

雄黄与光反应的研究进展

章西焕

中国地质博物馆, 北京 100034

摘要: 矿物晶体收藏近年来成为一大热点, 雄黄晶体艳丽, 是地质类博物馆和矿物收藏家收藏的矿物种类之一, 然而光照下雄黄不稳定, 雄黄与光的反应倍受关注。因硫砷化合物的光化学灵敏度, 硫砷化合物是一种重要的光学材料, 国外开展了雄黄与光作用的反应产物和机理研究工作, 雄黄与光的反应产物有副雄黄、砷华和 χ -物相, 在光照下雄黄通过 As_4S_5 分子间接地转变为副雄黄。作为药用矿物, As_2O_3 是药用雄黄的组成部分, 又是毒性成分, As_2O_3 的来源与受到的高热和光照等有关, 国内中医药界加强了对雄黄的物质成分的研究, 还需加强光照对药用雄黄成分影响的研究。

关键词: 雄黄; 光; 反应产物; 反应过程

中图分类号: P578.27; O433.2 文献标志码: A doi: 10.3975/cagsb.2017.02.14

Progress in the Study of Light Induced Alteration of Realgar

ZHANG Xi-huan

The Geological Museum of China, Beijing 100034

Abstract: In recent years mineral crystals have been collected by more and more people in China. Because of its vibrant color, brilliant natural luster and incredible sculptural qualities, realgar crystal is popular for geological museums and private mineral collectors. However, when exposed to sunlight, unprotected realgar develops a surface coating of friable yellow material. Due to their photochemical sensitivity, arsenic chalcogenides are important materials for use in optics. A lot of research work on light induced alteration of realgar was carried out in foreign countries. Reaction products of realgar and light are pararealgar, arsenolite and χ -phase. Realgar is indirectly transformed into pararealgar via the As_4S_5 molecule. Realgar is a kind of Chinese traditional medicine, but the As_2O_3 in realgar is toxic. The content of As_2O_3 in realgar is related to such factors as high temperature and light. A lot of research work on composition of realgar as Chinese traditional medicine has been carried out, but the study of light induced alteration of realgar should be strengthened in China.

Key words: realgar; light; reaction products; reaction process

矿物晶体收藏近年来成为一大热点, 雄黄晶体艳丽, 是地质类博物馆和矿物收藏家收藏的矿物种类之一。然而雄黄对光照敏感, 暗红色的雄黄暴露在阳光和空气里, 表面会慢慢转变成黄色、易脆的粉末, 除去表层的黄色粉末后, 不久又会有新的黄色粉末产生。由于雄黄的光不稳定性, 使晶体发生变化, 引起了博物馆人员和矿物收藏家的极大关注。

雄黄与光反应的过程属于矿物变化过程。矿物

变化过程即在一定物理、化学条件下, 矿物的结构、物相、成分、表面和性能等发生变化的过程, 对矿物变化过程的研究可以为矿物资源开发利用和保护提供科学依据(汪灵, 2005)。矿物被发现后, 从原产地转移到地表或库房, 环境发生变化, 若新环境条件的改变超出了该矿物的稳定范围, 原矿物会发生一系列的物化反应, 历经矿物变化过程。矿物变化过程所涉及的内外因素非常复杂, 矿物变化过程研究与应用是非常宏大的研究领域。

本文由国土资源部部门预算项目(编号: 121113000000160034)资助。

收稿日期: 2016-08-26; 改回日期: 2016-09-20。责任编辑: 闫立娟。

第一作者简介: 章西焕, 女, 1975年生。副研究员。主要从事矿物学宝石学研究。通讯地址: 100034, 北京西四羊肉胡同15号中国地质博物馆。电话: 010-66557460。E-mail: zhangxihuan369@163.com。

雄黄为砷矿石矿物,用途广泛,用于颜料、农药、玻璃等工业,也是一种药用矿物。雄黄作为药用矿物,临床应用广泛,目前已发现雄黄具有抗急性早幼粒细胞白血病的作用。但雄黄也是《医疗用毒性药品管理办法》中特别规定 28 种毒性中药之一,药用矿物雄黄主要成分 As_4S_4 ,此外还含有少量的 As_2O_3 , As_2O_3 有剧毒。雄黄中 As_2O_3 的来源与受到的高热和光照等有关,目前国内还未见光与雄黄作用的研究内容(李化等, 2013; 马斌等, 2013)。

由于硫砷化合物的光化学灵敏度,硫砷化合物也是一种重要的光学材料,用于光刻胶、光存储器、光学记录媒介等,硫砷化合物薄膜被视为光纤材料(Naumov et al., 2007)。国外开展了雄黄光氧化的基础研究工作。对雄黄与光反应的研究,可以了解雄黄的矿物性质在一定物理、化学条件下发生变化的全过程及其机理,发现矿物新的物理化学性能,对拓展雄黄的应用领域,指导雄黄开发利用等都具有十分重要意义。

