

## Teneurs en polyphénols, en flavonoïdes et activités anti oxydantes des rhizomes de *Zingiber officinale* récoltés dans cinq sites de culture du Cameroun

Fotsing Stela<sup>1</sup> ; Ngogang Marie Paule<sup>2,3</sup> ; Bérenger Nganchouko<sup>2</sup> ; Simo Louokdom Josué<sup>1</sup> et Ngogang Jeanne<sup>1, 2\*</sup>

<sup>1</sup> Institut Supérieur des Sciences de la Santé de Bangangté. ; <sup>2</sup> Laboratoire de Recherche et d'Expertise Biomédicale (LABOREB) Yaoundé ; <sup>3</sup> Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé 1.

\*Adresse pour correspondance. jngogang@yahoo.fr

Fotsing Stela : Collecte des échantillons et analyses au laboratoire. fotsing.stele21@gmail.com

Ngogang Marie Paule : Médecin Biologiste, responsable de LABOREB. mngogang@gmail.com

Bérenger Nganchouko : Enseignant, chef de Laboratoire de Chimie Analytique. moubeung@gmail.com

Simo Josué : Enseignant, analyses statistiques des données. josuesimo@gmail.com

Ngogang Jeanne . Directeur du Mémoire de Master et Directeur de LABOREB. . jngogang@yahoo.fr

### RESUME

De nombreuses décoctions de la pharmacopée traditionnelle utilisées pour le traitement de la COVID-19 contiennent des rhizomes de *Zingiber officinale* (gingembre). L'un des mécanismes d'action de cette épice serait son action anti oxydante dues à la présence des composés phénoliques. Des échantillons de gingembre sont récoltés à Bangangté, Bafang, Kékem, Santchou et Mélong. Les teneurs moyennes en polyphénols (mEgAT/g ES) des extraits aqueux, hydroalcooliques et éthanoliques sont respectivement de  $155,91 \pm 18,22$  ;  $321,46 \pm 71,90$  ;  $136,44 \pm 28,44$ . Celles des flavonoïdes exprimés en mEg Quer/g ES sont respectivement de  $45,24 \pm 13,49$  ;  $125,43 \pm 14,88$  ;  $76,52 \pm 10,80$ . Les activités antioxydantes varient également en fonction du solvant d'extraction. Avec la méthode FRAP elles sont de  $1,34 \pm 0,42$  ng/ml ;  $2,08 \pm 0,59$  ng/ml ;  $1,64 \pm 0,49$ . La méthode PAP confirme ces résultats et donne les valeurs de  $1,82 \pm 0,51$  ng/mL ;  $2,46 \pm 0,52$  ng/mL ;  $2,06 \pm 0,50$  ng/mL respectivement. Dans tous les cas les rhizomes de Mélong sont plus riches en ces molécules et présentent les meilleures activités antioxydantes / antiradicalaires.

**Mots-Clés :** *Zingiber officinale*; polyphénols ; flavonoïdes ; activité anti oxydante

Received: 18/12/2021

Accepted: 19/05/2022

DOI: <https://dx.doi.org/10.4314/jcas.v18i2.1>

© The Authors. This work is published under the Creative Commons Attribution 4.0 International Licence.

### Abstract

Many decoctions from traditional pharmacopoeia are used to treat Covid-19 contain *Zingiber officinale* rhizomes (gingembre). One of its mechanism of action would come from its antioxidant property due to the presence of phenolic compounds. We therefore determined the contents of polyphenols, flavonoids and antioxidant activities on water, alcoholic and hydroalcoholic extracts of ginger harvested from Bangangté, Bafang, Kekem, Santchou and Melong. The mean contents of polyphenols expressed in mEqAT/g ES were  $155,91 \pm 18,22$ ;  $321,46 \pm 71,90$ ;  $136,44 \pm 28,44$  in aqueous, hydroalcoholic and alcoholic extracts respectively. Those of flavonoids expressed in mEq Quer/g ES were  $45,24 \pm 13,49$ ;  $125,43 \pm 14,88$ ;  $76,52 \pm 10,80$ . Antioxidant activities measured according FRAB ( $1,34 \pm 0,42$  ng/ml;  $2,08 \pm 0,59$  ng/ml;  $1,64 \pm 0,49$ .) and PAP ( $1,82 \pm 0,51$  ng/mL;  $2,46 \pm 0,52$  ng/mL;  $2,06 \pm 0,50$  ng/mL) methods vary according to the type of extract. Polyphenol, flavonoids contents and antioxidant activities from Melong were higher than those of the other sites.

