

药用贝母中几种活性异甾体生物碱的分布

李松林, 李萍*, 林鸽¹, 周国华², 任延军², 阙宁宁²

(中国药科大学生药学教研室, 南京 210009; ¹ 香港中文大学药理学系; ² 南京军区联勤部药品检验所, 南京 210002)

摘要 目的: 测定异甾体生物碱(鄂贝啶碱 ebeiedine、去氢鄂贝啶碱 ebeiedinone、浙贝甲素 verticine、异浙贝甲素 isoverticine、浙贝乙素 verticinone 和西贝素 imperialine)在贝母属(*Fritillaria*) 16种植物鳞茎中的含量, 探讨贝母所含生物碱与中医临床应用的关系。方法: 样品经三甲基硅烷咪唑(TMSI)柱前衍生化后, 进行毛细管气相色谱分析。结果: 根据所测生物碱在各种贝母中存在与否及生物碱结构类型, 将所分析的 16 种贝母分为 4 类。结论: 不同种贝母所含的生物碱种类与量有差异, 由于生物碱是贝母类中药的主要有效成分, 因而本文为中医临床区别应用各种贝母(如浙贝母、川贝母)提供了科学依据。

关键词 贝母; 异甾体生物碱; 气相色谱法

贝母是传统的止咳化痰常用中药, 来源于贝母属(*Fritillaria*) 多种植物的鳞茎。已从贝母属植物中分离鉴定出 130 多个化合物, 其中异甾体生物碱约占 86%。现代药理学研究证明, 贝母中的异甾体生物碱不仅有显著的止咳作用, 而且有其他多方面的药理活性。如浙贝母 *F. thunbergii* 等多种同属植物中的浙贝甲素(verticine or peimine)和浙贝乙素(verticinone or peiminine)有明显的镇咳作用^[1], 从紫花鄂北贝母(*F. ebeiensis* var. *purpurea*) 分离得到的鄂贝啶碱(ebeiedine)和去氢鄂贝啶碱(ebeiedinone)不但有镇咳作用^[2], 而且有抗肿瘤活性^[3]。我们最近的研究表明从伊贝母(*F. pallidiflora*) 中分离到的西贝素(imperialine)则有显著的抗胆碱作用(另文报道)。

历来贝母有浙贝母和川贝母之分, 并认为川贝母效果优于浙贝母。近代由于川贝母资源减少, 出现了川贝母之代用品, 如东阳贝母(*F. thunbergii* var. *chekiangensis*) 和平贝母(*F. ussuriensis*) 均被用以代替川贝入药^[4]。同时还出现了许多地方品种, 如湖北贝母(来源于 *F. hupehensis*) 和皖贝母(来源于 *F. anhuiensis*) 等。而《中华人民共和国药典》(1995 年版)^[5] 则记载了浙贝母(来源于 *F. thunbergii*)、川贝母(来源于 *F. cirrhosa*, *F. unibracteata*, *F. przewalskii* 和 *F. delavayi*)、伊贝

母(来源于 *F. pallidiflora* 和 *F. walujewii*) 和平贝母(*F. ussuriensis*) 并区别入药。

贝母之区别应用, 只是根据中医长期的临床用药经验, 而其内在质量的差异和药效的差别至今未见系统而明确的现代研究比较。为了逐步阐明中医区别使用多种贝母之奥秘, 并为多种贝母进行内在质量评价提供依据, 我们用新建立的柱前衍生化气相色谱法对国产 16 种药用贝母中主要的有药理活性的异甾体生物碱进行了分析研究。

材料与方 法

标准品和内标物 鄂贝啶碱(ebeiedine)、去氢鄂贝啶碱(ebeiedinone)、浙贝甲素(verticine)、异浙贝甲素(isoverticine)、浙贝乙素(verticinone)和西贝素(imperialine)分别从浙贝母 *F. thunbergii*、紫花鄂北贝母 *F. ebeiensis* var. *purpurea* 和川贝母 *F. cirrhosa* 中分离得到(结构式见图 1)^[6,7]。其结构和纯度经 TLC, IR, ¹H- 和 ¹³C-NMR 以及 MS 分析确证, 正三十烷(*n*-triacontane) 作内标物, 色谱纯(上海试剂一厂)。