1 雄黄的矿物晶体化学

雄黄晶体化学式 As_4S_4 (或 AsS),化学组成 As 70.1%, S 29.9%。成分比较固定,一般含杂质较少。单斜晶系,空间群: $C_{2h}^5 - P2_1/n$, $a=9.29\text{\AA}$ 、 $b=13.53\text{\AA}$ 、 $c=6.57\text{\AA}$, $\beta=106^\circ33'$ 。具有分子结构型(图 2),As 与 S 之间以共价键相联系;由 As_4S_4 构成环状分子,环间以分子键联系。 As_4S_4 分子中,四个 S 原子排列成正方形,四个 As 原子排列成四面体,正方形和四面体的中心吻合;每一个 S 原子与两个 As 原子相连,每个 As 原子与两个 S 原子及另一个 As 原子相连(王濮等, 1982)。

2 雄黄与光的反应

2.1 雄黄与光的反应产物

雄黄与光的反应是公认现象,国外学者最初研究认为雄黄与光的反应产物为雌黄和砷华的混合物,国内许多学者也认同此观点。1982 年版的《系统矿物学》(王濮等, 1982)提到,在空气或日光照射下,雄黄逐渐破裂转变成红黄色的粉末,有人认为是雌黄,但 X 射线衍射分析鉴定表明是带有少量砷华的雄黄混合物;也有人认为是雌黄、砷华等矿物的混合物或是雄黄的同质多象变体。

Douglass 等(1992 年)指出,在大气环境中不可能形成雌黄,由于雌黄在空气中的热力学稳定性不如雄黄,因此雄黄与光的反应产物中不可能含有雌黄。Roberts 等(1980 年)经过 X 射线衍射分析确定了雄黄表面的黄色粉末中含有一种新物质,并把它命名为副雄黄,申报为新矿物。Douglass 等(1992)

和 Bonazzi 等(1996)也确认雄黄与光的反应产物是副雄黄,而不是雌黄,反应产物副雄黄以薄层或团块等形式存在于雄黄的表面。Bonazzi 等(1995)确定了副雄黄的晶体结构,晶体化学式 As_4S_4 ,单斜晶系,空间群: $P2_1/c$, $a=9.909(2)\text{\AA}$ 、 $b=9.655(1)\text{\AA}$ 、 $c=8.502(1)\text{\AA}$, $\beta=92.29(1)^\circ$, $V=806.8(2)\text{\AA}^3$ 。

文献记载了雄黄与光的反应产物中还含有砷华(Douglass et al., 1992), Bindu 等(2003a)认为雄黄与光反应产生 As_2O_3 的原因 $5\text{As}_4\text{S}_4+3\text{O}_2 \rightarrow 4\text{As}_4\text{S}_5+2\text{As}_2\text{O}_3$ 。但 Bonazzi 等(2006)在 X 射线衍射测试中没有发现砷华,推测 As 在雄黄与光的反应转变过程中形成了随机排列的砷华微晶或非晶相,因而未检测到。而 Kyono 等(2005)用 XPS 分析证实反应产物中存在无色或白色的砷华, Naumov 等(2007)用远红外光谱证实了少量砷华的生成。

通过降低光反应速率,发现雄黄向副雄黄的转变过程中会生成中间产物 χ 物相,晶格常数 $a=9.758(5)\text{\AA}$ 、 $b=9.522(5)\text{\AA}$ 、 $c=9.074(5)\text{\AA}$, $\beta=100.84(5)^\circ$ (Douglass et al., 1992; Bonazzi et al., 1996)。Trentelman 等(1996)认为 χ -物相为橘色。激光拉曼光谱证明 χ -物相与 β - As_4S_4 的结构相似, χ -物相是 β - As_4S_4 的较为无序状态的物相(Bonazzi et al., 1996)。Bonazzi 等(2006)、Ballirano 和 Maras(2006)的研究结果认为 χ -物相是 β - As_4S_4 和 As_4S_5 形成的混合物,即 χ -物相是 β - As_4S_4 晶体结构中某些 As_4S_4 分子被 As_4S_5 分子随机取代后所形成的混合物,成分为 $\text{As}_4\text{S}_{4+x}$ ($0.18 < x < 0.25$)。

Trentelman 等(1996)利用 X 射线衍射和拉曼光谱研究了雄黄晶体与光的反应,把暗红色的雄黄晶体暴露在空气中,经光照后暗红色雄黄晶体表面会慢慢地产生一层黄色片状物质,为副雄黄。黄色片状的两个面颜色不同,其中连接暗红色雄黄晶体的一面呈橘黄色为 χ -物相,另一面(即直接与日光、空气接触面)呈白色近无色,成分为砷华。