**Key words :** *Zingiber officinale*; polyphenols ; flavonoids ; antioxidant activities

### Introduction

L'infection au SARS-CoV-2 s'accompagne d'un « Orage cytokinique » source de production des radicaux libres [14, 16] responsables de nombreuses lésions tissulaires [20]. L'absence d'un protocole de soins consensuel et efficace [1,18,23] a créé une psychose générale dans notre population avec un regain d'intérêt à la médecine traditionnelle [23] Plusieurs combinaisons du médicament traditionnel contiennent les rhizomes de *Zingiber officinale* [7, 9, 24] que l'on cultive dans plusieurs localités du Cameroun [8]. Ces rhizomes contiendraient des polyphénols et des flavonoïdes qui sont des antioxydants capables de neutraliser les radicaux libres formés au cours de l'orage cytokinique. [3,4,6,13,15]. Le gingembre cultivé au Cameroun contiendraient ces molécules bioactives capables de piéger les radicaux libres. Notre étude a pour but de vérifier cette hypothèse à travers une détermination des teneurs en polyphénols en flavonoïdes et leur activité anti oxydante/antiradicalaire des extraits aqueux, hydroalcoolique et alcooliques des échantillons de gingembre cultivés à Bangangté, Bafang, Kékém, Santchou et Melong. Elle nous permettra aussi d'évaluer l'influence des facteurs environnementaux sur les propriétés pharmacologiques du gingembre provenant de ces différents sites de culture du Cameroun.

### Matériels et Méthodes

#### Choix et description des sites de culture :

Cinq sites de culture sont choisis à cause de l'intensité de la culture du gingembre, de leurs

accessibilités par les consommateurs notamment les voyageurs sur les axes Douala-Melong-Santchou-Dschang - Bafoussam, ou encore Douala- Bafang- Bangangté. Google Map montre que les sites de Melong -Santchou, Kékem et Bafang sont dans un rayon de moins de 25 Km de distance. Bangangté se trouve plus excentrique dans un rayon compris entre 50 et 80 Km des autres sites (figure 1)

Le relief et la pédologie de ces zones de culture sont très variés (Laplante A et al 1951) (figure 2). Les échantillons sont collectés au hasard auprès des producteurs au bord de la route ou sur les places de marché.

#### Traitement et analyses.

Les rhizomes de *Zingiber officinale* (Gingembre), préalablement lavés à l'eau de forage, sont déulpés, hachés et séchés à l'air libre à l'abri de la lumière pendant 2 mois au Laboratoire de Chimie Analytique de l'Institut Supérieur des Sciences de la Santé de Bangangté. À l'aide d'un broyeur-mélangeur elles sont réduites en poudre (Figure 4). Ces poudres sont soumises aux protocoles d'extraction décrits par Sinero et al (2008) et Meroua et al (2018) en utilisant l'eau distillée (EA), l'éthanol à 70% (EE) et un mélange eau-éthanol (EAE) 30 :70 (V/V).

Les teneurs en polyphénol et en flavonoïdes ainsi que l'activité antioxydante/anti radicalaire sont réalisées au Laboratoire de Recherche et d'Expertise Biomédicale (LABOREB) de Yaoundé,

Les teneurs en polyphénols sont déterminées par la méthode décrite par **Singleton et Rossi (1965)**. Ceux des flavonoïdes totaux s'obtiennent en utilisant la méthode décrite par **Ribéreau-Gayon (1972)** et modifiée par **Nesrine et al. (2019)**. L'activité antioxydante a été déterminée en utilisant la méthode du Ferric Reducing Antioxydant Power (FRAP) décrite par **Benzie et Strain en 1996** et par le Phosphomolybdate Antioxydant Power (PAP) de **Prieto et al (1999)**. L'activité antiradicalaire (AAR) consiste à

mesurer la concentration nécessaire pour réduire de 50 % le radical libre (IC50) à partir des équations des régressions linéaires des pourcentages d'inhibition obtenus avec les méthodes FRAP et PAP. Toutes les mesures réalisées en triplicate sont présentées sous forme de moyenne  $\pm$  écart-type. Les comparaisons ont été faites par le test de Friedman. Les résultats ont été analysés en utilisant le logiciel Graph Pad Prism 7 et **Stat View** version 5.0.