试剂 三甲基硅烷咪唑(trimethylsilylimidazole, TMSI) 为 SIGMA 公司产品, 其他溶剂均为分析纯。

药材 分析用药材均为贝母属植物干燥鳞茎, 详见表 1。学名均经李萍教授鉴定, 标本存中国药科大学生药标本馆。

收稿日期: 1999-01-18

* 联系人 Tel: (025) 3359601 (H), (025) 5322448 (O),

Fax: (025) 3359601, E-mail: lipingli@public1.ptt.js.cn

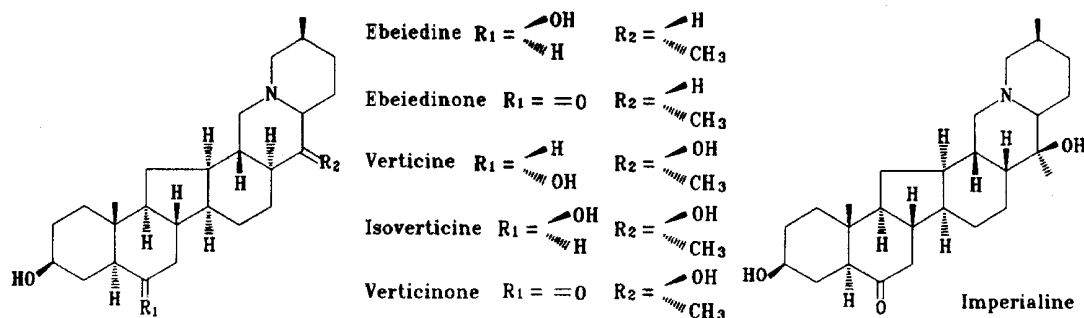


Fig 1 Structures of ebeiedine , ebeiedinone , verticine , isovercitine , verticinone and imperialine .

Tab 1 Origin of the materials

No.	Species	Collection time	Locality
1	浙贝母 <i>F. thunbergii</i>	1997 - 06	浙江宁波 Zhejiang Ningbo
2	东贝母 <i>F. thunbergii</i> var. <i>chekiangensis</i>	1984 - 06	浙江东阳 Zhejiang Dongyang
3	安徽贝母 <i>F. anhuiensis</i>	1997 - 06	安徽霍邱 Anhui Huoqiu
4 ~ 6	湖北贝母 <i>F. hupehensis</i> (big , middle , small bulbs)	1985 - 06	湖北建始 Hubei Jianshi
7	鄂北贝母 <i>F. ebeiensis</i>	1985 - 08	湖北随洲 Hubei Suizhou
8	紫花鄂北贝母 <i>F. ebeiensis</i> var. <i>purpurea</i>	1985 - 06	湖北随洲 Hubei Suizhou
9	川贝母 <i>F. cirrohsa</i> (check flower type)	1995 - 06	云南中甸 Yunnan Zhongdian
10	川贝母 <i>F. cirrohsa</i> (purple flower type)	1995 - 05	云南中甸 Yunnan Zhongdian
11	川贝母 <i>F. cirrohsa</i> (purple flower type)	1995 - 06	云南中甸 Yunnan Zhongdian
12	川贝母 <i>F. cirrohsa</i> (purple flower type)	1995 - 07	云南中甸 Yunnan Zhongdian
13	绿黄贝母 <i>F. cirrohsa</i> var. <i>viridiflora</i>	1995 - 06	云南中甸 Yunnan Zhongdian
14	绿黄贝母 <i>F. cirrohsa</i> var. <i>viridiflora</i>	1995 - 07	云南中甸 Yunnan Zhongdian
15	暗紫贝母 <i>F. unibracteata</i>	1986 - 06	四川小金 Sichuan Xiaojin
16	梭砂贝母 <i>F. delavayi</i>	1986 - 06	四川雅安 Sichuan Yaan
17	平贝母 <i>F. ussuriensis</i>	1997 - 06	辽宁丹东 Liaoning Dandong
18	伊贝母 <i>F. pallidiflora</i> (wild)	1986 - 07	新疆霍城 Xinjiang Huocheng
19	伊贝母 <i>F. pallidiflora</i> (cultivate)	1986 - 07	新疆霍城 Xinjiang Huocheng
20	新疆贝母 <i>F. walujewii</i>	1986 - 07	新疆新源 Xinjiang Xinyuan
21	裕民贝母 <i>F. yu miensis</i>	1986 - 07	新疆塔城 Xinjiang Tacheng
22	额敏贝母 <i>F. meleagroides</i>	1986 - 07	新疆塔城 Xinjiang Tacheng
23	一轮贝母 <i>F. maximowiczii</i>	1986 - 06	河北承德 Hebei Chengde

