

## 쑥갓의 꽃에서 분리한 sesquiterpene lactones의 항균활성

이경동<sup>1,\*</sup> · 하태정<sup>1</sup> · 한효심<sup>3</sup> · 장기창<sup>2</sup> · 장대식<sup>2</sup> · 조동령<sup>2</sup> · 양민석<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>경상대학교 농업생명과학원, <sup>2</sup>경상대학교 응용생명과학원, <sup>3</sup>순천대학교 자연과학대학

(2003년 1월 4일 접수, 2003년 7월 22일 수리)

쑥갓(*Chrysanthemum coronarium* L.)의 꽃에서 분리한 13개의 sesquiterpene lactone들에 대한 생리활성 실험의 일환으로, 세균 8종과 곰팡이 5종을 이용하여 항미생물 활성을 검토하였다. 그 결과, 항세균 실험에서 Gram 양성균인 *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* 균들과 Gram 음성균인 *Vibrio parahaemolyticus*균이 쑥갓에서 분리된 13종의 화합물들에 대하여 광범위한 활성을 나타내었으며, 이들 중에 dihydrochrysanolide 유도체가 *Staphylococcus aureus*균에서 3.1 µg·disc<sup>-1</sup>이하의 강한 항세균 활성을 보였다. 항진균 실험에서는 α-methylene-γ-butyrolactone group을 가진 화합물들이 *Rhizoctonia solani*와 *Phytophthora capsici*에 대해 강한 항진균 활성이 조사되었다.

**Key words:** 쑥갓, sesquiterpene lactone, 항균활성

### 서 론

쑥갓(*Chrysanthemum coronarium* L.)은 영양이 풍부한 채소이며,<sup>1,4)</sup> 암 예방활성 성분이 다량 함유되어 있는 국화과 식물이다.<sup>5,6)</sup> 그러나 아직까지 쑥갓에 대한 성분연구가 자세히 보고되어 있지 않으며, 지금까지 밝혀진 주요성분으로는 15개의 essential oil,<sup>7)</sup> quercetin, quercetagenin과 luteolin,<sup>8)</sup> polyacetylene,<sup>9-10)</sup> cumambrin A와 dihydrocumambrin A,<sup>13)</sup> chlorogenic acid 유도체들과<sup>11)</sup> 곤충섭식저해 호르몬 활성<sup>12)</sup>을 가지는 몇 개의 화합물이 보고되어 있을 뿐이다. 최근 본 연구진에 의하여 밝혀진 sesquiterpene lactone들은 8α-angeloyloxy-10α-hydroxy-slov-3-en-6,12-olide와 tigloylcumambrin B,<sup>14)</sup> dihydrochrysanolide, 1-epi-dihydrochrysanolide와 1-hydroxy-1-desoxotamirin,<sup>15)</sup> pyrethrosin, 1,10-epi-pyrethrosin과 tulirinol,<sup>16)</sup> douglanin과 reynosin,<sup>17)</sup> 그리고 쑥갓 잎과 꽃에 함유되어 있는 dihydrotulipinolide<sup>18)</sup>가 밝혀져 있다.

Sesquiterpene lactone은 국화과 식물에 다량 함유되어 있는 주로 쓴맛을 나타내는 성분으로 오랫동안 민간 치료약으로 애용되어 왔고, 또한 광범위한 활성을 나타내는 것으로 보고되어 있다.<sup>19-20)</sup> 이들 화합물군의 생리활성으로는 항미생물작용(anti-microbial activity),<sup>21-25)</sup> 항염증작용(anti-inflammatory activity)<sup>27)</sup>과 항종양작용(cytotoxic and anti-tumour activity)<sup>28-30)</sup> 등이 알려져 있으며, 이들 중에서 가장 대표적인 활성은 세포 독성과 항종양활성으로서 helenalin, eupatoriopicrin, melampodin A, parthenin, xanthatin, parthenolide, artemisinin 등이 보고되어 있다.<sup>28,31)</sup> 항진균활성(antifungal activity)을 가지는 sesquiterpene lactone들에 대한 보고는 *Lactuca sativa*로부터 분리된 costunolide<sup>23)</sup> 등을 제외하고는 비