Kyono 等(2005)研究认为反应残留的 As_4S_5 分子以较低结晶度形式与副雄黄共存于最后的产物中。Macchia 等(2013)也认为在雄黄向副雄黄的转变过程中产生的中间物相 χ -物相,在反应结束后与副雄黄共同使颜色由橙红色变为黄色。

目前雄黄与光反应产物的研究改变了最初不完美的认识,不断取得新的发现,从最初认为雄黄与光反应产物是雌黄,不断发现了副雄黄、砷华和 χ -物相,且研究一直在进展中。雄黄与光反应产物研究的关键是对少量物质的检测和对测试数据的解析。在以往研究中,不同的研究者使用了不同的测试方法,每种测试方法有各自的优缺点,如 XRD 对单物相成分的鉴定非常有效,而对多成分混合物进

行分析,因同族元素具有相似的性质和晶体结构,衍射谱线会有叠加,利用计算机辅助检索或人工检索,X衍射线的指派均有一定的主观性。且同一物质的PDF卡片有多张(如成分为 As_4S_4 的卡片17张,成分为 As_2O_3 的卡片15张),增加了物相的鉴定难度和降低了物相的鉴定的准确度。并且硫砷化合物物相众多(如仅 As_4S_4 就有5种同质异象体, $\alpha\text{-As}_4\text{S}_4$ (realgar 雄黄)、 $\beta\text{-As}_4\text{S}_4$ (高温相)、副雄黄(pararealgar)、 χ 物相(pararealgar形成的前驱物)和 $\text{As}_4\text{S}_4\text{-(II)}$ (高温相)),且有些物相XRD图谱接近或晶格常数接近,如 χ 物相与 $\beta\text{-As}_4\text{S}_4$ 相的XRD图谱非常接近(Trentelman et al., 1996),副雄黄的晶格常数与 $\beta\text{-As}_4\text{S}_4$ 相的晶格常数接近(Douglass et al., 1992),均加大了反应产物的鉴定难度, Trentelman等(1996)使用XRD就很难将 χ 物相与 $\beta\text{-As}_4\text{S}_4$ 相区分开来。又如在很多测试研究中没有检测到砷华, Bonazzi等(2006)在X射线衍射测试中没有发现砷华,汪寅夫等(2014)在检测贵州和湖南的药用雄黄样品时均未检测到砷华。因此,要综合采用多种现代测试手段对雄黄与光的反应进行跟踪测试研究。

2.2 雄黄与光的反应过程和机理

雄黄与光反应过程中由光导致的 As_4S_4 分子的几何变化是解决雄黄与光反应过程和机理的关键,雄黄与光反应过程中雄黄晶胞参数的变化,晶胞体积的增大与 As_4S_4 分子排列关系,以及晶胞体积的增大与方向的关系是研究的重点(Bonazzi et al., 1996; Kyono et al., 2005; Ballirano and Maras, 2006)。

Douglass等(1992)研究了不同波长的光照对雄黄变化的影响,在可见光范围内,随着波长的增大,雄黄与光反应的速率降低。在波长500~560 nm时,反应速率最大,波长大于560 nm时反应速率降低,波长大于610 nm时反应速率非常低,在波长大于670 nm时,雄黄样品没有发生任何转变。Ballirano和Maras(2006)将研磨粉碎后的雄黄经15 W低功率辐射源照射,采用原位X射线衍射分析经光照后雄黄和中间产物的变化情况,随着光照时间延长,雄黄的质量分数降低,而砷华和副雄黄的质量分数增加, χ 物相的质量分数在早期达到30%后逐渐降低(图1)。

Bonazzi等(1996)研究表明,在 χ -物相形成前,雄黄晶胞体积快速增大,随着曝光时间延长, a 和 c 呈线性增加, b 保持不变,在光照前晶胞体积798~800 $\text{\AA}^3$,在光照300 min后晶胞体积达到810 $\text{\AA}^3$,且变化初始阶段雄黄晶胞体积快速增大。Kyono等(2005)采用四圆单晶X射线衍射和XPS研究了雄黄的光致分解,因受光照影响,雄黄的晶胞参数 a 和 c 呈线性增加,分别从9.327 $\text{\AA}$ 、6.320 $\text{\AA}$ 增大到

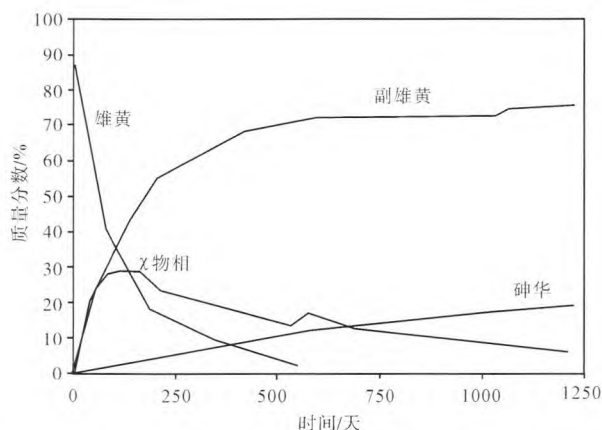


图1 雄黄、砷华、 χ 物相和副雄黄的质量分数与光照时间的关系(Ballirano and Maras, 2006)