结 果

1 色谱条件

气相色谱仪:岛津 GC-RI A,检测器:FID,RPR-GI GC 积分仪,信噪比 5:1,色谱柱:12 m×0.53 mm OV-1(HP),进样口和检测器温度:260℃,柱温:210℃(5 min) $\xrightarrow{1^\circ\text{C}/\text{min}}$ 245℃,载气:H₂,载气流量 35 mL·min⁻¹,空气压力 0.6 kg·cm⁻²,进样量 0.3 μL。

2 衍生化反应及衍生化产物稳定性

选取浙贝甲素和浙贝乙素考察了衍生化试剂用量(W:V=1:1.0,1:1.5,1:2.0,1:2.5,1:3.5,1:4.0)、反应温度(28,40,70和80℃)、反应时间(10,20,40,50和60 min)和反应物放置时间对衍生化产物的影响。结果表明,当 TMSI 用量与分析物

量之比(V:W,μL:μg)不小于1:1时,衍生化反应即能完成,而反应温度、反应时间对衍生化反应没有明显影响,且反应物在 20 h 内稳定(图 2)。为方便实验定量操作,确定衍生化方法:分别吸取各标准贮备液 20 μL 于具塞尖底试管中,各加入内标液 20 μL, N₂ 流下吹干溶剂后,各加入 TMSI 50 μL,涡旋混合 1 min,电热块上 40℃ 恒温反应 20 min,进样 0.3 μL。

3 系统适用性实验

精密吸取各标准贮备液和内标液各 20 μL,置具塞尖底试管中, N₂ 流下吹干溶剂,按“2”所述方法衍生化后,进样 0.3 μL,记录色谱图(图 3B),以鄂贝定碱峰(峰 1)各参数计算理论塔板数 n=6686,6 个峰之最小分离度 R=1.2。

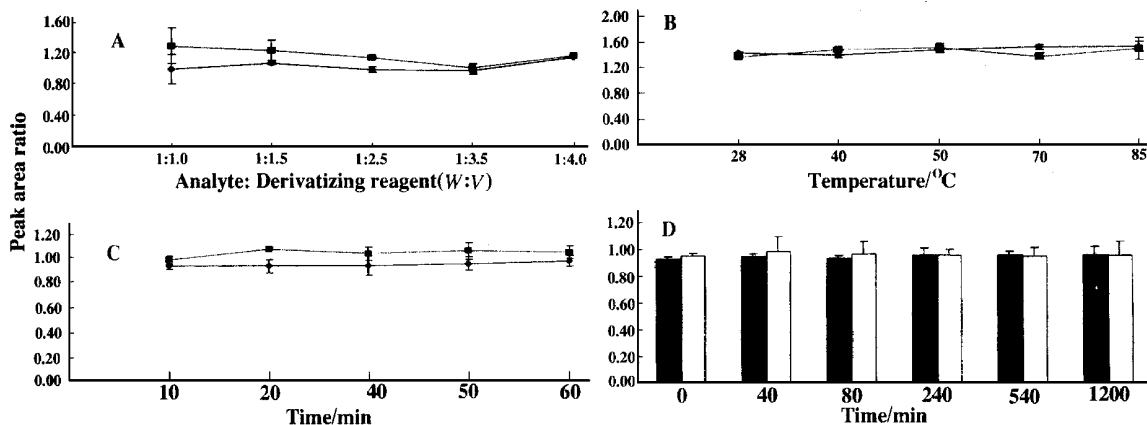


Fig 2 Influence of concentration of derivatizing reagent (A) , reaction temperature (B) and duration of reaction (C) on the derivatization of verticine and verticinone , and stability of the derivatives (D) . A , B , C : ♦ — ♦ Verticine derivative ; ■ — ■ Verticinone derivative . D . ■ Verticine derivative ; □ Verticinone derivative .