교적 적다. 그러나, angeloylcumambrin B<sup>25)</sup> 및 tanargyrolide<sup>24)</sup>을 비롯한 많은 sesquiterpene lactone들이 항균활성을 가지고 있음이 보고되었고,<sup>31)</sup> 특히 *Escherichia coli*와 같은 Gram 음성균보다는 *Bacillus subtilis*와 같은 Gram 양성세균이 더 높은 항균활성을 가진다고 보고되어 있다.<sup>26)</sup> 최근 들어 인·축의 피해나 환경적 독성피해가 적은 천연물을 이용한 식품첨가제나 생물농약에 많은 관심이 높아지면서 국내·외의 연구가 많이 수행되고 있다.<sup>23,32-33)</sup> 한방에서도 쑥갓을 포함한 *Chrysanthemum* 속 식물들을 비교적 광범위하게 사용되고 있으며 국화주를 비롯한 기호식품에도 널리 이용되고 있다. Jang 등<sup>34)</sup>의 보고에 따르면, 쑥갓 꽃은 현재 약용으로 많이 쓰이고 있는 감국(*Chrysanthemum indicum* L.)의 꽃보다도 항미생물 활성이 우수하다고 하였으나 아직까지 쑥갓에서 순수 분리된 화합물들에 대한 성분연구나 항균활성에 관한 연구는 매우 미진한 실정이다. 따라서 본 연구자는 쑥갓의 꽃에서 생리활성이 높을 것으로 예상되는 13개의 sesquiterpene lactone들을 분리하였고, 이들을 이용하여 8종의 유해세균과 5종의 식물병원성관련 유해곰팡이에 대한 항미생물활성을 수행하여 이의 활용가능성을 제시하고자 하였다.

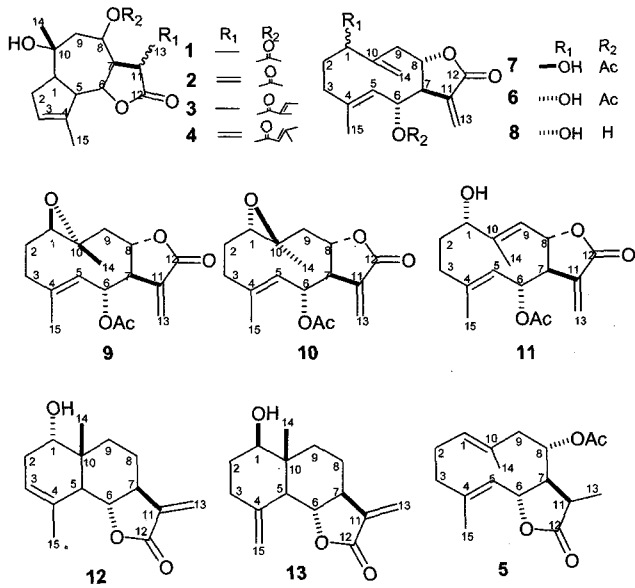
### 재료 및 방법

**실험재료.** 우수한 유전성분을 가진 쑥갓(*Chrysanthemum coronarium* L.)의 꽃에서 분리한 13개의 sesquiterpene lactone들을 실험재료로 사용하였다. 이들은 Fig. 1에서 보는 바와 같이 dihydrocumambrin A(1), cumambrin A(2), 8α-angeloyloxy-10α-hydroxy-slov-3-en-6,12-olide(3), tigloylcumambrin B(4), dihydrotulipinolide(5), dihydrochrysanolide(6), 1-epi-dihydrochrysanolide(7), hydroxy-desoxotamirin(8), pyrethrosin(9), 1,10-epi-pyrethrosin(10), tulirinol(11), douglanin(12), reynosin(13)이다.