Fig. 1 Weight fraction versus time of realgar, arsenolite, χ -phase, and pararealgar (after Ballirano and Maras, 2006)

9.385 $\text{\AA}$ 、6.364 $\text{\AA}$;晶胞参数 b 基本保持不变;晶胞体积从799.5 $\text{\AA}^3$ 增加到810.4 $\text{\AA}^3$ 。Ballirano和Maras(2006)研究表明因 a 和 c 轴向的各向异性膨胀,雄黄晶胞体积增大了10 $\text{\AA}^3$ 。

Kyono等(2005)研究认为光照过程中单位晶胞中 As_4S_4 分子膨胀很少, As_4S_4 笼体积几乎保持不变,晶胞体积的持续增加和 As_4S_4 分子的键距变化没有关系。显著变化的是 As_4S_4 分子间的距离, As_4S_4 笼间距持续增加,从5.642 $\text{\AA}$ 到5.665 $\text{\AA}$,直接影响到雄黄晶胞体积的增大。

Douglass等(1992)认为晶胞的膨胀与 χ -物相的形成相关。雄黄向副雄黄转变要通过中间相 $\text{As}_4\text{S}_{4+x}$,

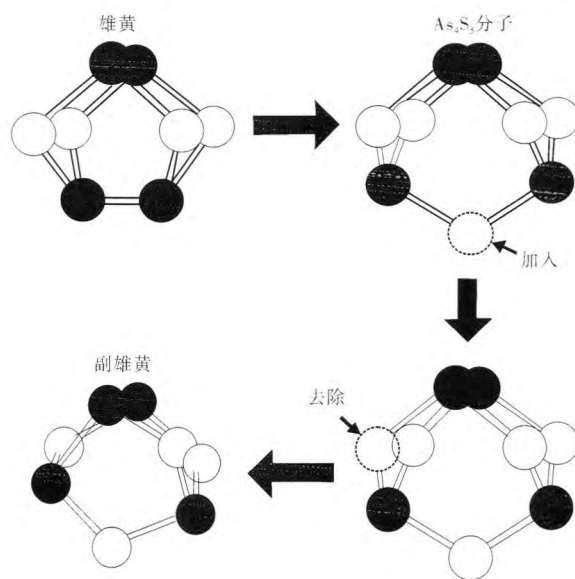


图2 雄黄、 As_4S_5 和副雄黄的分子结构

Fig. 2 Molecular structures of realgar, As_4S_5 , and pararealgar

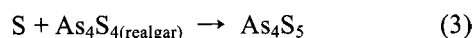
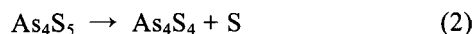
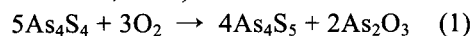
箭头指示了雄黄向副雄黄的转变过程;

黑球和白球分别代表As原子和S原子(Kyono et al., 2005)

The arrow shows the processes of phase transformation from realgar to pararealgar; as atoms and S atoms are shown as black and white spheres(Kyono et al., 2005)

As₄S_{4+x}可以支撑 As₄S₅-类型笼的存在,该物相在反应早期阶段最大达到 30 wt%,之后消失(Ballirano and Maras, 2006)。结构分析结果表明,当晶体暴露于光中时,结构中 As₄S₅ 分子的比例增加。对照研究一系列混晶 As₈S_{9-x} 的晶胞体积,晶胞体积随着 As₄S₅/As₄S₄ 比值呈现线性增长,因此推测光导致的雄黄晶胞体积的膨胀源于 As₄S₅ 分子的形成。光照下 As₄S₄ 分子能够结合硫转变为 As₄S₅,由光照导致的晶胞体积的增大,与结构中 As₄S₅ 随机替代 As₄S₄ 有关(Bonazzi et al., 2003b, 2006)。Naumov 等(2007)利用光子衍射技术在原子尺度上证实了 As₄S₅ 的形成。结构中 As₄S₅ 分子的形成对引起晶胞体积的各向异性膨胀和雄黄向副雄黄的物相转变是非常有利的。As₄S₄ 分子中 S 原子的加入使得晶胞在 a 和 c 轴方向膨胀,雄黄结构中的 As₄S₄ 分子通过 As₄S₅ 分子转变为副雄黄比直接转变为副雄黄更容易(Kyono et al., 2005)。

根据目前研究结果,推测雄黄向副雄黄的转变过程为(Bindi et al., 2003a; Kyono et al., 2005; Naumov et al., 2007):



