

LINARIA VULGARIS – BIOACTIVE COMPOUNDS AND USES

Cristina-Maria COCHECI, Adina-Daniela DATCU

West University of Timisoara, Faculty of Chemistry, Biology, Geography, Department of Biology-Chemistry, Pestalozzi 16, Timișoara

*Corresponding author e-mail: cristina.cocheci00@e-uvt.ro

ABSTRACT

The aim of this review is to describe Linaria vulgaris (Scrophulariaceae) morphology, main biological active compounds, pharmaceutical and insecticid uses. This plant has been used since ancient times in order to treat various diseases or as a insecticide. Chemical extracts from this plant have become of interest due to the fact that these can be used in a wide range of domains. Leaves contain flavones, linarin, pectolinarin, vasicin and alkaloids. There are numerous studies about whole plant antiphlogistic, astringent, cathartic, detergent, depurative, diuretic, hepatic, ophthalmic and purgative effects. Aboveground parts are gathered when it blooms and can be use fresh or dried. Theis species is especially valued for its strongly laxative and diuretic activities. L. vulgaris should be used with caution. It should preferably only be prescribed by a qualified practitioner because the dose is really important, as the plant can be slightly toxic in a significant amount.

KEY WORDS: *linarin, flavones, linaroside V, pectolinarin, vasicin*

Linaria vulgaris Mill, din familia Scrophulariaceae, întâlnită cu denumirea populară de linăriță, este o magnoliată ruderală specifică Eurasiei (Ciocârlan, 2000), mult întâlnită și în România.

Din punct de vedere morfologic, rădăcina plantei este pivotantă, de obicei curbată, uneori răsucită. Tulpina acesteia este una simplă, erectă, cu o înălțime variabilă între 30 și 60 cm, în unele cazuri ajungând a atinge chiar 90 cm. Uneori aceasta poate prezenta la bază lăstari sterili; ea este în partea inferioară glabră iar în partea superioară glandulos păroasă. Frunzele acesteia sunt îngust liniar lanceolate, glabre, moi, late de 1-8 mm (Săvulescu et al. 1952). Coloritul acestora este verde-gălbui. Inflorescența este alcătuită din flori galbene, zigomorfe, cu o corolă palid-galbenă, ce prezintă un pinten de circa 10 mm. Fructul este o capsulă globuloasă, ce conține semințe discoidale, brun-negricioase (Săvulescu et al. 1952).

Linărița produce numeroase semințe, de o culoare negricioasă, acestea fiind înconjurate de o membrană lată de 2 mm (Ciocârlan, 2000). Diseminarea se realizează prin diverși vectori, precum vântul, apa, furnicile sau chiar diverse păsări, semințele ajungând la o distanță considerabilă față de planta mamă (Zouhar, 2003). Înfloarește din luna aprilie până în luna septembrie (Săvulescu et al. 1952).

Este originară din zonele temperate ale Europei și ale Asiei, dar mai târziu a ajuns să acapareze mai multe continente, fiind chiar combătută, în special în unele state din America, deoarece se înmulțește necontrolat și poate afecta diferite culturi de Poaceae (Egan & Irwin, 2008). Este specifică regiunilor unde solul este bogat în substanțe nutritive, de obicei zonele de stepă (Kutschera, 1960).

În țara noastră genul *Linaria* este reprezentat prin circa zece specii care preferă soluri bine afânate (Temelie, 2009). Dintre acestea, *L. vulgaris* se întâlnește cel mai adesea pe câmpuri, margini de drum, păduri și chiar și în unele zone montane (Temelie, 2009).

COMPUȘI BIOACTIVI

Încă din cele mai vechi timpuri, *L. vulgaris* este cunoscută pentru proprietățile sale homeopate (Mashcenko et al. 2008), dar și pentru faptul că prin fierberea plantei se obține un ceai ce era folosit ca insecticid, chiar și ca erbicid, aceste proprietăți datorându-se compușilor chimici ce se regăsesc în plantă. În plus, în trecut era folosită ca și colorant galben (Jacobs & Sing, 2006) Aceasta conține o gamă largă de compuși chimici cum sunt: linarina (Fig. 1), care se găsește în cantități însemnate în planta, alcaloizi, polifenoli, compuși terpenici și alți compuși (linarozida V; acidul citric; acidul oxalic și galactiolul) (Ilieva et al.1992; Kamel et al. 2000; Sudo et al. 2000; Tomczyk et al. 2002).

