

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.07.0846

原子吸收光谱法考察不同提取方法对白芷中重金属溶出的差异

曹雨晴^{1,2}, 朱 愿^{1,3}, 周婷婷^{1,2*}, 范国荣^{2,4*}

1. 第二军医大学药学院药物分析学教研室, 上海 200433
2. 上海市药物(中药)代谢产物研究重点实验室, 上海 200433
3. 上海应用技术大学化学与环境工程学院分析测试中心, 上海 201418
4. 上海交通大学附属第一人民医院临床药学科, 上海 200080

[摘要] **目的** 利用原子吸收光谱法(atomic absorption spectrometry, AAS)研究白芷在不同提取工艺下所溶出的4种重金属(Cr、Cd、Pb和Cu)的差异。**方法** 采用水提法和醇提法提取白芷药材中各金属元素,分别用微孔滤膜和大孔树脂将各元素分离为可溶态与悬浮态、有机态与无机态,用湿法消解法提取金属元素,再利用AAS测定4种金属元素在原药材中的总质量比与各种形态中的质量比,并进行形态分析。**结果** 4种元素的提取率为25.14%~49.62%,加样回收率为96.09%~100.43%,RSD<3%(n=6)。传统水提法重金属的溶出率较低;Pb和Cu在醇提时的提取率明显较高;各元素在水煎液和醇煎液中,悬浮态含量均高于可溶态;各元素可溶态中,无机态含量均高于有机态;Cu的有机态含量在水煎时较醇煎时高(24.33% vs 13.57%)。**结论** 通过优化白芷药材的提取方法可以有效降低药材中重金属的溶出,从而达到减毒的目的。

[关键词] 白芷;重金属;溶解;原子吸收光谱法

[中图分类号] R 917 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2016)07-0846-06

Atomic absorption spectrometry for detecting metal element dissolution in *Angelica dahurica* following different extraction procedures

CAO Yu-qing^{1,2}, ZHU Yuan^{1,3}, ZHOU Ting-ting^{1,2*}, FAN Guo-rong^{2,4*}

1. Department of Pharmaceutical Analysis, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
2. Shanghai Key Laboratory for Pharmaceutical Metabolite Research, Shanghai 200433, China
3. Center of Analysis and Measurement, School of Chemistry and Environmental Engineering, Shanghai Institute of Technology, Shanghai 201418, China
4. Department of Pharmacy, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200080, China

[Abstract] **Objective** To apply atomic absorption spectrometry (AAS) for studying the differences in metal element dissolution (Cr, Cd, Pb and Cu) from *Angelica dahurica* following different extraction procedures. **Methods** The above four elements were extracted by water extraction and ethanol extraction methods. The water-soluble fraction and suspension fraction were separated from decocted solution by microporous filtering film; the water-soluble fraction was further divided into organic fraction and inorganic fraction by macroporous adsorption resin. The total contents of Cr, Cd, Pb and Cu and the amounts in different fractions were determined by wet digestion method and AAS, and morphological analysis was conducted. **Results** The extraction rates for the four elements were in the range of 25.14%-49.62%, with the sample recovery rates ranging 96.09%-100.43% and the relative standard deviation (RSD) being $\leq 3\%$ (n=6). Dissolution rate of metal elements by traditional water extraction method was low. The extraction rates of Pb and Cu by ethanol extraction method were higher than those of the water extraction method. Both in water decoction and ethanol decoction, the contents of four elements in the suspended species and inorganic species were higher than those in the soluble species and organic species. Cu content in organic species in water decoction was higher than that in ethanol decoction (24.33% vs 13.57%). **Conclusion** The metal element dissolution from *Angelica dahurica* can be decreased by optimizing the extraction method, which finally leads to reduced toxicity.

[收稿日期] 2015-10-19 **[接受日期]** 2016-05-31

[基金项目] 国家自然科学基金(81273473). Supported by National Natural Science Foundation of China (81273473).