**공시 미생물과 배지.** 본 검정에 사용된 공시세균은 Gram 양성균 4종(*Bacillus subtilis* ATCC 9372(BS), *Bacillus cereus*

\*연락처

Tel: 82-55-751-5467; Fax: 82-55-757-0178  
E-mail: leekd1@korea.com



**Fig. 1.** The thirteen sesquiterpene lactones isolated from the flower of *Chrysanthemum coronarium* L. Compounds: dihydrocumambrin A(1), cumambrin A(2), 8 $\alpha$ -angeloyloxy-10 $\alpha$ -hydroxy-slov-3-en-6,12-olide(3), tigloylcumambrin B(4), dihydrotulipinolide(5), dihydrochrysanolide(6), 1-*epi*-dihydrochrysanolide(7), hydroxy-desoxotamirin(8), pyrethrosin(9), 1,10-*epi*-pyrethrosin(10), tulirinol(11), douglanine(12), reynosin(13).

ATCC 27348(BC), *Staphylococcus aureus* ATCC 13301(SA), *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228(SE)과 Gram 음성균 4종(*Escherichia coli* ATCC 15489(EC), *Salmonella typhimurium* ATCC 14028(ST), *Vibrio parahaemolyticus* ATCC 33844(VP), *Klebsidia pneumoniae* ATCC 13883(KP))으로 한국미생물 보존센터(KCCM)에서 분양을 받았다. 항진균 활성실험을 위해 사용된 5종의 식물병원균은 *Rhizoctonia solani*(RS, 채소 잘록병), *Phytophthora capsici*(PC, 고추 역병), *Pyricularia oryzae*(PO, 도열병), *Botrytis cinerea*(BC, 야채 잿빛곰팡이병), *Fusarium oxysporum*(FO, 채소 시들음병)로 한국 화학연구소에서 분양을 받아 사용하였다. 배지는 세균의 경우 nutrient agar(Difco, USA)를 사용하였으며, VP의 경우만 3% NaCl을 첨가하여 사용하였다. 그리고 곰팡이의 경우에는 potato dextrose agar(PDA, Difco, USA)를 사용하였다.

**항미생물 활성측정.** 항세균 활성의 검정은 한천배지확산법(disc-agar plate diffusion method)으로 측정하였다.<sup>35,36</sup> 즉, 시료를 에탄올에 일정한 농도로 녹여 0.45  $\mu$ m membrane filter (Milipore, USA)로 여과하여 멸균된 filter paper disc(Toyo seisakusho, 8 mm)에 10  $\mu$ l씩 흡수시킨 후 에탄올을 제거시키고 시험용 평판배지 위에 놓고 30°C의 incubator에서 24시간 배양한 다음 disc 주변의 clear zone의 직경(mm)을 측정하였다. 식물 병원균에 대한 항균 활성검정 역시 항세균 활성실험과 유사한 petri plate 대치배양으로 조사하였다. 각 시료를 멸균된 filter paper disc에 최종농도 100  $\mu$ g  $\cdot$  disc<sup>-1</sup> 되게 하여 흡수시킨 후 검정균총을 접종시킨 직경 9 cm의 petri dish의 가장자리에 놓고 28°C의 incubator에서 3~7일간 배양한 다음 곰팡이의 생장 저해를 조사하였다. 성장비(growth rate)는 대조구인 에탄올이

**Table 1.** Antibacterial activity of thirteen sesquiterpene lactones

Compounds ( $\mu$ g $\cdot$ disc <sup>-1</sup> )		Diameter of inhibitory zone (mm)							
		Gram(+)				Gram(-)			
		BS*	BC	SA	SE	EC	VP	ST	KP
1	100	-	-	-	-	-	-	-	-
2	100	15	13	18	-	-	15	-	-
3	100	-	-	-	-	-	-	-	-
4	100	15	14	16	-	-	13	-	-
5	100	-	-	-	-	-	-	-	-
6	100	17	16	18	-	-	17	-	-
	50	16	16	17	-	-	16	-	-
	25	14	14	16	-	-	14	-	-
	12.5	11	12	14	-	-	11	-	-
	6.25	9	9	11	-	-	9	-	-
	3.13	-	-	9	-	-	-	-	-
	1.56	-	-	9	-	-	-	-	-
7	100	17	17	20	-	-	17	-	-
	50	16	16	19	-	-	17	-	-
	25	13	14	17	-	-	16	-	-
	12.5	10	12	17	-	-	14	-	-
	6.25	9	9	16	-	-	9	-	-
	3.13	-	-	14	-	-	-	-	-
	1.56	-	-	9	-	-	-	-	-
8	100	14	15	17	-	-	14	-	-
	50	15	14	16	-	-	14	-	-
	25	11	12	14	-	-	9	-	-
9	100	16	16	17	-	-	16	-	-
	50	15	14	16	-	-	14	-	-
	25	11	12	14	-	-	9	-	-
	12.5	9	9	12	-	-	-	-	-
	6.25	-	-	9	-	-	-	-	-
10	100	16	15	17	-	-	15	-	-
	50	14	14	16	-	-	14	-	-
	25	12	11	14	-	-	9	-	-
11	100	9	9	9	-	-	-	-	-
	50	9	9	9	-	-	-	-	-
	25	9	9	9	-	-	-	-	-
12	100	14	13	16	-	-	14	-	-
	50	13	12	14	-	-	11	-	-
13	100	13	12	14	-	-	11	-	-
	50	16	15	16	-	-	15	-	-
Benzoic acid	400	10	11	9	NT**	NT	10	NT	NT