Figure 1. Localisation des sites de culture (Google Map)

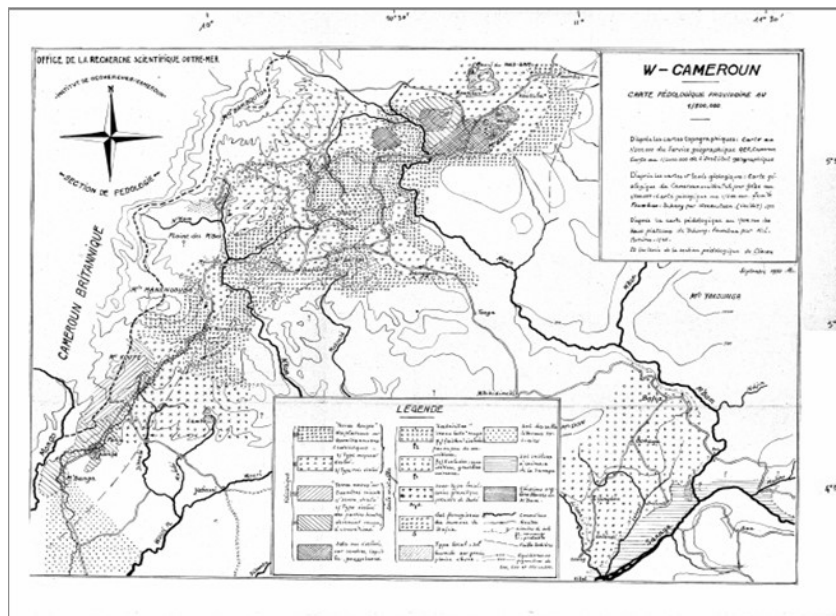


Figure 2 : Etude Pédologique des sols du Cameroun (Laplante et al 1951)

## Résultats

Les échantillons présentent des morphologies différentes selon les sites de culture ( Figure3)