雄黄分子与光反应后产生 As₄S₅ 分子和 As₂O₃ 分子。因 As-As 键弱于 As-S 键,光破坏 As-As 键,形成 As-S-As,生成 As₄S₅ 分子(Douglass et al., 1992)。之后 S 从 As₄S₅ 分子中的 As-S-As 释放,变成自由活跃的 S 原子,As₄S₅ 分子变为副雄黄型 As₄S₄ 分子。自由活跃的 S 原子又进攻另外一个 As₄S₄(雄黄型)分子,生成 As₄S₅ 分子。产生的 As₄S₅ 分子又被分解成硫原子自由基和 As₄S₄ 分子(副雄黄型)。如此循环往复,雄黄在光照促进下通过 As₄S₅ 分子间接的转变成副雄黄(Kyono et al., 2005)。

光导致的雄黄转变为副雄黄包含两个阶段:光激发阶段(即诱导期)和反应快速传播阶段。光激发阶段,需要光照条件,此时雄黄的晶体结构积聚 As₄S₅ 笼,导致整个晶体结构的无序化。反应快速传播阶段,不需要进一步的光激发,是自我加速的链式反应,导致晶胞体积的快速扩张(Naumov et al., 2007)。

目前关于雄黄与光的反应过程研究取得很大进展,但光导致的雄黄转变是分子内过程还是分子间过程等反应机理细节尚需深入研究。

3 国内雄黄与光反应的研究现状及对药用雄黄的影响

国内学者也注意到了雄黄与光反应的问题,如

姚雅娟(1986)观察到雄黄晶体在户外暴露维持不了几天就发生光化学反应而在晶体表面逐渐形成粉末,但国内没有开展过雄黄与光反应的研究工作。国内学者对雄黄的矿物学、地质学等方面进行过详细研究(熊先孝等, 1998; 曹志敏, 1991)。李钢等(2008)进行了矿物药雄黄的结构与热稳定性研究,进行了雄黄在温度影响下的矿物转换过程研究。许家林等(2007)研究了激光照射诱导雄黄的同质异象变化,照射促进雄黄经由 As₄S₅ 分子被转换成副雄黄。据此确定了利用拉曼光谱鉴定雄黄的非破坏性的实验条件非强光激发和采集信号时间短。同时证实了激光的照射会导致雄黄向副雄黄的变化,并推测了雄黄转变为副雄黄的过程。

因雄黄在中医药界的重要作用,近年来国内中医药界加强了对雄黄的药用研究。雄黄作为传统中药已有 2000 余年历史,1963 年至 2010 年的各版《中国药典》都有收载。雄黄主要用于治疗蛇虫咬伤、虫积腹痛、惊痫及疟疾,但雄黄大量长期应用可引起急、慢性中毒,甚至死亡(周超凡等, 2008)。鉴于雄黄在使用中的安全隐患,欧美、日本、中国香港等国家和地区先后对其进行了禁用(苏琼华等, 2014)。而近年研究表明,雄黄在人类血液肿瘤治疗方面具有显著疗效,并具有抗菌、镇痛消炎和提高机体免疫力的作用(周超凡等, 2008; 叶晓川等, 2009)。对于雄黄在体内发挥药效作用的物质基础,究竟是少量的可溶性砷(As₂O₃),还是难溶性的硫化砷(As₄S₄),还是进入人体内的代谢产物,目前尚不完全清楚,而 As₂O₃ 是剧毒物质(梁国刚等, 2002; 郭莉霞等, 2004; 张伟等, 2004; 叶晓川等, 2009; 李化等, 2013)。为确保用药安全,控制雄黄的质量,2010 年版《中国药典》规定雄黄总砷(以 As₂S₂ 计)不得低于 90.0%,并对 As₂O₃ 的量进行了限制。

目前国内中医药界也加强了对雄黄的物质成分研究,研究表明影响雄黄中 As₄S₄ 和可溶性砷(As₂O₃)含量的因素有产地、炮制方法等(曹帅等, 2012; 李化等, 2013; 徐晓静等, 2014)。不同产地的雄黄中主成分 As₄S₄ 和毒性成分 As₂O₃ 含量数值差异较大,炮制过程可以明显降低 As₂O₃ 含量。而雄黄在高温下氧化变为剧毒的三氧化二砷,且随着加热时间的延长,含可溶性砷量越高(高学敏等, 2008)。因此在对雄黄的炮制过程中避免使用干研法,同时要避免将雄黄放在过高温度的环境中。也标注了雄黄要避免保存,但没有进行光照对雄黄的物质成分影响的研究(潘雪英, 2005; 宋秀环等, 2007; 关君等, 2010; 张志杰等, 2011; 马斌等, 2013)。