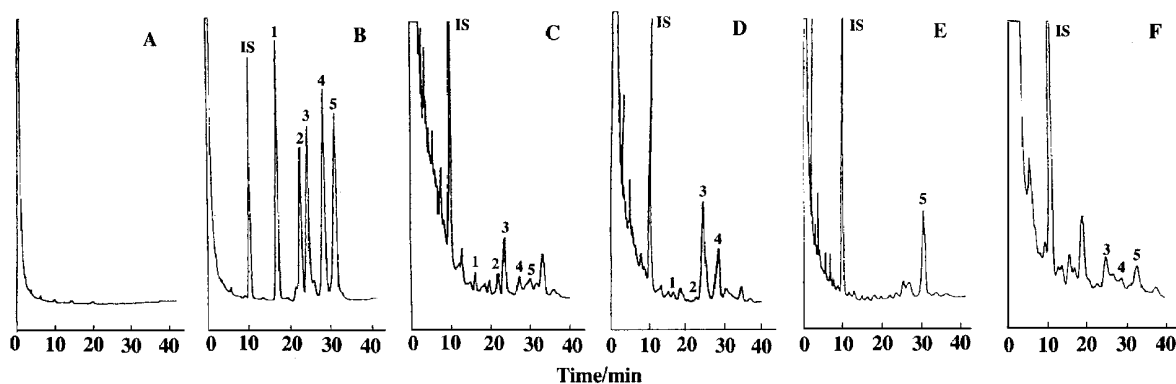


Fig 3 GLC chromatograms of derivatized mixtures of the blank (A) , ebeiedine , ebeiedinone , verticine , verticinone and imperialine (B) , samples from *F. cirrhosa* (C) , *F. thunbergii* (D) , *F. pallidiflora* (E) and *F. ussuriensis* (F) .

4 标准曲线制备

分别精密称定鄂贝啶碱 (I) 、去氢鄂贝啶碱 (II) 、浙贝甲素 (III) 、异浙贝甲素 (IV) 、浙贝乙素 (V) 、西贝素 (VI) 和正三十烷 (内标 , IS) 适量 , 用氯仿溶解 , 定容至 $1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 得贮备液。分别吸取各标准品贮备液 1 , 5 , 10 , 15 , 20 , 25 和 30 μL 置具塞

尖底试管中 , 再分别加入内标溶液 20 μL , 按上述衍生化方法操作 , 进样 0.3 μL , 每个点各做 3 份 , 每份进样 2 次 , 以各标准品与内标的峰面积比 Y 对各标准品的实际重量 $X (\mu\text{g})$ 回归 , 得标准曲线 (表 2) , 色谱图见图 3 B。

Tab 2 Calibration curve data for the quantification of ebeiedine, ebeiedinone, verticine, verticinone and imperialine

Analyte	t_R	Standard curve	r	Test range/ μg	Detect limit/ ng
Ebeiedine DE	17.37	$Y = 0.0441 X - 0.0190$	0.9990	0.97 ~ 29.10	5.82
Ebeiedinone DE	23.16	$Y = 0.0296 X - 0.0610$	0.9991	0.99 ~ 29.70	5.94
Verticine DE	24.91	$Y = 0.0459 X - 0.0360$	0.9990	0.88 ~ 26.40	5.28
Verticinone DE	28.82	$Y = 0.0408 X - 0.0103$	0.9994	1.20 ~ 36.00	7.20
Imperialine DE	31.66	$Y = 0.0378 X - 0.0949$	0.9992	1.22 ~ 36.60	7.32

DE: Derivative

5 精密度试验

分别吸取各标准品 (除异浙贝甲素外) 25 μL (约 25 μg) , 置具塞尖底试管中 , 再各加内标液 20 μL , 以

下同标准曲线操作 , 平行操作 5 份 , 前 4 份每份进样 3 次 , 考察操作精密度 ; 第 5 份进样 5 次 , 考察进样精密度 , 计算各标准品与内标峰面积比 , 结果见表 3

和表 4。

Tab 3 Precision of analytical method

Alkaloid DE	Peak area ratio (analyte : IS)					Mean	RSD/ %
	1	2	3	4	5		
Ebeiedine DE	1.2791	1.1758	1.1550	1.1078	1.1475	1.1730	4.9
Ebeiedinone DE	0.7640	0.7031	0.7202	0.6622	0.7052	0.7109	4.6
Verticine DE	1.0901	0.9790	1.0640	1.0388	1.0296	1.0593	3.8
Verticinone DE	1.2498	1.2160	1.2743	1.1619	1.1850	1.2374	3.4
Imperialine DE	1.1815	1.2941	1.2653	1.1991	1.1516	1.2183	4.4

DE. Derivative ; IS. Internal Standard.

