



## Phenolic compounds from the flowers of *Cosmos bipinnatus* and their anti-atopic activity

Hyeong-Ju Jeon<sup>2</sup> · Hyoung-Geun Kim<sup>1</sup>

### 코스모스(*Cosmos bipinnatus*) 꽃으로부터 phenolic 화합물의 분리 동정과 항아토피 효과

전형주<sup>2</sup> · 김형근<sup>1</sup>

Received: 19 August 2022 / Accepted: 2 September 2022 / Published Online: 30 September 2022  
© The Korean Society for Applied Biological Chemistry 2022

**Abstract** The flowers of *Cosmos bipinnatus* were extracted with solvent made with methanol:water (4:1) and the concentrates were partitioned into ethyl acetate (EtOAc), *n*-butanol (*n*-BuOH), and water (H<sub>2</sub>O) fractions. The octadecyl silica gel (ODS) and silica gel (SiO<sub>2</sub>) column chromatographies were repeated for the EtOAc fraction to isolated of two phenolic compounds. The chemical structure of the isolated compounds were identified as benzyl *O*-β-D-glucopyranoside (1), and 2-phenylethyl *O*-β-D-glucopyranoside (2) through spectroscopic datas such as nuclear magnetic resonance, infrared spectroscopy, and mass spectroscopy. These two compounds were first isolated from *C. bipinnatus* flowers through this study. To evaluate the anti-atopic activity of the two isolated compounds using a HaCaT cell line induced by ultraviolet light, several experiments were conducted and neither both compounds showed toxicity in the concentration range of 1 to 1,000 μg/mL. In the results of anti-atopic activity through Thymus and activation regulated chemokine (TARC) assay, both

compounds showed dose-dependent TARC inhibitory activity. In particular, compound 1 showed significant activity even in a low concentration range of 10 μg/mL, and in different concentration ranges. Also compound 1 showed higher inhibitory activity than other compound, confirming that the anti-atopic activity was the most excellent. Based on these results, it is considered that it can be used as a functional cosmetic material.

**Keywords** Anti-atopic · *Cosmos bipinnatus* · Nuclear magnetic resonance · Phenolic compound · Thymus and activation regulated chemokine

## 서 론

코스모스(*Cosmos bipinnatus*)는 국화과의 한해살이풀로, 멕시코와 미국 남서부에 자생하는 식물이다. 꽃은 6-10월까지 여름과 가을에 걸쳐 피며 꽃의 지름은 약 6 cm 정도이다. 품종에 따라 흰색, 분홍색, 자주색 등의 꽃을 피운다[1]. 코스모스는 추영(秋莢)이라고 하여 한약재로서도 사용되고 있는데, 눈의 충혈과 증기의 치료, 황달, 비장비대증, 간혈열 등에 활용되고 있다[2,3]. 또한 코스모스 꽃은 항산화, 항유전독성[4], 항균[5], 간보호[6], 주름개선[7], 미백[8] 등의 활성이 보고되어 있어 다양한 효능이 확인되고 있다. 그럼에도 불구하고, 효능과 관련된 성분들에 대한 보고는 flavonoid 화합물 7종 정도[9,10]를 제외하고는 거의 보고되어 있지 않다. 또한 항산화, 주름개선, 미백 등 피부 관련 생리 활성에 대한 연구가 진행된 것에 비해, 피부 관련 생리 활성 성분에 대한 연구는 거의 이루어 지지 않은 실정이다.

Hyoung-Geun Kim (✉)  
E-mail: zwang05@khu.ac.kr

<sup>1</sup>Graduate School of Biotechnology and Department of Oriental Medicinal Biotechnology, Kyung Hee University, Yongin 17104, Republic of Korea

<sup>2</sup>Department of Food & Nutrition, Jangan University, Hwaseong, Gyeonggi 18331, Republic of Korea

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

이전 실험에서, 국화과 꽃들의 미백화장품 기능성을 확인하기 위해 MeOH 추출물과 분획물들의 총페놀, 총플라보노이드 함량을 조사하였다[11]. 그 결과 총 페놀 함량과 총 플라보노이드 함량 모두 다른 국화과 꽃들과 비교해 높은 함량을 지니고 있는 것을 확인하였다. Phenolic 화합물은 항산화, 항염, 항당뇨 [12,13] 등의 활성이 보고되어 있어 화장품 소재로서 다양하게 활용이 가능하다. 따라서 본 연구는 다양한 피부생리활성을 지닌 코스모스의 주요성분을 분리 동정하고, 이들의 항아토피 활성을 검정하여, 코스모스의 피부관련 화장품 원료 등과 같은 활용방안을 모색하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 실험 재료