[作者简介] 曹雨晴, 硕士生. E-mail: caoyuqing1109@163.com

* 通信作者 (Corresponding authors). Tel: 021-81871260, E-mail: tingting_zoo@163.com; Tel: 021-63240090, E-mail: guorfan@163.com

[Key words] *Angelica dahurica*; heavy metals; dissolution; atomic absorption spectrometry

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(7): 846-851]

中药白芷为伞形科植物白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 或杭白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et Yuan 的干燥根,气芳香,味辛、微苦,具有解表散寒、宣通鼻窍、燥湿止带、祛风止痛、消肿排脓的功效^[1]。临床上常用于治疗感冒头痛、鼻塞流涕、眉棱骨痛、牙痛等症,效果较好^[2-3]。白芷药材所含的有效成分非常复杂,主要有香豆素类(欧前胡素、白当归素等)、挥发油成分(正十二醇、正十四醇等)、生物碱以及钙、铁等人体所需的多种微量元素^[4-7]。

近年来,随着人类活动影响的加剧,次生环境制约因素加重,其释放出来的重金属不断叠加在土壤重金属的分布上,在各地呈现出不同程度的重金属污染,重金属的分布也日益复杂化^[8-10]。中药材所含的重金属主要来源于其所种植的土壤,不同中药材对重金属的富集系数也存在差异^[11-12]。中药材中存在的有害金属元素的含量虽然较低,但对人体的毒性比较大,且其在中药材中的不同形态反映了其进入人体的难易程度,一旦药材中的重金属含量超限,经炮制或煎煮后摄入人体的量就很有可能超过自身的代谢能力,从而发生蓄积,对人体产生危害^[13]。白芷作为一种在全国范围内广泛种植的药材,应用广泛,对其重金属的含量控制是极为必要的。有研究表明,采用不同的提取方法会对中药材中重金属残留产生影响^[14],因此,通过比较白芷重金属溶出的差异优化不同提取方法对白芷药材减毒具有重要意义。白芷药材最为传统的提取方法是水煎法,而现代研究发现其有效成分主要为脂溶性成分,常采用提高其收率的醇提法进行研究^[4,15]。然而,目前虽然有文献对白芷中所含的微量重金属元素进行研究^[16-18],但未见水提法和醇提法对药材中重金属元素化学形态影响的相关报道。

原子吸收光谱法(atomic absorption spectrometry, AAS)主要用于样品中微量及痕量元素的定量分析,具有检出限低、准确度高、选择性好和分析速度快的优势。我们采用 AAS 研究目前应

用最广泛的两种提取方法(水提法和醇提法)对白芷中重金属溶出的差异,为白芷的用药安全和进一步的开发利用提供参考。

1 材料和方法

1.1 仪器 岛津 AA-7000F/G 原子吸收光谱仪(日本岛津公司),包括 GFA-7000 石墨炉雾化器和 ASC-7000 自动进样器;AS-1 型铬(Cr)、镉(Cd)和铅(Pb)空心阴极灯(北京有色金属研究总院);L233-29NB 型铜(Cu)空心阴极灯(日本滨松光子学株式会社);WizAArd 5.02 工作站。梅特勒-托利多 XS205DU 电子天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司);离心沉淀机(上海医用分析仪器厂/LXJ-II);SK5200LH 超声仪(上海科导超声仪器有限公司);套式恒温器(海宁市新华医疗器械厂/TC-15);Hi-Tech 水纯化系统(18.2 M Ω ,上海和泰仪器有限公司),等。

1.2 材料及试剂 白芷药材,产地四川,购于上海青浦中药饮片有限公司,经第二军医大学药学院生药学教研室张巧艳教授鉴定为 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 的干燥根;D101 大孔树脂购自上海源叶生物科技有限公司;0.45 μm 微孔滤膜购自上海安谱实验科技股份有限公司;Pb 元素和 Cu 元素标准溶液购自上海市剂量测试技术研究院,Cd 元素和 Cr 元素标准溶液购自国家有色金属及电子材料分析测试中心;实验所用的 95% 乙醇为分析纯,硝酸和 H₂O₂ 为优级纯;水为自制去离子水。

