢异黄酮类新化合物及其细胞毒活性 [J]. *中草药*, 2015, 46 (15): 2206 - 2208.
- [76] SONG P, YANG X Z, YUAN J Q. Cytotoxic constituents from *Psoralea corylifolia* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2013, 15 (6): 624 - 630.
- [77] 杨倩, 杨俭. 8 - 甲氧补骨脂素药理作用研究进展 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2014, 19 (10): 1177 - 1182.
- [78] WU C Y, SUN Z P. Psoralen inhibits bone metastasis of breast cancer in mice [J]. *Fitoterapia*, 2013, 91 (12): 205 - 210.
- [79] LIM S H, HA T Y, AHN J, et al. Estrogenic activities of *Psoralea corylifolia* L. seed extracts and main constituents [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18 (5): 425 - 430.
- [80] 杨胜杰, 钟少达, 杨进平, 等. 补骨脂酚的提取纯化工艺优选及其对骨质疏松症的治疗作用分析 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23 (22): 43 - 47.
- [81] 徐志立, 张旭. 补骨脂对小鼠免疫功能的影响 [J]. *儿科药理学杂志*, 2004 (3): 1 - 2.
- [82] 翟远坤, 武祥龙, 潘亚磊, 等. 补骨脂抗骨质疏松研究概况 [J]. *中医杂志*, 2012, 53 (14): 1244 - 1248.
- [83] 钟佩茹, 高秀梅, 陈彤, 等. 补骨脂素对人脐静脉内皮细胞活力及 TNF -  $\alpha$  诱导组织因子产生的影响 [J]. *辽宁中医杂志*, 2012, 39 (11): 2247 - 2249.
- [84] MAO H, WANG H, MA S, et al. Bidirectional regulation of bakuchiol, an estrogenic - like compound, on catecholamine secretion [J]. *Toxicol Appl Pharm*, 2014, 274 (1): 180 - 189.
- [85] 周昆, 代志, 柳占彪, 等. 补骨脂水提物引起的大鼠肝损害 [J]. *天津中医药大学学报*, 2013, 32 (4): 221 - 224.
- [86] 江芳, 周昕睿, 王旗, 等. 补骨脂酚及其与补骨脂素合用对 HK - 2 细胞的毒性及其机制 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2010, 24 (1): 50 - 58.
- [87] TAKIZAWA T, MITSUMORI K, TAKAGI H, et al. Sequential analysis of testicular lesions and serum hormone levels in rats treated with a *Psoralea corylifolia* extract [J]. *Food Chem Toxicol*, 2004, 42 (1): 1 - 7.
- [88] XU M, TIAN X Y, LEUNG K S, et al. Embryotoxicity of *Psoralea corylifolia* L. : in vivo and in vitro studies [J]. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*, 2012, 95 (6): 386 - 394.
- [89] 王增绘, 付娟, 武拉斌, 等. 基于 UPLC - Q - TOF/MS 技术的补骨脂盐炙前后化学成分变化研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20 (16): 51 - 55.
- [90] 丁黎艳, 郭晏华, 黄婷, 等. 基于补骨脂抗骨质疏松成分的炮制评价方法研究 [J]. *中成药*, 2013, 35 (2): 346 - 349.
- [91] 郭晏华, 罗志冬, 贾天柱. 补骨脂炮制前后化学成分变化 [J]. *中药材*, 2006 (11): 114.
- [92] 柴丽娟, 樊娜, 王虹, 等. 补骨脂单体成分对体外培成骨细胞和破骨细胞分化的影响 [J]. *天津中医药*, 2015, 32 (5): 299 - 303.
- [93] 韦妍妍, 张紫佳, 徐颖, 等. 补骨脂对去卵巢大鼠雌激素样作用研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17 (13): 158 - 161.
- [94] 李昌勤, 赵琳, 康文艺. 补骨脂生品及炮制品体外抑菌活性研究 [J]. *中成药*, 2012, 34 (1): 109 - 112.
- [95] 张伟, 尹震花, 彭涛, 等. 补骨脂生品及炮制品抗氧化活性 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19 (15): 250 - 254.
- [96] 张莹, 吕惠子. 补骨脂的化学成分和药理作用研究进展 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2020, 7 (30): 195.