실험 재료로서 사용한 코스모스(*C. bipinnatus*) 꽃은 2021년 10월에 경기도 연천읍에서 채집하였고, 우석대학교 김대근 교수가 동정하였다. 표본시료(KHU-NPCL-202110)는 경희대학교 천연물화학실에 보관되어 있다.

### 기기 및 시약

기기 및 시약은 이전 실험과 동일하게 사용하였다[14].

### 추출, 분획 및 활성성분 분리

추출 및 분획과 화합물 3종에 대한 분리 과정은 Fig. 1에서 설명하고 있다. 이를 통해 화합물 1 (benzyl *O*- $\beta$ -D-glucopyranoside, CBFB-4-6, 20.8 mg, Ve/Vt 0.671-0.701,  $R_f$ =0.50 on SiO<sub>2</sub>

TLC 60F<sub>254S</sub>, CHCl<sub>3</sub>:MeOH:H<sub>2</sub>O=8:3:1) 그리고 화합물 2 (2-phenylethyl *O*- $\beta$ -D-glucopyranoside, CBFB-4-4-9, 4.4 mg, Ve/Vt 0.671-0.701,  $R_f$ =0.55 on SiO<sub>2</sub>, TLC 60F<sub>254S</sub>, CHCl<sub>3</sub>:MeOH:H<sub>2</sub>O=10:3:1)을 분리하였다.

**Benzyl *O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (화합물 1):** white amorphous powder (aqueous MeOH); positive FABMS  $m/z$ : 271 [M+H]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, pyridine-*d*<sub>5</sub>,  $\delta_H$ ): 7.53 (2H, dd,  $J$ =8.4, 1.2 Hz, H2, H6), 7.31 (1H, overlap, H4), 7.29 (2H, dd,  $J$ =8.4, 8.4 Hz, H3, H5), 5.19 (1H, d,  $J$ =12.0 Hz, H7a), 5.12 (1H, d,  $J$ =7.8 Hz, H1'), 4.84 (1H, d,  $J$ =12.0 Hz, H7b), 4.60 (1H, dd,  $J$ =12.0, 2.4 Hz, H6'a), 4.45 (1H, dd,  $J$ =12.0, 5.4 Hz, H6'b), 4.32 (1H, overlap, H3'), 4.29 (1H, overlap, H4'), 4.15 (1H, dd,  $J$ =7.8, 7.8 Hz, H2'), 3.97 (1H, ddd,  $J$ =7.8, 5.4, 2.4 Hz, H5'); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, pyridine-*d*<sub>5</sub>,  $\delta_C$ ): 139.0 (C1), 129.2 (C3, C5), 129.1 (C2, C6), 128.6 (C4), 103.2 (C1'), 78.0 (C3'), 78.0 (C5'), 75.1 (C2'), 71.7 (C7), 71.6 (C4'), 62.8 (C6').

**2-phenylethyl *O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (화합물 2):** white amorphous powder(aqueous MeOH); positive FABMS  $m/z$ : 285 [M+H]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, MeOD-*d*<sub>4</sub>,  $\delta_H$ ): 7.26 (2H, overlapped, H2, H6), 7.25 (2H, overlap, H3, H5), 7.21 (1H, m, H4), 4.26 (1H, d,  $J$ =7.8 Hz, H1'), 4.08 (1H, m, H8a), 3.80 (1H, dd,  $J$ =12.0, 2.4 Hz, H6'a), 3.72 (1H, m, H8b), 3.58 (1H, dd,  $J$ =12.0, 5.4 Hz, H6'b), 3.42 (1H, overlap, H3'), 3.29 (1H, overlap, H4'), 3.25 (1H, overlapped, H2'),