\*BS; *Bacillus subtilis*, BC; *Bacillus cereus*, SA; *Staphylococcus aureus*, SE; *Staphylococcus epidermidis*, EC; *Escherichia coli*, VP; *Vibrio parahaemolyticus*, ST; *Salmonella typhimurium*, KP; *Klebsidia pneumoniae*. \*\*NT; did not test

20  $\mu$ l  $\cdot$  disc<sup>-1</sup>이 있을 때의 균사체 크기와 시료가 있을 때의 균사체 크기의 백분율(%)로 구하였다.

**결과 및 고찰**

쑥갓 꽃에서 분리된 13개의 sesquiterpene lactone들을 대상으로 항균활성을 조사하기 위해 8종의 세균과 5종의 곰팡이를 사용하여 항미생물활성을 조사하였다. 먼저 항세균 활성의 실험 결과, Table 1에서 보는 바와 같이 생육저해능이 8종의 세균 중에서 Gram 양성균인 BS, BC와 SA가 강한 활성을 나타낸 반면 SE는 활성을 나타내지 않았고, Gram 음성균 중의 식품에 유해균인 EC와 ST는 활성이 보이지 않았으나 비브리오 패혈증을 유발하는 VP에서는 강한 활성을 나타내었다. 13개의

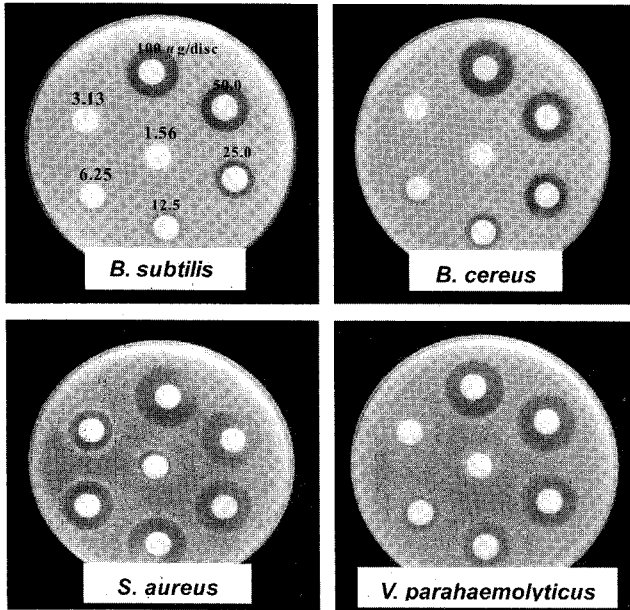


Fig. 2. Antibacterial activities of 1-epi-dihydrochrysanolide (7) against *B. subtilis*, *B. cereus*, *S. aureus* and *V. parahaemolyticus*.