Tab 4 Precision of repeated injection

Alkaloid DE	Peak area ratio (analyte : IS)					Mean	RSD/ %
	1	2	3	4	5		
Ebeiedine DE	1.1551	1.1754	1.1408	1.1188	1.1472	1.1475	1.6
Ebeiedinone DE	0.6871	0.6825	0.661	0.6754	0.6836	0.7052	3.1
Verticine DE	0.9857	1.0715	1.0715	1.0149	1.0242	1.0296	2.9
Verticinone DE	1.1232	1.2191	1.1955	1.1227	1.1746	1.1850	3.7
Imperialine DE	1.0954	1.0387	1.0294	1.0905	1.1341	1.1516	4.0

DE. Derivative ; IS. Internal standard.

6 加样回收率试验

用已知含量的鄂北贝母考察鄂贝啞碱、去氢鄂贝啞碱、浙贝甲素和浙贝乙素的加样回收率,用已知含量的伊贝母考察西贝素的加样回收率。精密称取鄂北贝母和伊贝母粗粉(50目)各3份,分别加入0.25,0.40和0.50 mL上述各标准品贮备液,按样品测定项下制样并衍生化,进样0.3 μL,计算各化合物与内标峰面积比,代入标准曲线求得加样回收率(表5)。

7 样品测定

精密称取各种贝母粗粉(50目)0.1 g,准确加乙醚5 mL,内标液100 μL,浓氨水0.1 mL,称重,室温浸泡24 h,用乙醚补足重量,吸取乙醚层1.0 mL(川贝母、额敏贝母提取液量适当增加),置具塞尖底试管中,N₂流下吹干,以下同“标准曲线制备”项下操作,计算所测化合物与内标峰面积比,分别代入标准曲线求得各化合物的含量(表6),部分贝母样品的色谱图见图3。

Tab 5 Recoveries of the alkaloids

Alkaloid	Added/ μg	Found/ μg	Recovery/ %	Mean/ %	RSD/ %
Ebeiedine	242.5	244.0	100.6	104.0	2.9
	388.0	412.3	106.3		
	485.0	509.5	105.1		
Ebeiedinone	247.5	242.3	97.9	96.8	1.6
	396.0	376.4	95.0		
	495.0	482.4	97.5		
Verticine	220.0	220.1	100.0	100.6	1.8
	352.0	348.9	99.1		
	440.0	451.1	102.5		
Verticinone	300.0	340.1	101.4	100.2	1.0
	480.0	478.3	96.6		
	600.0	597.6	99.6		
Imperialine	305.0	309.9	101.6	98.2	3.0
	488.0	468.5	96.0		
	610.0	591.8	97.0		

Tab 6 Contents of some 5α-cevenine isosteroidal alkaloids in Chinese *Fritillaria* species (μg·g⁻¹)