## The flowers of *Cosmos bipinnatus* (3 kg)

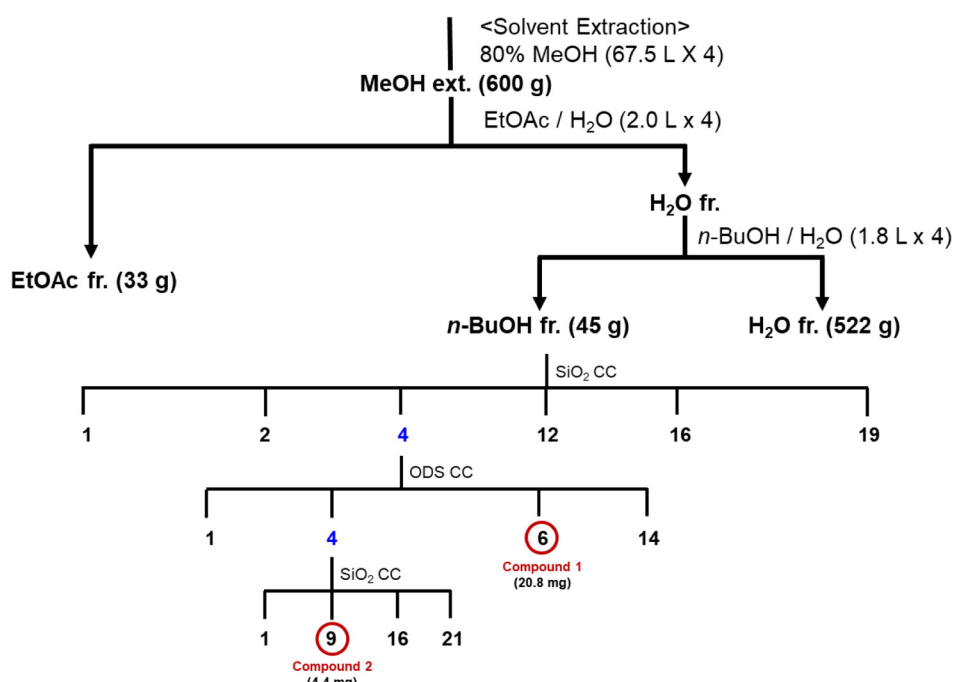


Fig. 1 Isolation procedures of compound 1 and 2. fr.: fraction; CC: column chromatography; SiO<sub>2</sub>: silica gel; ODS: octadecyl silica gel

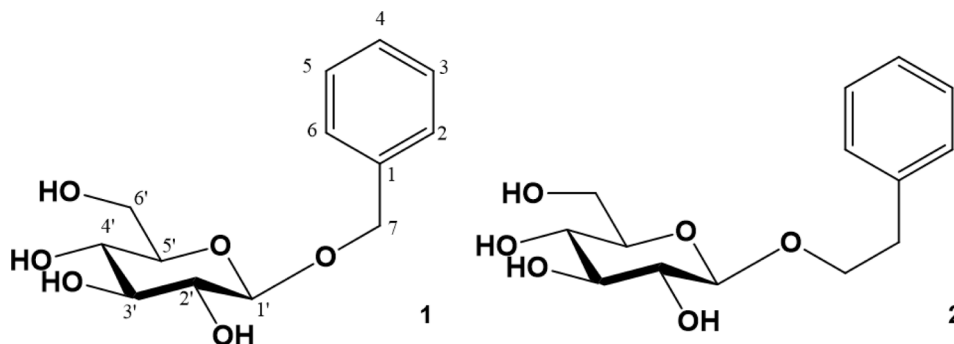


Fig. 2 Chemical structure of compound 1 and 2 from the flowers of *Cosmos bipinnatus*

3.18 (1H, overlap, H5'), 2.88 (2H, dd,  $J=8.4, 1.8$  Hz, H7);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, MeOD- $d_4$ ,  $\delta_c$ ): 140.0 (C1), 130.0 (C3, C5), 129.3 (C2, C6), 127.1 (C4), 104.3 (C1'), 78.0 (C3'), 77.9 (C5'), 75.0 (C2'), 71.6 (C4'), 71.6 (C8), 62.7 (C6'), 37.2 (C7).