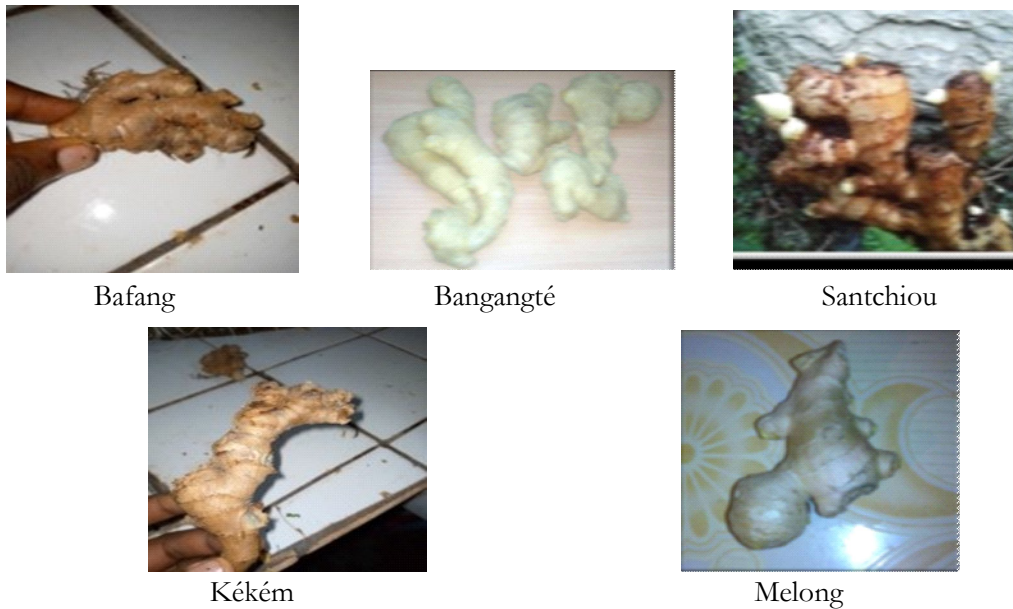


Figure (3) Morphologie des échantillons de Gingembre

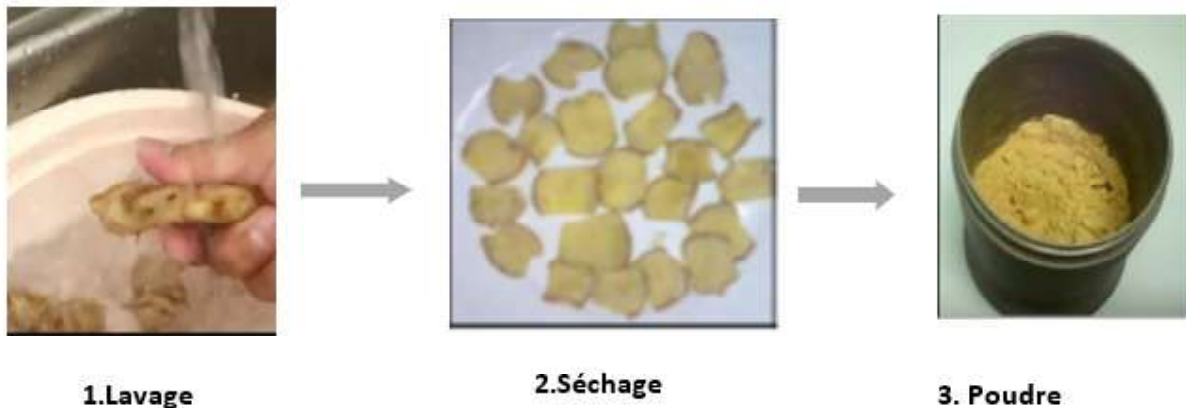


Figure 4 : Traitement des rhizomes

### Extraction.

Les rendements d'extraction résumés dans le tableau I varient d'un site à un autre. Ils sont statistiquement différents en fonction du solvant d'extraction ( $p < 0,05$ ). Les meilleurs rendements sont obtenus avec les extraits aqueux et les faibles rendements avec les extraits éthanoliques. Dans tous les cas les rhizomes de Melong présentent les meilleurs rendements.

### Teneurs en polyphénols et en flavonoïdes .

Les teneurs en polyphénols exprimées en milli équivalent gramme d'acide tannique par gramme

d'extrait sec (mEgAT/g ES) et les teneurs en flavonoïdes totaux exprimées en mEg de Quercétine par gramme d'extrait sec (mEg Quer/g ES) sont résumées dans le tableau II et III. Elles varient en fonction des sites de collecte des échantillons et du type de solvant. Les extraits hydro alcooliques sont plus riches en ces molécules. ( $p < 0,05$ ) Les rhizomes de Melong contiennent plus de polyphénols et de flavonoïdes suivis respectivement de ceux de Santchou, Kékém , Bafang et Bangangté. (Tableau II et III)



**Tableau I.** Rendement des différents extraits

Extraits Sites	EA (%)	EHE (%)	EE (%)
Bangangte	1,9	0,87	0,37
Kekem	1,95	0,91	0,54
Bafang	1,1	0,69	0,35
Santchou	2,15	1,05	0,66
Melong	2,29	1,08	0,74
<b>Moyenne</b>	<b>1,88±0,</b>	<b>0,92±0</b>	<b>0,53±0,1</b>
<b>±σ</b>	<b>46</b>	<b>,16</b>	<b>7</b>
<b>Valeur de p</b>	<b>0,006</b>		

EA : extrait aqueux ; EHE : extrait hydro-éthanolique ; EE : extrait éthanolique ; P < 0,05

**Tableau II.** Teneurs en Polyphénols totaux et en Flavonoïdes totaux des différents extraits.

Sites	Extraits	Polyphenols (mg EAT/g ES)	Flavonoïdes (mg EQuer/g ES)
Bangangté	EA	100,31 ±0,000	31,06±0,000
	EHE	205,38±0,037	99,89± 0,041
	EE	103,20±0,125	59,5± 0,041
Kékem	EA	147,03 ± 0,340	43,3± 0,030
	EHE	352,17± 0,030	124,6±0,125
	EE	124,40 ± 0,000	79,5± 0,037
Melong	EA	<b>183,60± 0,041</b>	<b>64,73± 0,060</b>
	EHE	<b>376,41±0,007</b>	<b>156,73± 0,050</b>
	EE	<b>170,80 ± 0,060</b>	<b>89,6± 0,040</b>
Santchou	EA	165,20 ± 0,079	51,73± 0,060
	EHE	366,96±0,030	129,73±0,063
	EE	161,20± 0,060	84,02± 0,041
Bafang	EA	145,40 ± 0,053	35,4 ± 0,060
	EHE	299,37± 0,063	119,73± 0,060
	EE	122,6 0± 0,038	69,5± 0,063

EA : extrait aqueux ; EHE : extrait hydro-éthanoliques  
EE : extraits éthanoliques.

mg EAT/g ES = milli équivalent gramme d'acide tannique par gramme d'extrait sec  
mg EQuer/g ES = mEg de Quercétine par gramme d'extrait sec (mEg Quer/g ES)

**Tableau III :** Teneurs moyennes( échantillons des 5 sites) de polyphénols totaux et des flavonoïdes totaux en fonction du milieu d'extraction.