화합물들 중에서 1, 3과 5는 항세균 활성을 나타내지 않았는데 이는 lactone group에 있는  $\alpha$  위치의 methylene group (unsaturated form)이 methyl group (saturated form)보다 활성이 뛰어난 것을 알 수 있었다. 이것은 sesquiterpen lactone들의 가장 특징적인 functional group인  $\alpha$ -methylene- $\gamma$ -butyrolactone group이 생물학적 친핵체에 대한 receptor site로서의 역할을 하기 때문이며, 특정한 효소에 있어서 필수적인 thiol group과 amino group의 비가역적인 alkylation을 유발하기 때문이라고 보고되어 있다.<sup>37-38)</sup> 그 예로 DNA polymerase 및 단백질합성 등과 같은 함황효소(thiol-containing enzyme)를 저해한다는 사실이 입증되었다.<sup>39-40)</sup> 따라서, 이로 인하여 saturated된 sesquiterpen lactone들보다는 unsaturated된 form을 가진 화합물들이 항균활성(antimicrobial activity)이 뛰어나고 매우 다양한 생물학적 활성을 보여 주는 것으로 판단된다. 또한 Gram 음성균보다는 양성균이 좋은 활성을 가지는 경우가 많다고 하였는데<sup>26)</sup> 이 실험에서도 Gram 양성세균 4균주 중에서 3균주가, Gram 음성세균 4균주 중에서 1균주(VP)가 활성을 나타내는 것으로 보아 위의 보고와 비슷한 경향을 보여 주었다. Sesquiterpen lactone들의 계열별로 보면, guaianolide 계(1-4)의 cumambrin 유도체보다는 germacranolide 계(5-11)의 pyrethrosin 및 dihydrochrysanolide 유도체와 eudesmanolide계(12-13) 유도체가 활성변화의 폭은 적으나 우수한 것으로 조사되었다. 이와 같이 어느 특정 화합물질에 대한 특이적인 내성 또는 감수성 등으로 나타나는 생명반응차이는 그 미생물 고유의 유전적 특성으로 사료되며, 항미생물 물질의 검색에는 보다 정밀한 시험이 요구된다는 보고<sup>33)</sup>와 유사한 경우라고 사료된다. 그리고 화합물 7과 10은 새로운 화합물들로서 화합물 7은 Gram 양성균에 강한 활성을 가지고 있었으며, SA 균주에서는 1.56  $\mu\text{g} \cdot \text{disc}^{-1}$ 의 생육저해 활성을, Gram 음성균인 VP에서는 6.25  $\mu\text{g} \cdot \text{disc}^{-1}$  정도의 생육저해 활성을 나타내었다(Fig. 2). 그러나 SE,

Table 2. Antifungal activity of thirteen sesquiterpen lactones against five phytopathogenic fungi (100  $\mu\text{g} \cdot \text{disc}^{-1}$ )

Compounds	RS*	PC	PO	BC	FO
1	**	-	-	-	-
2	+	++	+	-	+
3	-	-	-	-	-
4	+	++	+	+	++
5	-	-	-	-	-
6	++	+++	-	+	+
7	++	+++	-	+	+
8	+	++	-	+	+
9	++	+++	-	-	++
10	++	+++	-	-	++
11	++	+++	-	-	++
12	++	++	++	-	+
13	++	+++	++	-	+

\*RS; *Rhizoctonia solani*, PC; *Phytophthora capsici*, PO; *Pyricularia oryzae*, BC; *Botrytis cinerea*, FO; *Fusarium oxysporum*.

\*\*Rate of growth inhibition (%): 0-5; -, 6-15; +, 16-25; ++, >26; +++.

EC, ST와 KP는 생육저해 활성을 나타내지 않았고, 화합물 7은 화합물 10과 비슷한 경향을 보여 주었다. 따라서 13개의 sesquiterpen lactone들 중에서 dihydrochrysanolide유도체는 항세균 활성이 가장 뛰어났으며, 식품보존제로 사용하고 있는 benzoic acid보다 항세균 활성이 우수한 것으로 조사되었다.