**세포주 배양 및 시료의 조제**

아토피 효능시험에서 사용되는 cell line은 HaCaT cell (Human Keratinocyte, HaCaT, ATCC)이며, 배양접시 바닥에 접종한 후 penicillin (100 IU/mL), Streptomycin (100  $\mu\text{g/mL}$ ), 10% FBS 를 함유하는 Dulbecco's Modified Eagle's Medium (Welgene, Gyeongsan, Korea)를 넣고 배양하였다(37°C, 5% CO<sub>2</sub>). 사용되는 화합물은 2종으로, 동결건조된 분말 형태의 시료를 사용하였다. 시료는 증류수를 이용하여 200 mg/mL 농도로 stock을 제조하였고, 세포 배지에 알맞은 농도로 dilution하여 사용하였다. 또한, WST-1 assay를 통하여 예비실험을 진행한 후 세포독성을 나타내지 않는 농도를 설정하여 시료의 피부 관련 효능을 평가하였다. 양성 대조군 역시 세포 배양 배지로 희석하여 처리하였다.

**세포독성시험**

시료의 cytotoxicity를 확인하기 위해, HaCaT cell, HDF-N cell, RAW264.7 cell, 그리고 melan-a cell에서의 cytotoxicity를 측정하였다. HaCaT cell ( $5 \times 10^4$  cells/well), HDF-N cell ( $6 \times 10^3$  cells/well), RAW264.7 cell ( $1 \times 10^5$  cells/well) 및 melan-a cell ( $9 \times 10^3$  cells/well)을 96 well plate에 분주한 다음, 세포 배양조건에서 24 h 배양하였다. 배양 후, 12시간의 기아상태를 유지한 뒤, 시료 및 새로운 배지(media supplement 또는 FBS 제외)를 넣고, 24 h 동안 배양하였다. 배양 후, 세포생존을 측정을 위해 WST-1 반응액을 supplement (또는 FBS)가 제외된 배지에 1/10로 희석하고, 각 well당 100  $\mu\text{L}$ 씩 처리하여 1 h 동안 반응시킨 후, 450 nm에서 absorbance를 측정하였다.

**아토피 개선 효능평가(TARC assay)**

TARC assay는 HaCaT cell을 사용하여 Thymus and activation regulated chemokine (TARC)의 생성을 측정함으로써 시료의 아토피 개선 정도를 평가하는 방법이다. HaCaT cell ( $1 \times 10^6$  cells/well)을 48 well plate 에 분주한 다음 세포배양 조건에서 24h 배양하였다. 배양 후, 배지를 제거하고 10 ng/mL의 INF- $\gamma$ 와

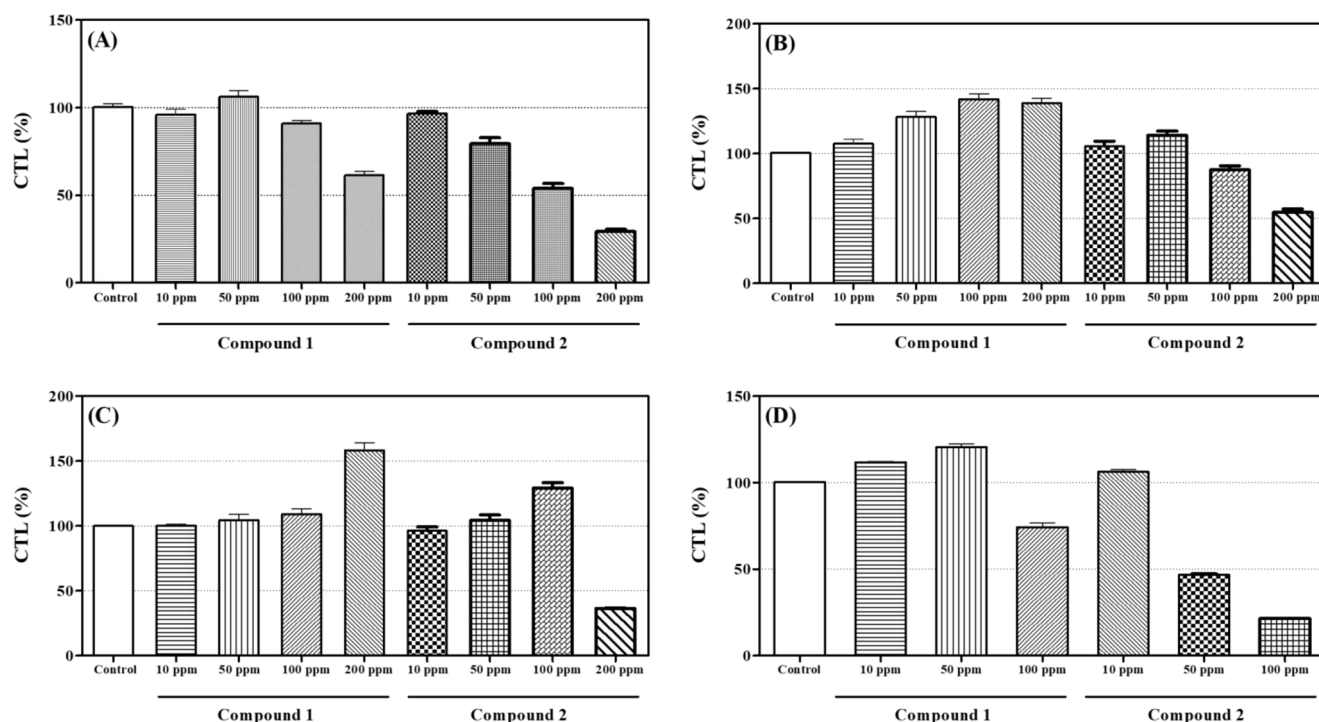
10 ng/mL의 TNF- $\alpha$  및 시료를 적당한 농도로 배지에 dilution한 후 처리하여 세포 배양 조건에서 24 h 배양하였다. 그 후 배양액을 취하여 Human TARC Immunoassay kit (R&D system, DDN00)을 사용, TARC 양을 측정하였다. 측정된 TARC 양은 총 단백질 양으로 보정하였다.