从不受重视的青蒿中发现了被世界公认的抗

疟名药青蒿素, 表明传统中医药具有非常珍贵的药用价值, 中医药内容极其丰富, 是个巨大宝库。尽管目前人们对于雄黄的药用机理仍不十分清楚, 但近年来雄黄及其复方应用于恶性血液病治疗中已取得了肯定的临床疗效, 相应的基础研究也展示了广阔的应用前景。研究确定雄黄与光反应后的主要成分和物相, 以及雄黄受光照后砷华含量的影响因素, 确定雄黄药物成分的精确物质组成, 为后续研究雄黄药物在体内的转化、雄黄中各物质的疗效打下良好基础, 为药理研究提供坚实的基础, 为雄黄的合理安全使用提供原料保障, 并丰富矿物学的基础理论研究。

4 结论

雄黄与光的反应是公认现象, 最初认为雄黄与光的反应产物是雌黄, 目前研究改变了最初不完善认识, 并不断发现了副雄黄、砷华和 χ -物相, 且研究一直在进展中。雄黄与光反应过程和机理的研究表明, 雄黄分子氧化后产生 As_4S_5 分子和 As_2O_3 分子, 之后 S 从 As_4S_5 分子中释放, 变成自由活跃的 S 原子, As_4S_5 分子变为副雄黄型 As_4S_4 分子; 自由活跃的 S 原子又进攻另外一个雄黄型 As_4S_4 分子, 生成 As_4S_5 分子, As_4S_5 分子光化后又转化为副雄黄型 As_4S_4 分并释放出 S 原子; 如此循环往复, 雄黄在光照下通过 As_4S_5 分子间接地转变成副雄黄。近年来国内中医药界也加强了对雄黄物质成分的研究, 研究了产地、炮制方法等因素对雄黄中 As_4S_4 和 As_2O_3 含量的影响, 还需加强光照对药用雄黄成分影响的研究。

Acknowledgements:

This study was supported by Departmental Budget of Ministry of Land and Resources of the People's Republic of China (No. 121113000000160034).

参考文献:

- 曹帅, 夏晶, 杨新华, 王欣美, 王柯, 季申. 2012. 雄黄炮制前后 X 射线衍射分析研究[J]. 中成药, 34(6): 1136-1139.
- 曹志敏. 1991. “东北寨式”金矿床中雄黄的成因矿物学研究[J]. 矿物学报, 11(2): 115-121.
- 高学敏, 吴立坤, 张建军. 2009. 规范朱砂、雄黄及相关成方制剂标准的思考[J]. 中国药品标准, 10(4): 256-258.
- 关君, 王耘, 铁步荣, 乔延江. 2010. 雄黄主要成分的考证[J]. 北京中医药大学学报, 33(9): 623-627.
- 郭莉霞, 王远亮, 辛娟. 2004. 三氧化二砷与肿瘤细胞凋亡机制的研究进展[J]. 重庆大学学报, 27(8): 47-51.
- 李钢, 程永科, 黄长高, 李可人, 吴启南. 2008. 矿物药雄黄的结构与热稳定性研究[J]. 南京师大学报(自然科学版), 31(3): 63-67.
- 李化, 赵明惠, 梁爱华, 李春英, 王金华, 薛宝云, 杨滨. 2013. 不同产地雄黄及其炮制品中二硫化二砷和可溶性砷含量比

- 较[J]. 中国实验方剂学杂志, 19(2): 49-52.
- 梁国刚, 张启伟. 2002. 朱砂、雄黄中各成分的溶解度对其药效、毒副作用的影响[J]. 中国中药杂志, 27(5): 391-392.
- 马斌, 李彤, 姜泓. 2013. 我国雄黄及其复方的毒副作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 31(8): 1623-1625.
- 潘雪英. 2005. 探讨温度对雄黄中三氧化二砷含量的影响[J]. 中国药师, 8(9): 797-798.
- 宋秀环, 浦昀, 张甲生. 2007. 矿物药雄黄炮制、存放与毒性砷含量监测试验研究[J]. 药物分析杂志, 27(11): 1760-1763.
- 苏琼华, 李国峰, 袁琳, 曹凤秋, 陈琪. 2014. 中国药典中含有毒性成分朱砂、雄黄的中药使用安全性探讨[J]. 河南教育学院学报(自然科学版), 23(4): 59-63.
- 汪灵. 2005. 矿物学的概念[J]. 矿物学报, 25(1): 1-8.
- 汪寅夫, 李清, 刘琦, 迟广成, 伍月, 胡建飞. 2014. X 射线衍射和电子探针技术在矿物药雄黄鉴定及质量评价中的应用[J]. 岩矿测试, 33(5): 706-713.
- 王濮, 潘兆橧, 翁玲宝. 1982. 系统矿物学[M]. 北京: 地质出版社: 338-340.
- 熊先孝, 刘昌涛. 1998. 湖南石门砷(金)矿床中雄黄的矿物学研究[J]. 岩石矿物学杂志, 17(4): 378-384.
- 徐晓静, 笔雪艳. 2014. 雄黄及含雄黄中成药的研究进展概述[J]. 黑龙江科技信息, 32: 40.
- 许家林, 徐晓轩, 周新勇, 张攀, 张存洲. 2007. 光诱导雄黄矿物同质异象变化的显微成像拉曼散射研究[J]. 光谱学与光谱分析, 27(3): 577-580.
- 姚雅娟. 1986. 地质博物馆的标本保护技术[J]. 中国博物馆, (3): 88-91.
- 叶晓川, 杨祥良, 徐辉碧. 2009. 纳米雄黄研究进展[J]. 化学进展, 21(5): 934-939.
- 张伟, 余伯阳, 寇俊萍, 王静蓉. 2004. 雄黄活性物质的毒效相关性初步研究[J]. 中国天然药物, 2(2): 123-125.
- 张志杰, 周群, 尉京志, 张艳玲, 孙素琴, 黄璐琦, 原思通. 2011. 我国药用雄黄的晶体结构鉴定[J]. 光谱学与光谱分析, 31(2): 291-296.
- 周超凡, 林育华. 2008. 传统中药雄黄应用概况及其安全性[J]. 药物不良反应杂志, 10(2): 104-109.