항진균활성으로는 13개의 화합물들을 사용하여 5종의 식물병원성균에 대한 항진균력을 한천배지 확산법으로 측정된 결과, Table 2에서 보는데와 같이 saturated된 form인 화합물 1, 3과 5는 거의 활성을 나타내지 않는 반면에 unsaturated된 화합물은 비교적 강한 활성을 보여주었다. 이들 중에서도 guaianolide 유도체보다는 화합물 6-13이 RS와 PC에서 강한 활성을 보여주었다. PO 균주는 eudesmanolide계 유도체인 화합물 12와 13에서, FO 균주는 pyrethrosin 유도체인 화합물 9, 10과 11에서 생육저해활성을 나타내었다. 이로서 화합물의 종류와 미생물의 종류에 따라서 어느 정도 활성정도가 달라짐을 알 수 있었으나 유의할 만한 수준은 아닌 것으로 판단되었다. 또한 항세균에 우수한 활성을 지니고 있던 dihydrochrysanolide 유도체는 항진균실험에서 pyrethrosin 유도체와 비슷한 활성을 나타내었다. 그리고 화합물 2와 4는 각각 산국(*Chrysanthemum boreale* M.)과 구절초(*Chrysanthemum zawadskii* H.)의 꽃에서도 분리되었고<sup>35)</sup> 항균활성도 쑥갓과 거의 유사한 경향을 보였다.

따라서 쑥갓의 꽃에서 분리한 13개의 sesquiterpen lactone들 중에서 saturated form을 가진 화합물보다는 unsaturated form을 가진 화합물들이 항균활성이 우수함을 보여 주었고, group별로 약간의 선택성은 있었으나 전체적으로 거의 유사한 경향을 보였다. 이와 같이 식품유해세균이나 식물병원성 곰팡이 일부 원인균을 살균하는데 효과가 있을 것으로 판단되며, 앞으로 더 많은 연구가 진행되어야 할 것이다.