1.3 仪器工作条件 采用《中华人民共和国药典》2015 版四部原子吸收分光光度法^[19] 石墨炉法测定 Cr、Cd 和 Pb,火焰法测定 Cu。Cr、Cd 和 Pb 3 种元素的检测波长分别为 357.9、228.8 和 283.3 nm;工作电流分别为 10、8 和 10 mA;扣背景模式:BGC-D₂;狭缝:0.7 nm;测量模式:峰高;进样体积:20 μL ;载气及冷却气:氩气;石墨炉升温程序如表 1 所示。Cu 元素的检测条件:检测波长 324.8 nm;工作电流 8 mA;扣背景模式:BGC-D₂;狭缝:0.7 nm;燃气:乙炔气;助燃气:

空气; 气体流速:1.8 L/min; 火焰高度:7.0 mm。

表1 石墨炉法测定Cr、Cd和Pb的升温程序

Tab 1 Graphite furnace atomic absorption spectrometry analysis of heating procedure for Cr, Cd and Pb

Stage No.	Temperature $\theta/^\circ\text{C}$			Time t/s	Heating method	Gas flow $v/(\text{L} \cdot \text{min}^{-1})$
	Cr	Cd	Pb			
1	60	60	60	3	RAMP	0.10
2	120	120	120	20	RAMP	0.10
3	250	250	250	10	RAMP	0.10
4	800	500	700	10	RAMP	1.00
5	800	500	700	10	STEP	1.00
6	800	500	700	3	STEP	0.00
7	2 300	2 000	2 000	3	STEP	0.00
8	2 500	2 400	2 500	2	STEP	1.00

1.4 标准工作曲线的绘制 Cr、Cd、Pb和Cu单元元素标准储备溶液浓度均为1.000 g/L。将各元素的储备溶液用1% HNO₃溶液逐级稀释,配制成每1 mL分别含Cr 0、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 ng,含Cd 0、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 ng,含Pb 0、2.0、3.0、4.0、6.0、8.0 ng,含Cu 0、400、600、800、1 000、1 200 ng的系列标准溶液。按1.3项下的条件分别对标准溶液进行测定,建立回归方程。

1.5 形态分析流程

1.5.1 白芷中各金属元素总量的测定 称取白芷原生药材1.0 g(精确至0.1 mg),置于25 mL烧杯中,加入5 mL HNO₃和1 mL 30% H₂O₂,预消解过夜。次日置于电炉上进行消解,加热过程中浑浊的溶液逐渐变澄清,之后继续加热,待溶液浓缩至约1 mL时,停止加热,冷却至室温后以1% HNO₃定容于10 mL量瓶中,同时做空白实验。白芷样品平行制备5份。用AAS测定白芷原药材中各金属元素的总量。

1.5.2 白芷水煎液和醇煎液的制备及煎液中各元素的含量测定 称取白芷原生药材20.0 g(精确至0.1 mg),置于500 mL圆底烧瓶中,加入200 mL去离子水,浸泡30 min左右。然后加热回流至沸腾,保持微沸30 min,冷却后离心,分离煎液与药渣得首煎液。所余药渣再加200 mL去离子水,按上述步骤重复操作2次,依次得二煎液和三煎液,将得到的3次水煎液合并后,置于70℃水浴锅中浓缩,冷却至室温后用去离子水定容于500 mL容量瓶中,即得白芷去离子水总提取液。取总提取液50 mL蒸发

至近干,按1.5.1项下步骤进行消解后,AAS测定水煎液中各元素的含量。

醇煎液的制备方法测定同水煎液。以有关白芷提取的相关文献^[20]为参考,本实验选取95%乙醇为醇提法的提取溶剂。水煎煮组和醇煎煮组均平行制备5份。

1.5.3 煎液中可溶态和悬浮态的分离^[21]及各元素的含量测定 取1.5.2项下水煎液400 mL,加热浓缩至近干,放冷后加适量无水乙醇至有明显分层(醇沉完全)^[22],超声30 min,离心(2 795×g)后,加热挥去乙醇至无醇味,用0.45 μm微孔滤膜抽滤,滤液用去离子水定容至400 mL,即得水煎可溶态试液。取水煎可溶态试液200 mL,蒸发至近干,按1.5.1项下步骤进行消解后,AAS测定各元素在水煎液可溶态中的含量。用水煎液中各元素的总含量减去可溶态的含量即为悬浮态的含量。