References:

- BALLIRANO P, MARAS A. 2006. In-situ X-ray transmission powder diffraction study of the kinetics of the light induced alteration of realgar (α - As_4S_4)[J]. Eur. J. Mineral., 18: 589-599.
- BINDI L, POPOVA V, BONAZZI P. 2003a. Uzonite, As_4S_5 , from the type locality: single-crystal X-ray study and effects of exposure to light[J]. The Canadian Mineralogist, 41: 1463-1468.
- BONAZZI P, BINDI L, OLM I F, MENCHETTI S. 2003b. How many alacranites do exist? A structural study of non-stoichiometric As_8S_{9-x} crystals[J]. Eur. J. Mineral, 15: 283-288.
- BONAZZI P, BINDI L, PRATESI G, MENCHETTI S. 2006. Light-induced changes in molecular arsenic sulfides: State of the art and new evidence by single-crystal X-ray diffraction[J]. American Mineralogist, 91: 1323-1330.
- BONAZZI P, MENCHETTI S, PRATESI G, MUNIZ-MIRANDA M, SBRANA G. 1996. Light-induced variations in realgar and β - As_4S_4 : X-ray diffraction and Raman studies[J]. American Mineralogist, 81: 874-880.
- BONAZZI P, MENCHETTI S, PRATESI G. 1995. The crystal