Species	Ebeiedine	Ebeiedinone	Verticine + isovericine	Verticinone	Imperialine
<i>F. thunbergii</i>	-	Tr	821.1	418.6	-
<i>F. thunbergii</i> var. <i>chekiangensis</i>	-	Tr	253.6	314.5	-
<i>F. anhuiensis</i>	308.3	157.8	174.3	774.6	-
<i>F. hupehensis</i>	56.8	-	602.2	1138.0	-
<i>F. hupehensis</i>	70.6	-	932.7	1426.4	-
<i>F. hupehensis</i>	70.5	-	1025.3	1601.5	-
<i>F. ebeiensis</i>	235.9	224.2	1650.8	1363.2	-
<i>F. ebeiensis</i> var. <i>purpurea</i>	814.5	357.3	1330.0	767.9	-
<i>F. cirrhosa</i> (check flower type)	71.2	148.5	318.0	213.6	106.9
<i>F. cirrhosa</i> (purple flower type)	56.5	168.4	327.2	226.9	96.7
<i>F. cirrhosa</i> (purple flower type)	27.4	107.6	320.0	311.2	101.7
<i>F. cirrhosa</i> (purple flower type)	29.8	120.4	394.6	341.6	123.9
<i>F. cirrhosa</i> var. <i>viridiflora</i>	38.1	138.8	366.7	215.2	95.5
<i>F. cirrhosa</i> var. <i>viridiflora</i>	64.0	157.4	398.0	197.6	102.1
<i>F. unibracteata</i>	-	306.2	252.0	149.1	127.9
<i>F. delavayi</i>	-	127.1	87.8	108.9	Tr
<i>F. ussuriensis</i>	-	-	40.1	Tr	29.5
<i>F. pallidiflora</i> (wild)	-	-	-	-	855.1
<i>F. pallidiflora</i> (cultivate)	-	-	-	-	749.9
<i>F. walujewii</i>	-	-	-	-	504.8
<i>F. yunnanensis</i>	-	-	-	-	646.4
<i>F. melearoides</i>	-	-	-	-	-
<i>F. maximowiczii</i>	-	-	-	-	-

Tr: trace ; - : not detected.

讨 论

贝母类生物碱无紫外吸收,其含量测定一直无重大进展。已报道的方法有薄层扫描法^[8]、HPLC法^[9]、柱前衍生化 HPLC法^[10,11]。但这些方法或检测灵敏度低,或反应条件苛刻,均不够理想,因此我们尝试用柱前衍生化气相色谱法。结果表明在选定的实验条件下,TMSI能快速、定量地与贝母异甾体生物碱反应,且反应条件温和,产物稳定,方法重现好,灵敏度高,操作较简便。在现有实验条件下浙贝甲素和异浙贝甲素两个异构体的衍生物未能达到理想分离(保留时间相差不到1 min),因此样品分析中将两者的含量相加计算。

本实验所分析的5种异甾体生物碱在结构类型上属于5 α -cevenine类异甾体生物碱。从表6可知所分析的16种植物可以根据其所含生物碱的结构类型分成4类,第1类是以浙贝母 *F. thunbergii* 为代表的主要含浙贝甲素(异浙贝甲素)、浙贝乙素以及鄂贝啶碱或去氢鄂贝啶碱等D,E环双氢反式的cevenine类生物碱,而不含D,E环双氢顺式的西贝素的植物,这类植物分布于我国华东地区和华中地区;第2类是以川贝母 *F. cirrhosa* 为代表的D,E环双氢顺或反式5 α -ceverine类生物碱均含有的植物,这类植物主要分布于我国西南地区;第3类是以伊贝母 *F. pallidiflora* 为代表的主含D,E环双氢顺式的西贝素,而不含D,E环双氢反式的5 α -cevenine类生物碱的植物,这类植物主要分布于我国新疆地区;第4类是在该实验条件下未检出这6种生物碱的额敏贝母 *F. melegroides* 和一轮贝母 *F. maximowiczii*。

文献报道贝母属植物含有的生物碱结构类型与其分布的海拔高度有一定的相关性^[12],即本属低海拔植物仅含D,E环双氢反式的5 α -cevenine类生物碱,高海拔植物仅含D,E环双氢顺式的5 α -cevenine类生物碱。我们的研究却发现分布于我国西南地区(同样属于高海拔地区)的部分种亦含有D,E环双氢反式的5 α -cevenine类生物碱(如川贝母 *F. cirrhosa*)。