取1.5.2项下醇煎液400 mL,加热浓缩至无醇味后,用0.45 μm微孔滤膜抽滤,滤液用去离子水定容至400 mL,即得醇煎可溶态试液。取醇煎可溶态试液200 mL,蒸发至近干,按1.5.1项下步骤进行消解后,AAS测定各元素在醇煎液可溶态中的含量。用醇煎液中各元素的总含量减去可溶态的含量即为悬浮态的含量。

1.5.4 可溶态中无机态和有机态的分离^[21]及各元素的含量测定 取1.5.3项下水煎可溶态试液100 mL(相当于原生药材4.0 g),加热浓缩至10 mL,放冷后以5.0 mL/min的流速通过预先经95%乙醇浸泡过夜并用纯水冲洗干净的D101大孔树脂柱。用1% HNO₃以5.0 mL/min的流速进行洗脱,收集洗脱液,蒸发至近干,按1.5.1项下步骤进行消解后,AAS测定各元素在水煎可溶无机态中的含量。然后再用70%乙醇以5.0 mL/min的流速淋洗柱子,收集洗脱液,蒸发至近干,按1.5.1项下步骤进行消解后,AAS测定各元素在水煎可溶有机态中的含量。

醇煎可溶态中无机态和有机态的分离及其测定方法同水煎可溶态。

2 结果

2.1 方法学考察

2.1.1 各金属元素的线性范围、回归方程与相关系数 Cr、Cd、Pb和Cu 4种金属元素的线性范围依次为:0~5.0、0~1.0、0~8.0、0~1 200 ng/mL;回归方程与相关系数依次为: $Y=0.1125X+0.0013$ ($r^2=0.9982$)、 $Y=0.2344X-0.0002$ ($r^2=0.9978$)、 $Y=0.0179X+0.0008$ ($r^2=0.9983$)、

$Y=0.0001X+0.0012$ ($r^2=0.9988$), 其中 Y 代表光密度, X 代表标准溶液浓度。

2.1.2 精密度与加样回收率 取对应 Cr、Cd、Pb 和 Cu 4 种元素标准曲线中间点浓度的对照品溶液, 按 1.3 的工作条件重复测定 6 次, 所得的精密度

(RSD) 为 0.54%~2.86%。加样回收率实验结果如表 2 所示, 各元素的加样回收率为 96.09%~100.43%, 说明方法精密度较高、重现性良好, 能满足定量分析要求。

表 2 各金属元素的加样回收率

Tab 2 Recovery rates of four metal elements

Element	Concentration $\rho_B/(ng \cdot mL^{-1})$	Added $\rho_B/(ng \cdot mL^{-1})$	Determined $\rho_B/(ng \cdot mL^{-1})$	Recovery (%), $\bar{x} \pm s$	RSD (%)
Cr	2.861	3.069	5.919	99.64±2.92	2.93
Cd	0.4415	0.5901	1.034	100.43±2.80	2.79
Pb	4.164	3.979	7.987	96.09±2.41	2.51
Cu	815.7	1.060	1.862	98.71±2.93	2.97

$n=6$

2.2 白芷中金属元素各形态的测定结果及形态分析参数 Cr、Cd、Pb 和 Cu 4 种元素在白芷原药材中的总量分别为: (4 954.49±116.88)、(9.43±0.65)、(56.60±4.54)、(11 956.00±781.20) ng/g

($n=5$)。表 3、表 4 分别列出了水提法和醇提法中各金属元素各形态的含量测定结果、各形态间的比例关系以及各元素的溶出率。

表 3 水提法 4 种金属元素不同形态的含量和各形态间的比例关系

Tab 3 Contents of four metal elements of different morphologies and the ratios of each morphology by water extraction method