- structure of pararealgar, As_4S_4 [J]. *American Mineralogist*, 80: 400-403.
- CAO Shuai, XIA Jing, YANG Xin-hua, WANG Xin-mei, WANG Ke, JI Shen. 2012. Comparative study on crude and processed realgar by X-ray diffraction[J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 34(6): 1136-1139(in Chinese with English abstract).
- CAO Zhi-min. 1991. Genetic mineralogical study of realgar from the "dongbeizhai-type" gold deposits[J]. *Acta Mineralogica Sinica*, 11(2): 115-121(in Chinese with English abstract).
- DOUGLASS D L, SHING C, WANG G. 1992. The light-induced alteration of realgar to pararealgar[J]. *American Mineralogist*, 77: 1266-1274.
- GAO Xue-min, WU Li-kun, ZHANG Jian-jun. 2009. Considerations on the normalization standard of cinnabar, realgar and related Chinese medicine set prescription drug agents[J]. *Drug Standards of China*, 10(4): 256-258(in Chinese with English abstract).
- GUAN Jun, WANG Yun, TIE Bu-rong, QIAO Yan-jiang. 2010. The main component of realgar[J]. *Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine*, 33(9): 623-627(in Chinese).
- GUO Li-xia, WANG Yuan-liang, XIN Juan. 2004. Research advance on mechanism of arsenic trioxide on tumor[J]. *Journal of Chongqing University*, 27(8): 47-51.
- KYONO A, KIMATA M, HATTA T. 2005. Light-induced degradation dynamics in realgar: in situ structural investigation using single-crystal X-ray diffraction study and X-ray photoelectron spectroscopy[J]. *American Mineralogist*, 90: 1563-1570.
- LI Gang, CHENG Yong-ke, HUANG Chang-gao, LI Ke-ren, WU Qi-nan. 2008. Analysis on the mineral Chinese Medicine realgar(Xionghuang)[J]. *Journal of Nanjing Normal University (Natural Science Edition)*, 31(3): 63-67(in Chinese with English abstract).
- LI Hua, ZHAO Ming-hui, LIANG Ai-hua, LI Chun-ying, WANG Jin-hua, XUE Bao-yun, YANG Bin. 2013. Comparative study on contents of As_2S_2 and As_2O_3 in realgar and processed products[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 19(2): 49-52(in Chinese with English abstract).
- LIANG Guo-gang, ZHANG Qi-wei. 2002. Effect of solubility components of cinnabar and realgar on its efficacy and toxicity[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 27(5): 391-392(in Chinese).
- MA Bin, LI Tong, JIANG Hong. 2013. Advances of toxicology of realgar and its prescriptions in China[J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 31(8): 1623-1625(in Chinese with English abstract).
- MACCHIA A, CAMPANELLA L, GAZZOLI D, GRAVAGNA E, MARAS A, NUNZIANTE S, ROCCHIA M, ROSCIOLI G. 2013. Realgar and light[J]. *Procedia Chemistry*, 8: 185-193.
- NAUMOV P, MAKRESKI P, JOVANOVSKEI G. 2007. Direct atomic scale observation of linkage isomerization of As_4S_4 clusters during the photoinduced transition of realgar to pararealgar[J]. *Inorganic Chemistry*, 46: 10624-10631.
- PAN Xue-ying. 2005. Investigation the effect of temperature on content As_2O_3 in realgar[J]. *China Pharmacist*, 8(9): 797-798(in Chinese).
- ROBERTS A C, ANSELL H G, BONARDI M. 1980. Pararealgar, a new polymorph of AsS , from British Columbia[J]. *Canadian Mineralogist*, 18: 525-527.
- SONG Xiu-huan, PU Yun, ZHANG Jia-sheng. 2007. Test and research of manufacturing and storing mineral-drug realgar and assessing the toxicous arsenic[J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 27(11): 1760-1763(in Chinese with English abstract).
- SU Qiong-hua, LI Guo-feng, YUAN Lin, CAO Feng-qiu, CHEN Qi. 2014. Discussion on safety of traditional Chinese medicine containing toxic ingredients of cinnabar and realgar in Chinese Pharmacopoeia[J]. *Journal of Henan Institute of Education (Natural Science Edition)*, 23(4): 59-63(in Chinese with English abstract).
- TRENTELMAN K, STODULSKI L, PAVLOSKY M. 1996. Characterization of Pararealgar and Other Light-Induced Transformation Products from Realgar by Raman Microspectroscopy[J]. *Anal. Chem.*, 68: 1755-1761.
- WANG Ling. 2005. The concepts of mineral science[J]. *Acta Mineralogica Sinica*, 25(1): 1-8(in Chinese with English abstract).
- WANG Pu, PAN Zhao-lu, WENG Ling-bao. 1982. Systematic Mineralogy[M]. Beijing: Geological Publishing House: 338-340(in Chinese).
- WANG Yin-fu, LI Qing, LIU Qi, CHI Guang-cheng, WU Yue, HU Jian-fei. 2014. XRD and electron microprobe method in mineral drug realgar identification and quality evaluation[J]. *Rock and Mineral Analysis*, 33(5): 706-713(in Chinese with English abstract).
- XIONG Xiao-xian, LIU Chang-tao. 1998. Mineralogical study of realgar from the Shimen $\text{As}(\text{Au})$ deposit, Hunan Province[J]. *Acta Petrologica Et Mineralogica*, 17(4): 378-384(in Chinese with English abstract).
- XU Jia-lin, XU Xiao-xuan, ZHOU Xin-yong, ZHANG Pan, ZHANG Cun-zhou. 2007. Microscopic raman imaging spectra of realgar and light induced degradation products in realgar[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 27(3): 577-580(in Chinese with English abstract).
- XU Xiao-jing, BI Xue-yan. 2014. Research progress on realgar and Chinese medicines containing realgar r[J]. *Heilongjiang Science and Technology Information*, 32: 40(in Chinese).
- YAO Ya-juan. 1986. Specimen protection technology of Geological Museum[J]. *Chinese Museum*, (3): 88-91(in Chinese).
- YE Xiao-chuan, YANG Xiang-liang, XU Hui-bi. 2009. Advance in Nanorealgar Studies[J]. *Progress In Chemistry*, 21(5): 934-939(in Chinese with English abstract).
- ZHANG Wei, YU Bo-yang, KOU Jun-ping, WANG Jing-rong. 2004. Study on the correlation between toxicity and activities of realgar[J]. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 2(2): 123-125(in Chinese with English abstract).
- ZHANG Zhi-jie, ZHOU Qun, WEI Jing-zhi, ZHANG Yan-ling, SUN Qin-hai, HUANG Lu-qi, YUAN Si-tong. 2011. Validation of the crystal structure of medicinal realgar in China[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 31(2): 291-296(in Chinese with English abstract).
- ZHOU Chao-fan, LIN Yu-hua. 2008. A survey of application of traditional Chinese medicine realgar and its safety[J]. *Adverse Drug Reactions Journal*, 10(2): 104-109(in Chinese with English abstract).