**통계**

모든 자료는 mean  $\pm$  SD로 나타내었고, 통계처리는 Student's t-test를 사용하였으며 유의확률  $p < 0.005$ , 양측검정을 사용하였다.

**결과 및 고찰**

화합물 1은 흰색 무정형 분말 형상으로서, TLC에서 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>을 분무하여 heating시 갈색으로 발색 되었다. positive FABMS에서  $m/z$  301 [M+H]<sup>+</sup> molecular ion peak가 관측되어 molecular weight를 270 [M]로 확인하였다. IR spectrum 관측 시 공역화된 수산기(3358 cm<sup>-1</sup>)가 있는 것으로 확인되었다.  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, pyridine- $d_5$ ,  $\delta_H$ ) spectrum에서 발견된 다수의 proton signal 중, 다섯 개의 olefin methines  $\delta_H$  7.53 (2H, dd,  $J=8.4, 1.2$  Hz, H2, H6),  $\delta_H$  7.31 (1H, overlapped, H4),  $\delta_H$  7.29 (2H, dd,  $J=8.4, 8.4$  Hz, H3, H5)를 통해 mono-substituted benzene ring이 존재함을 예상하였다. 이를 통해 화합물 1이 phenyl 화합물임을 예상하였다. 또한 하나의 methylene  $\delta_H$  5.19 (1H, d,  $J=12.0$  Hz, H7a)/4.84 (1H, d,  $J=12.0$  Hz, H7b)을 관측하였다. 하나의 hemiacetal  $\delta_H$  5.12 (1H, d,  $J=7.8$  Hz, H1')과 네 개의 oxygenated methines  $\delta_H$  4.32 (1H, overlapped, H3'),  $\delta_H$  4.29 (1H, overlapped, H4'),  $\delta_H$  4.15 (1H, dd,  $J=7.8, 7.8$  Hz, H2'),  $\delta_H$  3.97 (1H, ddd,  $J=7.8, 5.4, 2.4$  Hz, H5'), 그리고 하나의 oxygenated methylene  $\delta_H$  4.60 (1H, dd,  $J=12.0, 2.4$  Hz, H6'a)/4.45 (1H, dd,  $J=12.0, 5.4$  Hz, H6'b)를 통해 hexose 하나가 존재함을 예상하였다.  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, pyridine- $d_5$ ,  $\delta_c$ ) spectrum에서 13개의 carbon signal을 확인하였고, 이를 통해 phenyl glycoside임을 확인하였다. 하나의 olefin quaternary ( $\delta_c$  139.0)을 확인하였으며, 5개의 olefin methines [ $\delta_c$  129.2; 129.2; 129.1; 129.1; 128.6], 하나의 methylene ( $\delta_c$  71.7)을 확인하였다. 또한 하나의 anomer ( $\delta_c$  104.3), 네 개의 oxygenated methines [ $\delta_c$  78.0; 78.0; 75.1; 71.6], 하나의 oxygenated methylene ( $\delta_c$  62.8)을