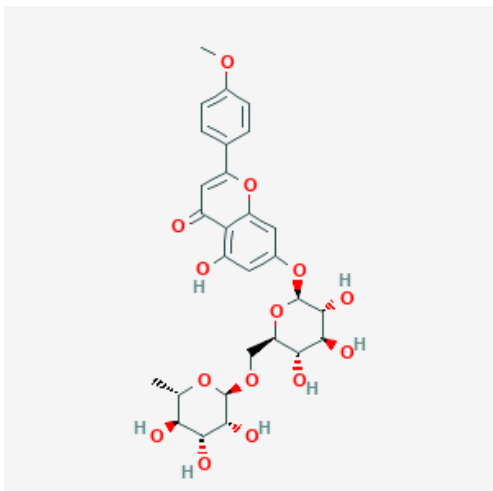


FIG 1. Structura chimică a linarinei (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5317025#section=2D-Structure>)

Alcaloizii nu sunt compuși foarte comuni întâlniți în plantă. Cel mai cunoscut alcaloid este vasicina, izolată în specii de *Linaria* precum *Linaria popovii* (Yunusov & Ismailov, 1956), *L. vulgaris* (Men'shikov et al. 1959) și *L. genistifolia* (Groeger & Johne, 1965). Studii analitice arată că *L. vulgaris* este cea mai comună sursă de alcaloizi dintre reprezentanții genului (Harkiss, 1972; Cheriet et al. 2015).

În ceea ce privește compușii de tip fenolic, au fost raportate peste 8000 de astfel de structuri, întâlnite la scară largă în diverse specii de *Linaria* (Strack, 1997). Polifenolii întâlniți în genul *Linaria* sunt în special acizii fenolici, glicozidele fenolice și flavonoidele (Cheriet et al. 2015). Acizii fenolici se găsesc în câteva specii de *Linaria*, iar cei întâlniți în *L. vulgaris* sunt: acidul galic, acidul vanilic, acidul salicilic studiați prin analiza HPLC cu fază inversată (Sokolowska-Wozniak et al. 2003), acidul cafeic și acidul ferulic (Cheriet et al. 2015).

Glicozidele fenolice nu sunt foarte comune în genul *Linaria*, dar se găsesc izolate în unele specii precum: *Linaria japonica* sub forma seringinei (Otsuka, 1993) dar și în *L. vulgaris* sub forma alcoolului benzilic și a benzaldehidei (Cheriet et al. 2015). Flavonoidele sunt și ele prezente în cantități semnificative în genul *Linaria* (Otsuka, 1992.; Kouichi et al. 2011). Acestea se găsesc sub forma flavonelor, a flavonolilor și a glicozidelor lor.

În *Linaria vulgaris* au fost izolate flavonoide precum: pectolarina, fiind identificată acum 100 de ani (Klobb, 1907) dar și izolarina (Lahloub, 1992).

Flavonoidele din genul *Linaria* au fost izolate prin analiza HPLC cu fază inversată (Cheriet et al. 2015).

Compușii terpenici sunt adesea întâlniți în plante din genul *Linaria* sub formă de structuri monoterpenice, diterpenice și triterpenice (Fig. 2). Compușii cu structură monoterpenică întâlniți în *Linaria vulgaris* sunt: manitolul, linarozidele A, B și C (Otsuka, 1993) și acidul ascorbic (Vrchovska et al. 2008); cei cu structură diterpenică se regăsesc în partea aeriană a speciei *L. saxatilis* (De Pascual et al. 1982) iar cei cu structură triterpenică se găsesc sub formă de sterizi în *Linaria vulgaris* (Rzadkowska-Bodalska et al. 1996) și în *L. multicaulis* (Tundis et al. 2008).