	EA	EHE	EE
Polyphénols (mEgAT/g MS) N= 5	155,91±18,22	321,46±71,90	136,44±28,44
Flavonoïdes (mEg Quer/g MS) N=5	45,24± 13,49	125,43±14,88	76,52±10,80
P	<0,05		

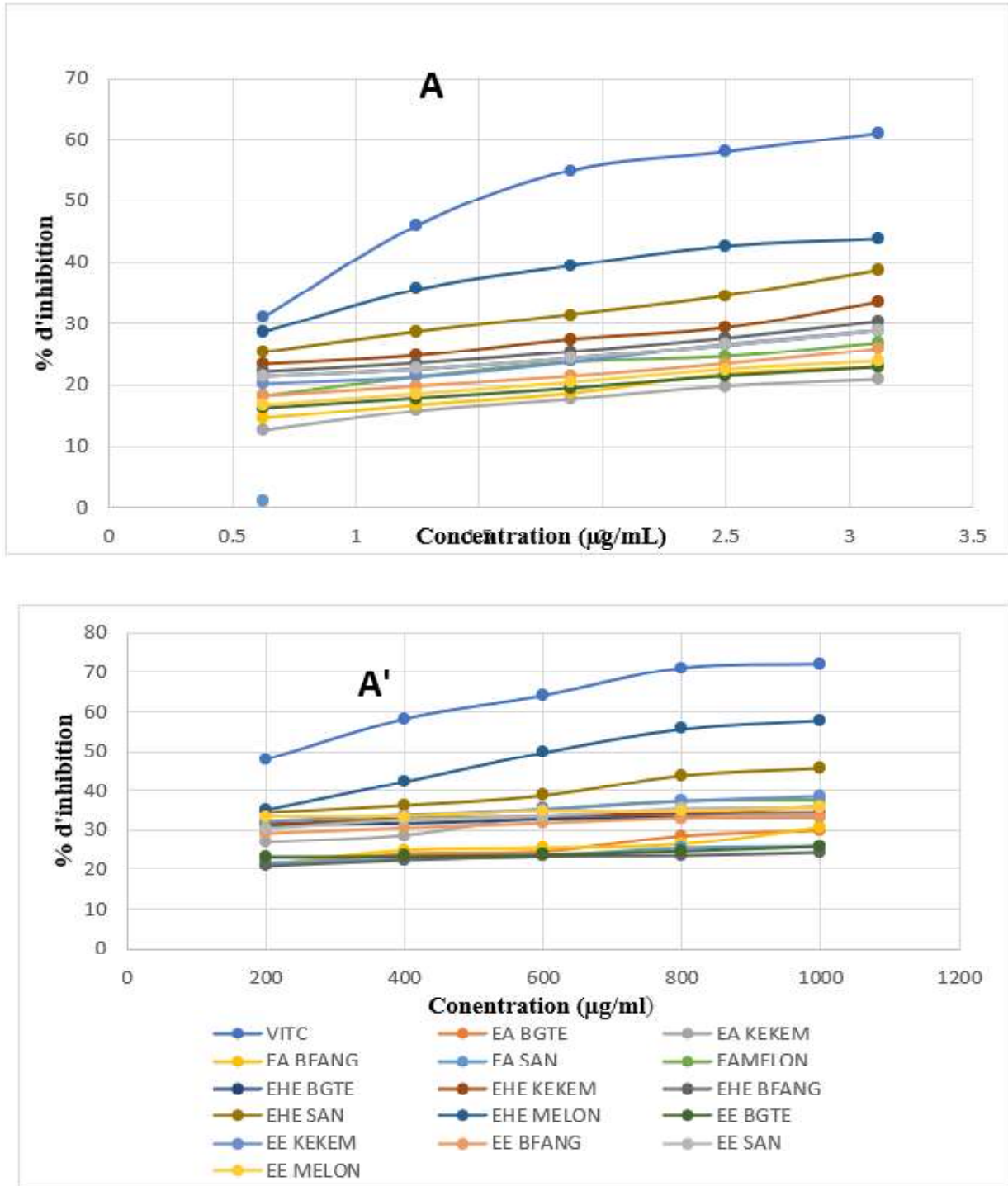
EA : extrait aqueux ; EHE : extrait hydro-éthanoliques EE : extraits éthanoliques.