### 참고문헌

1. Jung, H. H. (1984) Sterol compositions in *Chrysanthemum*

- coronarium* L. MS Thesis, Korea University, Seoul, Korea.
2. Larkcom, J. (1991) *Chrysanthemum* greens. In *Oriental Vegetables*, John Murray Ltd., London, pp. 76-78.
  3. Wills, R. B. H., Wog, A. W. K., Scriven, F. M. and Greenfield, H. (1984) Nutrient composition of Chinese vegetables. *J. Agric. Food Chem.* **32**, 413-416.
  4. Yang, S. B. (1988) The effect of fertilization level, sowing distance and sowing date on the growth and quality of *Chrysanthemum coronarium* L. MS Thesis, Korea University, Seoul, Korea.
  5. Kim, S., Ryu, S., Choi, H., Kim, S., Kim, J. and Kim, J. (1998) Screening for Korean vegetables with anticarcinogenic enzyme inducing activity using cell culture system. *J. Food Sci. Nutr.* **3**, 277-281.
  6. Goren, N., Woerdenbag, H. J. and Bozok-Johansson, C. (1996) Cytotoxic and antibacterial activities of sesquiterpene lactones isolated from *Tanacetum praeteritum*. *Planta Med.* **62**, 419-422.
  7. Kameoka, H., Kitagawa, C. and Husebe, Y. (1975) The constituents of the steam volatile oil from *Chrysanthemum coronarium* L. var. *spatiosum*. *J. Agri. Chem. Soc. Japan* **49**, 652-627.
  8. Anyos, T. and Steelink, C. (1960) Fluorescent petal constituents of *C. coronarium*. L. *Arch. Biochem. Biophys.* **90**, 63-67.
  9. Bohlmann, F., Burkhardt, T. and Zdero, C. (1973) Naturally occurring acetylenes. Academic Press, London.
  10. Sanz, J. F., Falco, E. and Marco, J. A. (1990) New acetylenes from *Chrysanthemum coronarium* L. *Liebigs. Ann. Chem.* 303-305.
  11. Chuda, Y., Ono, H., O-Kameyama, M., Nagata, T. and Tsushida, T. (1996) Structural identification of two antioxidant quinic acid derivatives from garland (*Chrysanthemum coronarium* L.). *J. Agric. Food Chem.* **44**, 2037-2039.
  12. Bowers, W. S. and Aregullin, M. (1987) In *Discovery and identification of an antitumorigenic hormone from Chrysanthemum coronarium*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz (Intern. Symp. on Insects), Rio de Janeiro, pp. 51-54.
  13. El-Masry, S., Abou-Dania, A. H. A., Darwish, F. A., Abou-Karum, M. A., Grenz, M. and Bohlmann, F. (1984) Sesquiterpene lactones from *Chrysanthemum coronarium*. *Phytochemistry* **23**, 2953-2954.
  14. Lee, K. D., Park, K. H., Kim, H., Kim, J., Rim Y. and Yang, M. S. (2003) Cytotoxic activity and structural analogues of guaianolide derivatives from the flower of *Chrysanthemum coronarium* L. *Agric. Chem. Biotechnol.* **46**, 29-32.
  15. Lee, K. D., Yang, M. S., Ha, T. J., Park, K. M. and Park, K. H. (2002) Isolation and identification of dihydrochrysanolide and its 1-epimer from *Chrysanthemum coronarium* L. *Biosci. Biotech. Biochem.* **66**, 862-865.
  16. Lee, K. D., Park, K. H., Ha, T. J., Han, H. S., and Yang, M. S. (2003) Isolation of pyrethrosin derivatives from the flower of *Chrysanthemum coronarium* L. *Agric. Chem. Biotechnol.* **46**, 76-79.
  17. Lee, K. D., Ha, T. J., Park, K. H. and Yang, M. S. (2001) Isolation of eudesmanolide derivatives from the flower of *Chrysanthemum coronarium* L. *Kor. J. Med. Crop Sci.* **9**, 269-274.
  18. Lee, K. D., Ha, T. J., Lee, B. W., Lee, J. R., Lee, J., Hwang, S. W., Cho, D. Y., Nam, S. H. and Yang, M. S. (2003) Isolation of terpenoid from the leaf of *Chrysanthemum coronarium* L. *J. Korean Soc. Agric. Chem. Biotechnol.* **46**, 55-59.
  19. Chopra, R. N. (1988) Glossary of Indian Medicinal Plants. Scientific, ISBN: 0785522875.
  20. Heywood, V. H., Harbone, B. L. and Turner, B. L. (1977) The Biology and Chemistry of the Compositae, Vol. 1 and 2, Academic Press, London.
  21. Picman, A. K. and Towers, G. H. N. (1983) Antibacterial activity of sesquiterpene lactones. *Biochem. System. Ecol.* **11**, 321-327.
  22. Goren, N., Woerdenbag, H. J. and Bozok-Johansson, C. (1996) Cytotoxic and antibacterial activities of sesquiterpene lactones isolated from *Tanacetum praeteritum*. *Planta Med.* **62**, 419-422.
  23. Grayer, R. J. and Harborne, J. B. (1994) A survey of antifungal compounds from higher plants. *Phytochemistry* **37**, 19-42.
  24. Nezhun G., Jasmim J. and Seminur T. (1989) Sesquiterpene lactones with antibacterial activity from *Tanacetum argyrophyllum* var. *argyrophyllum*. *Phytochemistry* **29**, 1467-1469.
  25. Haruna, M., Kato, M., Ito, K., Nikai, T., Sugihara, H. and Murata, H. (1981) Angeloylcumambrin-B, an antimicrobial sesquiterpene lactones from *Chrysanthemum ornatum* var. *spontaneum*. *Phytochemistry* **20**, 2583-2584.
  26. Lee, K. H., Ibuka, T., Wu, R. Y. and Geissman, T. A. (1977) Structure-antimicrobial activity relationships among the sesquiterpene lactones and related compounds. *Phytochemistry* **16**, 1177-1181.
  27. Wong, H. R. and Menendez, I. Y. (1999) Sesquiterpene lactones inhibit inducible nitric oxide synthase gene expression in cultured rat aortic smooth muscle cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **262**, 375-380.
  28. Cassidy, J. M. and Suffness, M. (1980) In *Anticancer agents based on natural products models*, Academic press, London, pp. 201-269.
  29. Mew, D., Balza, F., Neil Tower, G. H. and Levy, J. G. (1982) Anti-tumour effects of the sesquiterpene lactone parthenin. *Planta Med.* **45**, 23-27.
  30. Zheng, G. Q. (1994) Cytotoxic terpenoids and flavonoids from *Artemisia annua*. *Planta Med.* **60**, 54-56.
  31. Jang, D. S. (1998) Biological activities of sesquiterpene lactones isolated from *Hemisteptia lyrata* Bunge, *Chrysanthemum zawadskii* Herbich var. *latilobum* Kitamura and *Chrysanthemum boreale* Makino. Ph.D. Thesis, Kyeongsang National University, Jinju, Korea.
  32. Lee, S. S., Lee, H. J. and Choi, D. H. (2001) Studies on biological activity of woody extractives from heartwood of *Prunus sargentii*. *J. Kor. Wood Sci. Tech.* **29**, 140-145.
  33. Kim, J. J., Song, H. K. and Han, C. H. (2001) Antifungal activities of extracts from the various parts of the genus *Pinus* trees. *J. Korean Soc. Agric. Chem. Biotechnol.* **44**, 269-272.
  34. Jang, D. S., Nam, S. H., Choi, S. U. and Yang, M. S. (1996) Antimicrobial activity of some *Chrysanthemum* spp. *J. Korean Soc. Agric. Chem. Biotechnol.* **39**, 315-319.
  35. Jang, D. S., Park, K. H., Lee, J. R., Ha, T. J., Park, Y. B., Nam, S. H. and Yang, M. S. (1999) Antimicrobial activities of