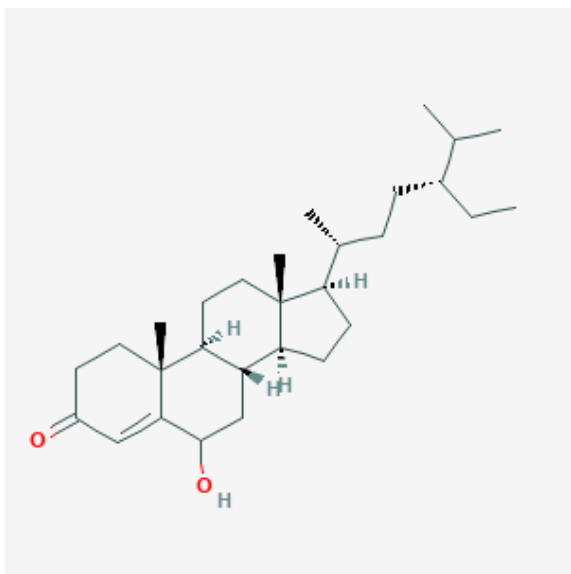


FIG 2. Structura chimică a 6β-hidroxi-stigmast-4-en-3-onei, triterpenă (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5317025#section=2D-Structure>)

Au fost descoperiți și alți compuși chimici, izolați prin metoda HPLC/UV precum: acidul oxalic, acidul citric, manitolul și galactiolul, ce se găsesc în specii precum *Linaria vulgaris* și *Linaria reflexa* (Cheriet et al. 2014).

UTILIZĂRI

De-a lungul timpului, *Linaria vulgaris* a fost folosită în diverse moduri, având astfel diverse funcții.

În trecut, prin fierberea acesteia se obținea o soluție care era folosită drept insecticid pentru așternutul animalelor, ca și colorant, datorită culorii galbene a florilor, ori ca plantă pentru diverse ritualuri (PFAF, 2015).

Este considerată a fi utilă și în fixarea solului deoarece poate fi folosită pentru ameliorarea pagubelor din zonele deteriorate din cauza exploatării miniere, datorită morfologiei sistemului radicular (Mitich, 1993).

Linarita are o lungă istorie de utilizare ca remediu pentru vindecare. Aceasta acționează în principal asupra ficatului, pentru icter, dar și pentru boli ale pielii ca edemele (Mitich, 1993).

Întreaga plantă are acțiune antiinflamatorie, astringentă, cathartică, depurativă, diuretică, hepatică, oftalmică și purgativă. Se recoltează atunci când înflorește și poate fi folosită atât proaspătă, cât și uscată. Planta este, în special, apreciată pentru proprietățile sale laxative și diuretice.

Studii recente au demonstrat faptul că linarina și pectolarina din specia *L. vulgaris* au atenuat acumularea de lipide la nivelul ficatului prin activarea enzimei adenosine monophosphate activated protein kinase (AMPK) la nivelul celulelor HepG2 umane (Wan et al. 2014). În plus, s-a constatat o scădere a nivelurilor serice de colesterol total și trigliceride la șoarecii diabetici (Liao et al. 2010). Pectolarina are efecte și împotriva obezității prin inhibarea acumulării lipidelor în timpul adipogenezei (Lee et al. 2015).

Diterpenoidele și flavonele sunt componente ale linariței, evaluate pentru activitatea lor antitumorală (Cheriet et al. 2015). Pectolarina, de asemenea, a prezentat o activitate semnificativă împotriva celulelor carcinomului pulmonar (COR-L23), adenocarcinomului colorectal (Caco-2) și a liniilor de celule melanom amelanotice (C32) (Cheriet et al. 2015).

Pe de altă parte, se recomandă utilizarea acesteia cu precauție, de preferat atunci când un medic specialist prescrie acest lucru și sub nicio formă nu poate fi folosită de către femeile însărcinate. Cantitatea în care se consumă produși din această plantă trebuie aleasă cu grijă deoarece planta poate fi ușor toxică (Vrchovská et al. 2008).