《中国药典》记载的浙贝母即属于第1类植物,第2类植物则是川贝母的主要来源,第3类植物是

伊贝母的主要来源,平贝母虽亦属于第2类植物,但其生物碱组成和含量均与川贝有明显差异。由此可见中医临床区别应用各种贝母有一定的科学依据。

致谢 中国医学科学院药物研究所方洪矩教授惠赠部分衍生化试剂。

References

- 1 Qian BC(钱伯初), Xu HJ(许衡钧). Studies on the antitussive and sedative activities of peimine and peiminine. *Acta Pharm Sin*(药学报), 1985, **20**: 306
- 2 Li P(李萍), Ji H(季晖), Zhou S(周曙), et al. Studies on antitussive action of ebeiedine. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 1993, **24**: 475
- 3 Li P, Xu GJ, Xu LS. Active constituents of the bulbs of *Fritillaria ebeiensis* and their antitumor activity in mice. *Phytother Res*, 1995, **9**: 460
- 4 Shang ZJ(尚志钧), Liu XL(刘晓龙). Investigation on the various species of bulb of *Fritillaria* and its application. *Chin J Med Hist*(中华医史杂志), 1995, **259**: 38
- 5 Ministry of Public Health, the People's Republic of China. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*. Vol I. Guangzhou: Guangdong Science and Technology Press, 1995. 26, 69, 115, 256
- 6 Li P, Yukie K, Koh K, et al. A steroidal alkaloid from *Fritillaria ebeiensis*. *Phytochemistry*, 1992, **319**: 2190
- 7 Lee P, Yukie K, Koh K, et al. The structure elucidation of *Fritillaria* alkaloids from *Fritillaria ebeiensis* var. *purpurea*. I. The structures of ebeienine, ebeiedine and ebeiedinone. *Chem Pharm Bull*, 1988, **369**: 4316
- 8 Li P(李萍), Liu LN(刘理南), Xu GJ(徐国钧), et al. Determination of imperialine in 12 different species of *Fritillaria* bulbs. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 1991, **229**: 205
- 9 Chao RB(晁若冰), Hu L(胡玲). Study on analysis of peimisine in Bulbus *Fritillariae* by HPLC. *Acta Pharm Sin*(药学报), 1993, **289**: 705
- 10 Ding K, Lin G, Ho YP, et al. Prederivatization and high performance liquid chromatographic analysis of alkaloids in bulbs of *Fritillaria*. *J Pharm Sci*, 1996, **859**: 1174
- 11 Li WY(李文彦), Bi KS(毕开顺), Qiao YJ(乔延江), et al. Analysis of sipeimine in Bulbus *Fritillariae pallidiflorae* by HPLC after derivatization. *Chin Pharm J*(中国药学杂志), 1997, **329**: 363
- 12 Yu SC(余世春), Xiao PG(肖培根). Existence and taxonomical significance of isosteroidal alkaloids in genus *Fritillaria* L. *Acta Phytotaxon Sin*(植物分类学报), 1992, **309**: 450

EXISTENCE OF 5 α -CEVENINE ISOSTEROIDAL ALKALOIDS IN BULBS OF *FRITILLARIA* L.

Li Songlin(Li SL) , Li Ping(Li P) , Lin Ge(Lin G)¹ , Zhou Guohua(Zhou GH)² ,
Ren Yanjun(Ren YJ)² and Que Ningning(Que NN)²

(Department of Pharmacognosy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009 ;

¹Department of Pharmacology and Pharmacy, Faculty of Medicine, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, N. T., Hong Kong; ²Institute of Nanjing Military Command for Drug Control, Nanjing 210002)

ABSTRACT AIM: To determine the contents and investigate the existence of isosteroidal alkaloids (ebeiedine, ebeiedinone, verticine, isoverticine, verticinone and imperialine) in 16 different *Fritillaria* species. **METHODS:** Samples were pre-derivatized by trimethylsilylimidazole, and analyzed using gas chromatography. **RESULTS:** Sixteen different *Fritillaria* species studied in present paper were classified into 4 groups according to the existence and the structure type of the alkaloids determined in each species; (1) Only containing those 5 α -cevenine isosteroidal alkaloids (verticine, verticinone, ebeiedine etc.) whose hydrogens of C-13 and C-17 being at the state of *trans*-configuration (e.g. *F. thunbergii*, *F. hupehensis* etc.); (2) Only containing those alkaloids (imperialine) whose hydrogens of C-13 and C-17 being at the state of *cis*-configuration (e.g. *F. pallidiflora*); (3) Containing both types of alkaloids (verticine, verticinone and imperialine etc.) whose hydrogens of C-13 and C-17 being at the state of *trans*- or *cis*-configuration (e.g. *F. cirrhosa*); and (4) No alkaloid mentioned above was detected at the present conditions (e.g. *F. melleagroides*). **CONCLUSION:** The resnets showed that the type and content of isosteroidal alkaloid varied in different *Fritillaria* species. This provided scientific evidence for the clinical use of these crude drug *Beimus*.

KEY WORDS *Fritillaria*; isosteroidal alkaloid; gas chromatography