$n=5, \bar{x} \pm s$

Specie	Element			
	Cr	Cd	Pb	Cu
Decoction $w_B/(ng \cdot g^{-1})$	1 407.11±28.79	2.37±0.11	19.79±1.21	4 047.00±52.15
Soluble species $w_B/(ng \cdot g^{-1})$	272.78±10.55	0.25±0.02	3.11±0.12	448.00±46.89
Suspensible species $w_B/(ng \cdot g^{-1})$	1 134.33±22.54	2.12±0.10	16.68±1.19	3 599.00±90.86
Inorganic species $w_B/(ng \cdot g^{-1})$	140.33±8.07	0.23±0.02	2.15±0.15	299.50±21.24
Organic species $w_B/(ng \cdot g^{-1})$	117.84±9.00	-	0.79±0.04	109.00±6.52
Soluble species/decoction (%)	19.39±0.55	10.35±0.70	15.71±0.99	11.07±1.26
Suspensible species/decoction (%)	80.61±0.55	89.65±0.70	84.29±0.99	88.93±1.26
Organic species/soluble species (%)	43.20±4.23	-	25.52±1.18	24.33±2.02
Extraction ratio (%)	28.40±0.24	25.14±1.03	34.97±3.39	33.85±2.61

-: Not detected

表 4 醇提法 4 种金属元素不同形态的含量和各形态间的比例关系

Tab 4 Contents of four metal elements of different morphologies and the ratios of each morphology by ethanol extraction method

$n=5, \bar{x} \pm s$

Specie	Element			
	Cr	Cd	Pb	Cu
Decoction $w_B/(ng \cdot g^{-1})$	1 490.13±69.14	2.63±0.24	25.61±1.10	5 932.00±98.84
Soluble species $w_B/(ng \cdot g^{-1})$	309.76±11.80	0.32±0.04	3.14±0.30	626.50±20.64
Suspensible species $w_B/(ng \cdot g^{-1})$	1 180.38±68.10	2.31±0.21	22.47±1.02	5 305.50±84.32
Inorganic species $w_B/(ng \cdot g^{-1})$	156.27±4.22	0.29±0.02	2.36±0.06	529.00±13.87
Organic species $w_B/(ng \cdot g^{-1})$	144.62±5.78	-	0.70±0.03	85.00±7.29
Soluble species/decoction (%)	20.79±1.09	12.14±0.87	12.25±1.05	10.56±0.24
Suspensible species/decoction (%)	79.21±1.09	87.86±0.87	87.75±1.05	89.44±0.24
Organic species/soluble species (%)	46.69±0.93	-	22.16±1.91	13.57±1.16
Extraction ratio (%)	30.08±1.31	27.85±3.53	45.24±5.03	49.62±3.53

-: Not detected

3 讨论

本实验结果表明,白芷药材中所含各金属元素的总量差别较大,其中 Cu 的总量最高,与文献结果^[23]一致,其余按 Cr、Pb、Cd 依次降低。在提取出的水煎液和醇煎液中各元素的质量比差别也较大,元素 Cu 的质量比最高,其余按 Cr、Pb、Cd 依次降低;各元素在醇煎液中的质量比均高于水煎液。可见,白芷原药材中各微量元素的总量与其经煎煮后实际服入人体的量基本存在一定的对应关系。将白芷药材分别采用水提法和醇提法提取分离出 4 种元素各种形态的质量比进行比较,各元素可溶态、悬浮态和无机态的含量均为醇提法高于水提法;元素 Cr 在醇提时的有机态质量比水提法高,而元素 Pb 和 Cu 在水提时略高,元素 Cd 的有机态则在两种提取方法中均未检出。元素在不同形态中的质量比差异可能与其在药材中的存在形态以及提取溶剂的性质有关^[24]。

白芷药材中各元素的提取率为 25.14%~49.62%,水提法和醇提法中提取率由高到低分别依次是 Pb、Cu、Cr、Cd 和 Cu、Pb、Cr、Cd,而药材中元素总量由高到低依次是 Cu、Cr、Pb、Cd,说明原药材中元素总量的高低并不完全影响其在煎液中的溶出率。另外,药材中元素存在的物理与化学形态可能也是影响其溶出特性的主要因素之一^[25]。元素 Cr 和 Cd 水提法的提取率较醇提法分别仅低 1.68% (28.40% vs 30.08%) 和 2.71% (25.14% vs 27.85%),元素 Pb 和 Cu 水提法的提取率比醇提法分别低 10.27% (34.97% vs 45.24%) 和 15.77% (33.85% vs 49.62%)。元素 Pb 和 Cu 在使用醇提法时的提取率明显较高,可能是这两种元素结合方式相对简单,导致其在白芷醇提过程中易于被加热作用和含醇溶剂破坏,比采用水提法时更加容易溶出^[26]。