Unguente ce conțin flori pot fi folosite pentru erupții ale pielii. Sucul plantei este considerat un bun remediu pentru ochii inflamați, iar un remediu homeopat realizat din această plantă se utilizează în tratarea cistitei și a scaunului lichidian (Vrchovská et al. 2008).

Planta este ocolită de către animale deoarece prezintă un gust neplăcut datorită linarinei, a colinei, a glicozidelor din frunze și tulpină dar și a flavonoidelor din flori. Bovinele consumă *Linaria vulgaris* doar uscată, aceasta fiind folosită în tratarea anumitor boli ale aparatului digestiv (Coombs et al. 2004).

L. vulgaris este o plantă greu de combătut deoarece este rezistentă la erbicid, cel mai eficient astfel de compus folosit la combaterea acestei plante fiind picloramul care se aplică de mai multe ori, de obicei atunci când planta urmează să înflorească. Mecanismul acesteia de apărare împotriva erbicidelor

nu este pe deplin elucidat dar se cunoaște parțial faptul că frunza are capacitatea de a îngloba și distruge chimicalele ce atacă structura plantei (Lajeunesse et al. 1999).

Glicozidele iridoide din frunze au proprietăți insecticide deoarece sunt otrăvitoare atunci când se află în cantități însemnate. Acest lucru ar putea explica utilizarea în trecut a *L. vulgaris* ca insecticid în culcușurile animalelor.

Planta are tendința de a se înmulți haotic iar diseminarea se face cu ajutorul prădătorilor de nectar, precum gândacii *Brachypterolus pulicarius* și *Gymnaetron antirrhini* care lasă niște orificii în organele florii. În acele orificii vor apărea furnicile care prădează și ele planta și care se găsesc în număr mare (Herrera, 2000; Mothershead & Marquis, 2000).

Studii demonstrează faptul că planta prezintă proprietăți puternic insecticide dacă aceasta se va fierbe în lapte (Mitich, 1993).

Deși planta a fost folosită încă din cele mai vechi timpuri datorită multiplelor sale proprietăți medicinale dar și pentru faptul că prin fierberea acesteia se obține un ceai care era folosit drept insecticide, aceasta nu se bucură de o deosebită atenție și în zilele noastre, mulți o ignoră sau îi apreciază morfologia, în special forma pe care o prezintă florile plantei (PFAF 2015).

CONCLUZII

Linaria vulgaris este o plantă din familia Scrophulariaceae recunoscută încă din cele mai vechi timpuri pentru proprietățile acestia antiinflamatorii, astringente, depurative, diuretice și purgative dar și pentru faptul că poate fi folosită drept insecticid datorită compușilor chimici de la nivelul frunzelor (glicozidele iridoide) care în cantități semnificative prezintă toxicitate.

Planta are tendința de a se înmulți haotic, rădăcina acesteia ajută la fixarea solului deoarece aceasta este pivotantă, uneori curbată. În țara noastră genul *Linaria* este reprezentat prin circa zece specii care preferă soluri bine afânate iar denumirea populară a speciei este linăriță. Adesea este ocolită de către animale deoarece are un gust neplăcut, însă uscată este consumată de către acestea și ajută la tratarea unor probleme digestive.

BIBLIOGRAFIE

- Alex J.F., Cayouette R., Mulligan G.L. 1992. Common and botanical names of weeds in Canada. Publication I3971B. Research Branch, Agriculture Canada. Ottawa, ON., p. 113.
- Cheriet T., Aouabdia S., Mancini I., Defant A., Seghiri R., Boumaza O., Mekkiou R., Sarri D., León F., Brouard I., Benayache F., Benayach S. 2014. Chemical constituents of *Linaria reflexa* Desf. (Scrophulariaceae). Der Pharm Lett. 6: 54–57.
- Cheriet T., Mancini I., Seghiri R., Benayache F., Benayache F. 2015. Chemical constituents and biological activities of the genus *Linaria* (Scrophulariaceae), Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters, 33 (17): 1589-1613.