**Activités antioxydantes.**

Les extraits présentent un pourcentage d'inhibition inférieur à celui de la molécule de référence qui est la vitamine C. Cependant, le pouvoir réducteur est beaucoup plus important dans l'extrait hydro-éthanolique du gingembre provenant de Melong , suivi respectivement de celui de Santchou, Kékém , Bafang et Bangangté. La méthode au PAP confirme les résultats obtenus avec le FRAP. (Figure 5).

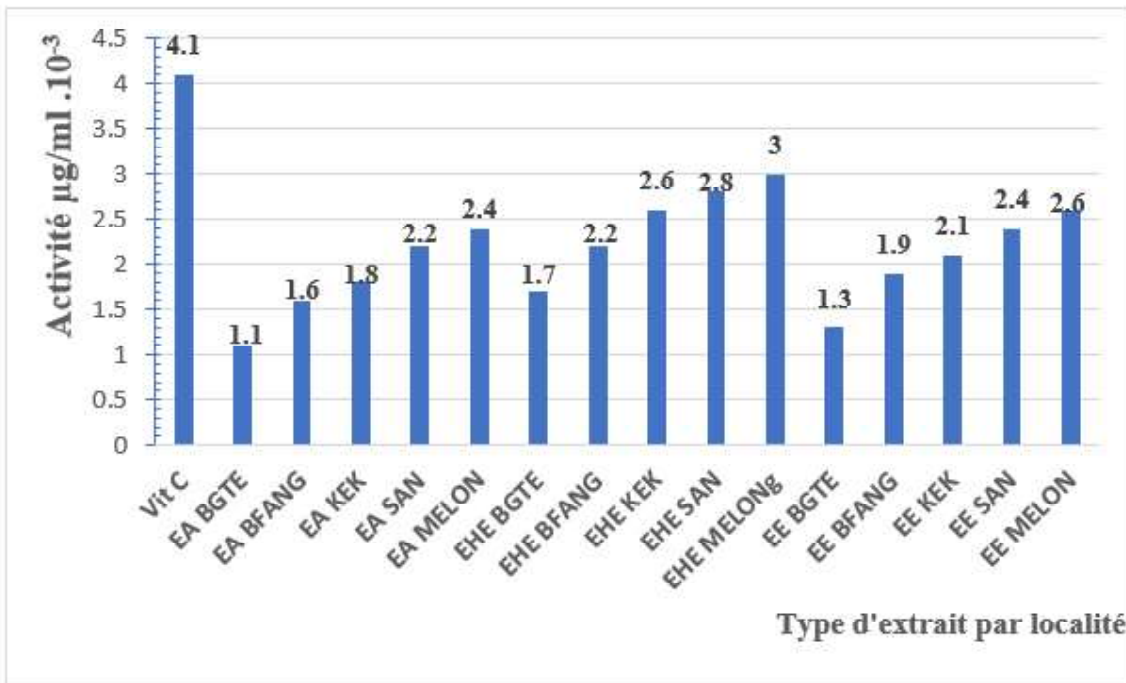
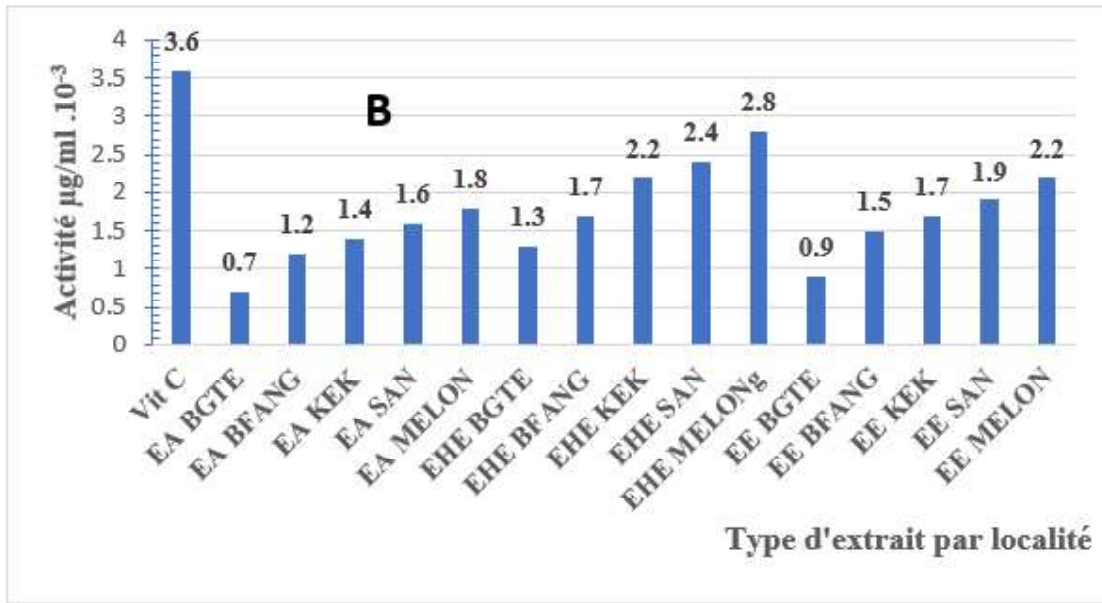
**Activité anti radicalaire.**