**Fig. 3** Cell viability assay using compound 1 and 2 from the flowers of *Cosmos bipinnatus* against HDF-N (A), RAW264.7 (B), HaCaT (C), and Melan-a (D) cells. Cell viability assay of samples were performed in concentration dependent manner. Results are presented as mean  $\pm$  SEM

확인하여  $\beta$ -glucopyranoside 가 존재함을 확인하였다. 위의 data로부터 동정한 구조를 보고된 문헌과[15] 비교한 결과, 화합물 1을 benzyl *O*- $\beta$ -D-glucopyranoside으로 구조동정 하였다.

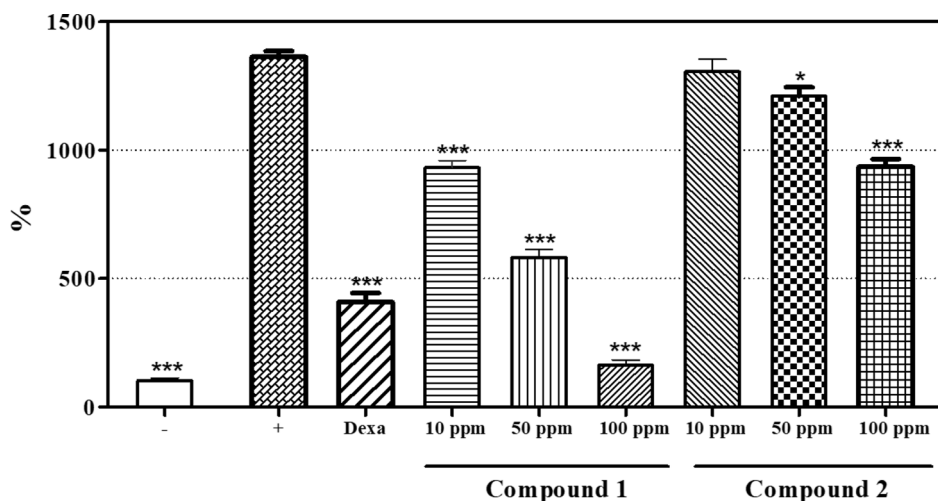
화합물 2는 흰색 무정형 분말 형상으로서, TLC에서, 10%  $H_2SO_4$ 을 분무하여 heating시 진한 갈색으로 발색 되었다. positive FABMS에서  $m/z$  285  $[M+H]^+$  molecular ion peak가 관측되어 molecular weight를 284  $[M]$ 로 확인하였다. IR spectrum 관측 시 수산기 ( $3556\text{ cm}^{-1}$ ) 가 있는 것으로 확인되었다.  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{MeOD-}d_4$ ,  $\delta_H$ )와  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{MeOD-}d_4$ ,  $\delta_C$ ) spectra에서 하나의 methylene signal [ $\delta_H$  2.88 (2H, dd,  $J=8.4, 1.8$  Hz, H7);  $\delta_C$  37.2]를 제외하고는 화합물 1과 유사한 data를 가짐을 확인하였다. 위의 data로부터 동정한 구조를 보고된 문헌과[15] 비교한 결과, 화합물 2를 2-phenylethyl *O*- $\beta$ -D-glucopyranoside으로 구조동정 하였다.

분리한 화합물들의 cytotoxicity를 평가하기 위해 실험을 진행하였다. 화합물 2종의 *in vitro* cytotoxicity는 cell mitochondria 활성에 의존하여, 세포생존을 결정할 수 있는 WST-1 반응액을 이용하여 측정되어졌다. 세포생존율은 HDF-N, HaCaT, melan-a 및 RAW264.7 세포에서 평가하였으며, 시료를 제외한 배양매지만 처리한 값 (control)에 대한 백분율로 나타내었다. 실험 결과, HDF-N세포에 대해 화합물 1은 100 ppm 이하 농도에서, 화합물 2는 10 ppm 이하 농도에서 80% 이상의 세포 생존율을 보였다(Fig. 3A). RAW264.7 세포에 대해 화합물 1은 200 ppm 이하 농도에서, 화합물 2는 100 ppm 이하 농도에서 80% 이상의 세포 생존율을 보였다(Fig. 3B). 또한, 화합물 1은 HaCaT세포에 대해 200 ppm 이하 농도에서, 화합물 2는 100 ppm 이하에서 80%이상의 세포 생존율을 보였다(Fig. 3C). 마지막으로,