- Ciocârlan V. 2000. Flora ilustrată a României: Pteridophyta et Spermatophyta. ed. 2, Editura Ceres, București. p. 1138.
- Coombs E., Clark J.K., Piper G.L., Cofrancesco Jr. 2004. Biological Control of Invasive Plants in the United States. Oregon State University Press, Corvallis, Oregon, p. 380-395.
- De Pascual T.J., San Feliciano A., Barrero AF., Gordaliza M., Miguel del Corral JM., Medarde M. 1982. Isolinaridial, new clerodane diterpenoid from *Linaria saxatilis*. Ann Chem C Org Chem Biochem. 78:425–426.
- Egan J., Irwin R., 2008. Evaluation of the field impact of an adventitious herbivore on an invasive plant, yellow toadflax, in Colorado, USA. Plant Ecology, 199(1): 99-114.
- Groeger D., Johne S. 1965. Occurrence of peganine in *Linaria* species. Planta Med. 13: 182–188.
- Harkiss K. 1972. Scrophulariaceae. VI. Quantitative determination of choline in *Antirrhinum majus*, *A. orontium*, and *Linaria vulgaris*. Planta Med. 21: 353–357.
- Herrera C. 2000. Measuring the effects of pollinators and herbivores: evidence for non-additivity in a perennial herb. Ecology 81: 2170-2176.
- Ilieva E., Handjieva N., Popov S. 1992. Iridoid glucosides from *Linaria vulgaris*. Phytochemistry, 31 (3): 1040-1041.
- Jacobs J., Singh S. 2006. Ecology and Management of yellow toadflax [*Linaria vulgaris* (L.) Mill.]. USDA NRCS–Montana–Technical Note–Invasive Species–MT-6, p. 9.
- Kamel M., Mohamed K., Hassanean H., Ohtani, K., Kasai R., Jamasaki K. 2000. Iridoid and megastigmane glycosides from *Phlomis aurea*. Phytochemistry 55: 353-357.
- Klobb T. 1907. Two new glucosides: linarine and pectolarine. C R. 145:331–334.
- Kouichi M., Takashi T., Isao K., Toshihiro F., Yuki Y., Kanji I. 2011. New iridoid diesters of glucopyranose from *Linaria canadensis* (L.) Dum. J Nat Med. 65:172–175.
- Kutschera L. 1960. Wurrzelatlas micheleuroptascher Ackerunsauterund Kulturpflanzen, DIG-Verlags GMBH, Frankfurt a.M., Germany, 467-469.
- Lahloub M. 1992. Flavonoid, phenylpropanoid and iridoid glycosides of *Linaria haelava* (Forsk.) Dil. Mansoura JPharm Sci. 8 78–95.
- Lajeunesse S., Sheley R.L., Petroff J.K. 1999. Dalmatian and yellow toadflax., Biology and Management of Noxious Rangeland Weeds. Oregon State University Press, Corvallis, Oregon, 202-216.
- Lee Y.J., Lee J.H., Kim Y.H., Kim J.H., YU S.Y., Kim D.B., Lee J.S., Cho M.L., Cho J.H., Kim B.K., Lee B., Lee O. 2015 Assessment of the pectolarin content and the radical scavenging-linked antiobesity activity of *Cirsium setidens* Nakai extracts. Food Sci Biotechnol 24:2235–2243
- Liao Z., Chen X., Wu M. 2010. Antidiabetic effect of flavones from *Cirsium japonicum* DC in diabetic rats. Arch Pharm Res33: 353–362.
- Mashchenko N., Kintia K., Gurev A., Marchenko A., Bassarello C., Piacente S., Pizza C. 2008. Glycosides from *Linaria vulgaris* Mill. Chemistry Journal of Moldova. General, Industrial and Ecological Chemistry. 2008, 3 (2): 98-100.
- Men'shikov G., Ban'kovski A., Frolova V. 1959. Alkaloids of *Linaria vulgaris* Mill. J Gen Chem. 29: 3846–3848.
- Mitich L. 1993. Yellow toadflax. Weed Technology 7(3): 791-793.
- Mothershead K., Marquis R. 2000. Fitness impacts of herbivory through indirect effects on plant /pollinator interactions in *Oenothera macrocarpa*. Ecology 81: 30-40.
- Otsuka H. 1992. Isolation of isolinariins A and B, new flavonoid glycosides from *Linaria japonica*. J Nat Prod.55:1252–1255.
- Otsuka H. 1993. Phenylethanoids from *Linaria japonica*. Phytochemistry. 32: 979–981.
- PFAF, 2015. Plants For A Future. <http://www.pfaf.org/user/Default.aspx>
- Rzadzowska-Bodalska H., Kowalczyk-Ohem B., Lamer-Zarawska E. 1996. Chemical and biological investigation of lipophilic fraction of *Linaria vulgaris* Mill. (Scrophulariaceae). Bull Pol Acad Sci Biol Sci. 43: 179–184.
- Saner M.A., Clements D.R., Hall M.R., Doohan D., Crompton C. 1995. The biology of canadian weeds. 105. *Linaria vulgaris* Mill. Canadian Journal of Plant Science, 75(2): 525-537.
- Săvulescu T., Buia Al., Ghișa E., Grintescu I., Gușuleac M., Nyarady A., Morariu I., Nyarady E.I., Paucă A., Răvărut M., Țopa E. 1952. Flora RPR, Ed. Academiei, Vol.7, p. 659.