L'activité anti radicalaire de la vitamine C (3,6 ng /mL B ou 4,1 ng /mL B'), utilisée comme molécule de référence, est supérieure à celle des extraits. Cependant, les extraits hydro-éthanoliques présentent une activité anti radicalaire supérieure à celle des extraits aqueux et éthanoliques. Dans les deux cas, l'extrait hydro éthanolique des rhizomes de Melong se rapproche de celle de la vitamine C avec une valeur égale à 2,8 ng /mL. ((B) et 3 ng /mL (B')). Nous observons une fois de plus le même classement selon le site de collecte des échantillons.( Figure 6).



EA : extrait aqueux ; EHE : extrait hydro-éthanoliques ; EE : extrait éthanologiques ; BGTE: Bangangté; PAP BFANG: Bafang; KEK: Kékem; SAN: Santchou. MELON : Melong

Figure 5 : Pourcentage d'inhibition selon FRAP (A) et PAP (A')



**Figure 6.** Activité anti radicalaire des différents extraits par la méthode FRAB (B) et PAP ( B')

EA : extrait aqueux ; EHE : extrait hydro-éthanoliques ; EE : extraits éthanoliques .

BGTE: Bangangté; BFANG: Bafang; KEK: Kékem; SAN: Santchou .MELON:Melong

### Discussion.

Cette étude avait pour but de déterminer les teneurs en polyphénols, en flavonoïdes et l'activité antioxydante du gingembre provenant de Bangangté, Bafang, Kékem, Santchou, et Melong.

Les échantillons prélevés au hasard ont des morphologies différentes (figure 3) en fonction du site de culture. Il en est de même de leurs teneurs en polyphénols ((Singleton et Rossi 1965), en flavonoïdes (Zhishen et al. 1999) et leurs activités anti oxydante (Benzie et al., 2002) déterminées avec des méthodes de référence couramment citées dans la littérature.

Cette différence de morphologie qui ne présage en rien une dépendance environnementale mérite une étude plus approfondie afin d'identifier des espèces ayant des valeurs nutritives plus avérées et le conseiller aux cultivateurs pour le bien être du consommateur.

Nous avons observé que les concentrations des biomolécules variaient en fonction des sites de culture. La localité de Melong présente des rhizomes plus riches en polyphénols et en flavonoïdes avec des répercussions sur leurs activités antioxydantes/ antiradicalaires. Les localités de Kékém, Santchou et Bafang situés dans un rayon géographique de moins de 25 kilomètres ont des résultats plus proches de ceux de Melong, comparativement à ceux de Bangangté située à plus de 75 kilomètres de ces localités. Ces résultats montrent sans aucun doute l'effet de l'environnement en termes de relief et de pédologie sur la composition des aliments et des alicaments.

Les travaux de Laplante et al (1951) montrent que la composition du sol varie d'une localité à une autre. Melong possède un sol volcanique, ce qui lui donne une caractéristique spéciale du point de vue teneur en matière organique car les travaux de André C. (1954) dans la région du Moungo

ont montré que les sols volcaniques présentent un meilleur potentiel organique et une meilleure fertilité minérale contrairement aux autres types de sols. L'étude de Bourai et al (2018) en Algérie sur la composition phytochimique et l'activité antioxydante des différents extraits de gingembre de la ville de Bouira a rapporté des teneurs en polyphénols et en flavonoïdes nettement inférieures à celles que nous avons retrouvées dans les différentes localités choisies au Cameroun. Ceci confirme une fois de plus l'interaction du facteur environnemental que nous avons déjà observé avec nos échantillons.