- sesquiterpene lactones isolated from *Hemisteptia lyrata*, *Chrysanthemum zawadskii* and *Chrysanthemum boreale*. *J. Korean Soc. Agric. Chem. Biotechnol.* **42**, 176-179.
36. Piddok, L. J. V. (1990) Techniques used for the determination of antibacterial resistance and sensitivity in bacteria. *J. Appl. Bacteriol.* **68**, 307-318.
37. Charlwood, B. V. and Banthorpe, D. V. (1991) Terpenoids. In *Methods in Plant Biochemistry* Dey, P. M. and Harborne, J. B. (eds.), Vol. 7, Academic press, London, pp. 187-211.
38. Hoffmann, H. M. R. and Rabe, J. (1985) Synthesis and biological activity of  $\alpha$ -methylene- $\gamma$ -butyrolactones. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **24**, 94-110.
39. Kupchan, S. M. (1975) In *Recent Advances in Phytochemistry*, Vol. 9, Chap. 8, Plenum Press, New York.
40. Geissman, T. A. (1973) In *Recent Advances in Phytochemistry*, Vol. 6 Runeckless, V. C. and Mabry, T. J. (eds.), Academic Press, New York, pp. 65-95.

---

**Antimicrobial Activities of Sesquiterpene Lactones Isolated from the Flower of *Chrysanthemum coronarium* L.**

Kyung Dong Lee<sup>1,\*</sup>, Tae Jung Ha<sup>1</sup>, Hyo Shim Han<sup>3</sup>, Ki Chang Jang<sup>2</sup>, Dae Sik Jang<sup>2</sup>, Dong Young Cho<sup>2</sup> and Min Suk Yang<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>*Institute of Agriculture and Life Sciences*; <sup>2</sup>*Department of Agricultural Chemistry, Division of Applied Life Science, Gyeongsang National University*; <sup>3</sup>*School of Natural Science, Suncheon National University*)

**Abstract:** Thirteen sesquiterpene lactones isolated from the flower of *Chrysanthemum coronarium* L., which has been widely cultivated in Korea as a vegetable for a long time, were investigated their antimicrobial activities against eight bacteria and five phytopathogenic fungi. The antimicrobial activities of dihydrochrysanolide (6) and 1-epi-dihydrochrysanolide (7) showed strong activities against all the bacteria such as *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* and *Vibrio parahaemolyticus*. Especially, *Staphylococcus aureus* was investigated that have very strong antibacterial activity to  $1.56 \mu\text{g} \cdot \text{disc}^{-1}$ , respectively. Also, most of sesquiterpene lactones, which have  $\alpha$ -methylene- $\gamma$ -butyrolactone group, were exhibited strong activity to Gram(+) bacteria than Gram(-) bacteria. In the antifungal test, *Rhizoctonia solani* and *Phytophthora capsici* known as phytopathogenic fungi have exhibited all extensive activity about compounds that have  $\alpha$ -methylene- $\gamma$ -butyrolactone group.

---

Key words: *Chrysanthemum coronarium* L., sesquiterpene lactone, antimicrobial activity

\*Corresponding author