COCHECI & DATCU: *Linaria vulgaris* – bioactive compounds and uses

- Sokolowska-Wozniak A., Szewczyk K., Nowak R. 2003. Phenolic acids from the herb of *Linaria vulgaris* (L.) Mill. Herba Pol. 49: 161–165.
- Strack D. 1997. Phenolic metabolism. In: Dey PM, Harborne JB, editors. Plant biochemistry. London: Academic Press; p. 387–416.
- Sudo H., Ide T., Otsuka H., Hirata E., Takushi A., Shinzato T; Takeda J., 2000.
- Sudo, H., Ide, T., Otsuka, H., Hirata, E., Takushi, A., Shinzato, T., and Takeda, Y. (2000) Megastigmane, Benzyl and Phenethyl Alcohol Glycosides, and 4,4'-Dimethoxy- β -truxinic Acid Catalpol Diester from the Leaves of *Premna subscandens* Merr., Chem. Pharm. Bull. 48: 542–546.
- Sutton D.A. 1988. A revision of the tribe Antirrhineae. British Museum, England. p. 575.
- Temelie M. 2009, Enciclopedia plantelor medicinale cultivate din Romania, Ed. Rovimed, p. 418.
- Tomczyk M., Gudej J., Sochacki M. 2002. Flavonoids from *Ficaria verna* Huds. Naturforsch, 57: 440-444.
- Tundis R., Deguin B., Dodaro D., Statti GA., Tillequin F., Menichini F. 2008. Iridoid glycosides from *Linaria multicaulis* (L.) Miller subsp. multicaulis (Scrophulariaceae). Biochem Syst Ecol. 36: 142–145.
- Vrchovská V., Spilková J., Valentão P., Sousa C., Andrade P., Seabra R. 2008. Assessing the antioxidative properties and chemical composition of *Linaria vulgaris* infusion. Natural Product Research, 22(9): 735-746.
- Wan Y., Liu L.Y., Hong Z.F., Peng J. 2014. Ethanol extract of *Cirsium japonicum* attenuates hepatic lipid accumulation via AMPK activation in human HepG2 cells. Exp Ther Med 8: 79–84.
- Yunusov S., Ismailov Z. 1956. Alkaloids of *Linaria popovii*. Dokl. Akad. Nauk. SSR p. 1:25–27.
- Zouhar K. 2003. Fire Effects Information System (FEIS)., USA: US Department of Agriculture, Forest Service, Rocky Mountain Research Station, Fire Sciences Laboratory.