melan-a 세포에 대해서는 화합물 1의 경우 50 ppm 이하에서 80% 이상의 세포 생존율을 보였으며, 화합물 2의 경우 10 ppm 이하 농도에서 80% 이상의 세포 생존율을 보였다(Fig. 3D).

또한, 분리한 화합물들의 anti-atopic activity 평가를 위해 실험을 진행하였다. 본 시험은 식품의약품안전청에서 발간한 아토피피부염 효력시험 가이드라인(1-019-2010-0000)을 참조하였고, *in vitro* parameter 중의 하나인 TARC를 immunoassay ELISA로 측정하는 방법으로 분리된 화합물의 아토피 개선 효능을 평가하였다. 이를 위해 2종의 화합물을 농도별로 처리한 후 TARC 양을 측정하였다. 그 결과 control에 비하여, IFN- $\gamma$  및 TNF- $\alpha$ 를 처리한 실험군에서 유의성 있는 TARC 생성의 증가를 보였다(Fig. 4). 결과를 통해 IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ 의 처리가 HaCaT 세포의 아토피를 효과적으로 유도하였음을 알 수 있었다. 또한, 화합물 1의 경우 IFN- $\gamma$  및 TNF- $\alpha$ 를 처리하지 않은 대조군에 대비하여 각각 925.3, 580.9, 161.8%의 TARC가 생성되었으며, 농도 의존적으로 감소하는 경향을 관측하였다. 또한 화합물 2의 경우 control에 대비하여 각각 1301.5, 1210.8, 924.9%의 TARC가 생성되었으며, 농도 의존적으로 감소하는 경향을 관측하였다. 한편, positive control로 사용한 dexamethasone을 100 ppm으로 처리한 결과 대조군과 대비하여 TARC가 404.9% 생성하였으며, 통계적으로 유의하게 감소하였다.

Phenolic 화합물은 항산화, 항염, 항당뇨[10,11] 활성 등 다양한 활성이 보고되어 있다. 따라서 코스모스 꽃에서 분리한 화합물인 화합물 1, 2의 항아토피 활성 또한 이러한 화합물의 특성과 연관이 있음을 유추할 수 있다. 또한, 본 실험에서 도출한 결과로 코스모스 꽃이 항아토피 활성을 가지는 기능성 화장품 관련 활성소재로서 사용할 수 있는 가능성을 확인하였다.



**Fig. 4** TARC assay using compound 1 and 2 from the flowers of *Cosmos bipinnatus*. TARC assay of samples were performed in concentration dependent manner. Results are presented as mean ± SEM. \* $p \leq 0.05$ , \*\* $p \leq 0.01$ , \*\*\* $p \leq 0.001$  compared with control. Dexa: dexamethasone (positive control)

**초 록**

코스모스 꽃을 MeOH : H<sub>2</sub>O = 4 : 1 용매로 추출하여, 얻어진 추출물을 EtOAc *n*-BuOH 및 water로 용매 분획 하였다. 이 중 *n*-BuOH 분획으로부터 silica gel (SiO<sub>2</sub>)과 octadecyl silica gel (ODS) column chromatography로 정제하여 2종의 화합물을 분리하였다. NMR, MS 및 IR 등의 스펙트럼 데이터를 통해 화합물의 화학구조를 benzyl *O*-β-D-glucopyranoside (1)와 and 2-phenylethyl *O*-β-D-glucopyranoside (2)로 동정하였다. 분리한 두 화합물의 자외선(UVB)으로 광노화가 유도된 HaCaT 세포주를 이용한 항아토피 효능을 평가하기 위해 실험을 진행하였으며, 1-1,000 μg/mL의 농도범위에서 2종의 화합물에서 모두 독성을 나타내지 않았다. TARC생성억제활성을 통한 항아토피 활성결과에서는 2종의 화합물에서 모두 농도의존적인 TARC 억제활성이 나타났지만, 특히 화합물 1에서 낮은 농도범위인 10 μg/mL에서도 유의적인 활성이 나타났으며, 다른 농도범위에서도 타 화합물에 비해 억제활성이 높은 것으로 나타나, 항아토피 활성이 가장 우수한 것으로 확인되었다. 이 결과를 통해 기능성 화장품 원료로 활용이 가능할 것으로 사료된다.