在白芷药材煎液中,元素 Cr 和 Cd 水煎液含可溶态的量分别低于醇煎液 1.40% (19.39% vs 20.79%) 和 1.79% (10.35% vs 12.14%),元素 Pb 和 Cu 水煎液含可溶态的量则分别高于醇煎液 3.46% (15.71% vs 12.25%) 和 0.51% (11.07% vs 10.56%)。原因可能是:用醇提取时 Cr 和 Cd 的可溶态自由离子多而更易被醇煎出,而 Pb 和 Cu 的可

溶态自由离子则是在以水提取时较多,因而更易被水煎出。无论水提和醇提,各元素在煎液中的悬浮态含量均高于可溶态,这可能是由于白芷药材的水煎液和醇煎液具有较强的吸附性或有胶体性质,在煎液放置过程中可能会聚集成较大的颗粒,形成悬浮态所致^[24]。

在煎液所含的可溶态中,元素 Cr 的有机态在醇煎时较水煎高 3.49% (46.69% vs 43.20%),Pb 和 Cu 的有机态在水煎时较醇煎分别高 3.36% (25.52% vs 22.16%) 和 10.76% (24.33% vs 13.57%),Cd 有机态均未检出。各元素在水煎液和醇煎液中有机态的含量均小于 50%,溶出少于无机态,表明各元素主要以无机离子型存在。中药配位化学认为:中药有效化学成分是有机成分与微量元素组成的配位化合物^[27]。微量元素在进入人体内之前若未与相关有机成分结合,机体可能会很难吸收,也可能直接在体内蓄积,从而产生毒性^[26]。实验结果提示我们在今后中药材减毒的研究工作中,可以考虑通过优化提取方法来减少溶出重金属元素中无机态的比例,从而降低白芷药材的毒性。

传统中医中常用的含白芷的内服方多采用水煎的方法,而对于白芷中挥发油类成分的提取常采用水蒸汽蒸馏法,香豆素类成分的提取则常采用高比例乙醇回流法。参照本研究的实验结果,并考虑到重金属对人体的危害性,传统的水提法是值得提倡的,而当以提取香豆素类欧前胡素等为目的时,则需要考虑重金属的溶出是否超限,以便对其进行控制。

本实验采用 AAS 测定了 Cr、Cd、Pb 和 Cu 4 种元素在白芷中的总质量比、水煎液和醇煎液中的质量比,水煎液和醇煎液中可溶态和悬浮态以及可溶态中有机态和无机态的质量比,方法简单快速、精密度高、结果准确,满足分析要求,可以为白芷的用药安全和进一步的开发利用提供参考。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京:中国医药科技出版社,2015:105.
- [2] LEE K, SHIN M S, HAM I, CHOI H Y. Investigation of the mechanisms of *Angelica dahurica* root extract-induced vasorelaxation in isolated rat aortic rings[J]. BMC Complement Altern Med, 2015, 15: 395.