**Keywords** 페놀릭화합물 · 코스모스 · 항아토피활성 · Nuclear magnetic resonance · Thymus and activation regulated chemokine

**References**

- Dubey S, Singh VK (2011) Population dynamics of *Aphis spiraeceola* Patch (Homoptera: Aphididae) on medicinal plant *Cosmos bipinnatus* in eastern Uttar Pradesh, India. *Adv Life Sci* 1: 54–58
- Alexandros SB (2007) Plants used traditionally to treat malaria in Brazil. *J Ethnobiol Ethnomed* 3: 18. doi: 10.1186/1746-4269-3-18
- Molder M, Owens JN (1985) *Cosmos*. CRC handbook of flowering. CRC, Boca Raton
- Jang IC, Park JH, Park EJ, Park HR, Lee SC (2008) Antioxidative and

Antigenotoxic Activity of Extracts from *Cosmos (Cosmos bipinnatus)* Flowers. *Plant Foods Hum Nutr* 63: 205–210. doi: 10.1007/s11130-008-0086-8

- Kim M, Ahn S, Park S (2020) Identifying antibacterial activity components of cosmos flower extracts. *J Appl Biol Chem* 63: 249–257. doi: 10.3839/jabc.2020.034
- Mohammad S, Hafiz AA, Muhammad FA, Uzma S, Iram I (2017) Chemical characterisation and hepatoprotective potential of *Cosmos sulphureus* Cav. and *Cosmos bipinnatus* Cav. *Nat Prod Res* 33: 897–900. doi: 10.1080/14786419.2017.1413557
- Park HS, Woo SJ, Jung GS, Kim MO (2018) Composition for improving skin wrinkle comprising *Cosmos bipinnatus* extract. Skincare Co. Ltd., S. Korea
- Jang (2013) Radical Scavenging and Tyrosinase Inhibitory Effects of the Extracts and Fractions of Asteraceae Medicinal Plants. Dissertation, University of Suncheon
- Saito K (1976) Flavone glycosides in the ray flowers of *Cosmos bipinnatus*. *Planta Med* 30(4): 349–355. doi: 10.1055/s-0028-1097742
- Nakaoki T (1935) Glucoside of the flavone of the white flower. IV. Constituents of *Cosmos bipinnatus*. *Cav. Yakugaku Zasshi* 55: 967–968
- Lee YG, Lee J, Lee NY, Kim NK, Jung DW, Wang W, Kim Y, Kim HG, Nguyen TN, Park H, Baek NI (2017) Evaluation for the flowers of compositae plants as whitening cosmetics functionality. *J Appl Biol Chem* 60: 5–11. doi: 10.3839/jabc.2017.002
- Ko JH, Nam YH, Joo SW, Kim HG, Lee YG, Kang TH, Baek NI (2018) Flavonoid 8-O-Glucuronides from the Aerial Parts of *Malva verticillata* and Their Recovery Effects on Alloxan-Induced Pancreatic Islets in Zebrafish. *Molecules* 23: 833–847. doi: 10.3390/molecules23040833
- Maleki SJ, Crespo JF, Cabanillas B (2019) Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chem* 299: 125124. doi: 10.1016/j.foodchem.2019.125124
- Kim HG, Jung YS, Oh SM, Oh HJ, Ko JH, Kim DO, Kang SC, Lee YG, Lee DY, Baek NI (2020) Coreolanceolins A–E, New Flavanones from the Flowers of *Coreopsis lanceolata* and Their Antioxidative and Anti-inflammatory Effects. *Antioxidants* 9: 539–555 doi: 10.3390/antiox9060539
- Zhang C, Ma Y, Gao H, Liu X, Chen L, Zhang Q, Wang Z, Li A (2013) Non-alkaloid components from *Sophora flavescens*. *Zhongguo Zhongyao Zazhi* 38: 3520–3524