- [3] KIM M H, CHOI Y Y, LEE H J, LEE H, PARK J C, YANG W M. Topical application of herbal formula for the treatment of ligature-induced periodontitis[J]. J Periodontal Implant Sci, 2015, 45: 145-151.
- [4] 朱艺欣,李宝莉,马宏胜,刘永仙. 白芷的有效成分提取、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国医药导报, 2014,11:159-163.
- [5] 胡志妍,齐天,杨光,杨旦,付恩桃,范国荣. 白芷、川芎药对配伍挥发油成分的GC-MS分析[J]. 第二军医大学学报,2014,35:177-184.
HU Z Y, QI T, YANG G, YANG D, FU E T, FAN G R. GC-MS in analysis of chemical constituents of volatile oils in drug pair of *Radix Angelica dahurica* and *Ligusticum chuanxiong* Hort. [J]. Acad J Sec Mil Med Univ, 2014, 35: 177-184.
- [6] YANG W Q, SONG Y L, ZHU Z X, SU C, ZHANG X, WANG J, et al. Anti-inflammatory dimeric furanocoumarins from the roots of *Angelica dahurica* [J]. Fitoterapia, 2015, 105: 187-193.
- [7] TABANCA N, GAO Z, DEMIRCI B, TECHEN N, WEDGE D E, ALI A, et al. Molecular and phytochemical investigation of *Angelica dahurica* and *Angelica pubescentis* essential oils and their biological activity against *Aedes aegypti*, *Stephanitis pyrioides*, and *Colletotrichum* species[J]. J Agric Food Chem, 2014, 62: 8848-8857.
- [8] 李瑞琴,车宗贤,胡梅. 甘肃省名优中药材产地土壤重金属残留调查分析[J]. 农业环境科学学报,2006,25(增刊):523-527.
- [9] SINGH N K, RAGHUBANSHI A S, UPADHYAY A K, RAI U N. Arsenic and other heavy metal accumulation in plants and algae growing naturally in contaminated area of West Bengal, India[J]. Ecotox Environ Safe, 2016, 130: 224-233.
- [10] MANDAL B K, SUZUKI K T. Arsenic round the world: a review[J]. Talanta, 2002, 58: 201-235.
- [11] 殷汉琴,简中华,徐明星,魏迎春. 金华典型中药材产地环境地球化学研究[J]. 生态与农村环境学报,2013, 29:700-704.
- [12] JAISON S, MUTHUKUMAR T. Chromium accumulation in medicinal plants growing naturally on tannery contaminated and non-contaminated soils[J]. Biol Trace Elem Res, 2016 May 25. [Epub ahead of print]
- [13] 刘毅,邱昌贵. 中药中重金属研究综述[J]. 微量元素与健康研究,2008,25:56-58.
- [14] 俞励平,陈志澄,颜少戈,梁伟雄,梁友前. 不同提取方法对何首乌中金属元素含量的影响[J]. 微量元素与健康研究,2005,22:22-23.
- [15] 刘晓昱,王佩. 白芷香豆素类成分的提取及大孔树脂纯化的工艺研究[J]. 中华中医药学刊,2015,33:438-441.
- [16] 王青晓,李振国,张翠英,焦强. 微波消解-ICP-AES法测定禹白芷中重金属及微量元素的含量[J]. 中药材,2008,31:861-863.
- [17] 谭镭,吕昊,詹雁,徐超群. 微波消解-ICP-MS法测定金银花和白芷中5种有害重金属元素[J]. 中国测试,2009,35:78-80.
- [18] 吴四维,李铁钢,王爱平,何东芮,罗维早. 黄连、川白芷中5种重金属的含量测定[J]. 中国药房,2012,23:999-1001.
- [19] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 四部. 北京:中国医药科技出版社,2015:41.
- [20] 邓捷圆,高广慧,孙晓军,赵春杰. 不同产地白芷药材HPLC指纹图谱的研究[J]. 药学服务与研究,2004,4:335-338.
- [21] 樊祥熹,陈颖,王淑英,王崇民,田成,何琳,等. 中草药中微量元素形态分析方法研究[J]. 分析实验室,1993,12:52-57.
- [22] 王德才,李同德,高丽君. 杭白芷多糖的提取分离及其含量测定[J]. 中国中医药科技,2008,15:283-284.
- [23] 王芳,王歆君,刘进疆,贾新岳. 白芷和栀子中重金属、砷盐的形态分析[J]. 西北药学杂志,2009,24:258-260.
- [24] 罗盛旭,李金英,胡广林,翟岩. 巴戟天中微量元素的形态分析[J]. 时珍国医国药,2008,19:3016-3019.
- [25] 罗盛旭,李金英,胡广林,贾振亚. 电感耦合等离子体质谱分析砂仁中微量元素的溶出特性及形态[J]. 时珍国医国药,2009,20:2664-2666.
- [26] 包玉敏,张力,徐玲,张丽. 蒙药材金莲花中5种微量元素的形态分析[J]. 吉林大学学报(理学版),2011,49:327-330.
- [27] 李英华,吕秀阳,刘霄,柳叶. 中药配位化学研究进展[J]. 中国中药杂志,2006,31:1309-1313.