Le solvant d'extraction est un facteur influençant la teneur en ces molécules. En effet les extraits hydro alcooliques contiennent plus de polyphénols et de flavonoïdes comparativement aux extraits éthanoliques purs et aux extraits aqueux. Notre savoir-faire endogène utilise le plus souvent de l'eau pour les décoctions des médicaments traditionnels. Nos résultats montrent que le milieu aqueux serait le moins approprié bien que le rendement d'extraction soit plus élevé que dans les milieux hydroalcooliques et alcooliques. Le mélange hydroalcoolique s'avère être le meilleur solvant d'extraction ce qui justifie sans doute l'utilisation de l'alcool notamment le vin de palme dans la fabrication de nombreuses décoctions proposées par nos tradipraticiens.

Il ressort également de ce travail que les teneurs en polyphénols sont proportionnelles à celles des flavonoïdes car les flavonoïdes représentent selon Bourai et al (2018) les principaux composants des polyphénols. La comparaison des activités antioxydantes des différents composés phénoliques a montré que les flavonoïdes sont des meilleurs piègeurs de radicaux libres contrairement aux autres composés phénoliques (Asma et al 2019). Les polyphénols et plus particulièrement les flavonoïdes contenus dans nos extraits seraient



probablement responsables de ces activités antioxydantes.

### Conclusion

Les rhizomes de *Zingiber officinale* collectés dans les cinq sites de culture au Cameroun contiennent des polyphénols et des flavonoïdes qui potentialisent leurs activités anti oxydantes/antiradicalaires. Le gingembre de Melong a des teneurs les plus élevées et présentent une meilleure activité anti oxydante/ antiradicalaire ; ce qui témoigne de l'effet de l'environnement sur la qualité nutritionnelle des alicaments et des aliments que nous consommons. Le solvant hydroalcoolique serait plus efficace et nous interpelle dans notre rôle d'acteur de valorisation de notre pharmacopée traditionnelle et de conseiller auprès de nos tradipraticiens.

### Contributions des auteurs :

**Fotsing Stela :** Collecte des échantillons et analyses au laboratoire.  
[fotsing.stele21@gmail.com](mailto:fotsing.stele21@gmail.com)

**Ngogang Marie Paule :** Médecin Biologiste, responsable de LABOREB.  
[mngogang@gmail.com](mailto:mngogang@gmail.com)

**Béranger Nganchouko :** Enseignant , chef de Laboratoire de Chimie Analytique.  
[moubeung@gmail.com](mailto:moubeung@gmail.com)

**Simo Josué : Enseignant,** analyses statistiques des données. [josuesimo@gmail.com](mailto:josuesimo@gmail.com)

**Ngogang Jeanne .** Directeur du Mémoire de Master et Directeur de LABOREB. .  
[jngogang@yahoo.fr](mailto:jngogang@yahoo.fr)

### Références

Abu-Raya, B. Gantt, S. Sadarangani, M. (2020) Challenges in evaluating SARS-CoV-2 vaccines during the COVID-19 pandemic. *Cmaj*. 192(34):E982–5.

André ,C. (1954)Observations sur les sols volcaniques dans la région de Nkongsamba

[Internet]. Yaoundé;. Available from: [http://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins\\_textes/divers15-12/12683](http://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/divers15-12/12683).

Asma,M. Sadaoui, R. (2019) Quantification des composés phénoliques et activités biologiques de l'extrait méthanolique de zingiber officinale et opuntia ficus indica.(Université L'Arbi Ben M'hidi Oum El Bouaghi .

Bekkouch, O. Harnafi, M. Touiss, I. (2019) In vitro antioxidant and in vivo lipid-lowering properties of Zingiber officinale crude aqueous extract and methanolic fraction: A follow-up study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 81(1):7198

Benzie ,F. Strain, J.(1996) The ferric Reducing ability of plasma( FRA P) as a measure of antioxydant power: The FRAP assay. *Analytical Biochemistry* 239: 70-6

Bourai, A. Azzouk, A.(2018) . Etude phytochimique et activité antioxydante de Zingiber officinale. Université AKLI MOHAND OULHADJ-BOUIRA. Département de Biologie

Butin , A.(2017) Le gingembre : de son utilisation ancestral à un avenir prometteur. *Rev ethnoécologique ; Université de Lorraine .*

Ella, C. STV-AGRI Mag. (2021) La culture du Gingembre au Cameroun [Internet] <https://www.youtube.com/watch?v=k2H5UrfycT0>

Faivre,C. Lejeune, R. Staub , H. Goetz,P. (2006) Zinziber officinale Roscoe. *Phytothérapie* [Internet] 2 4 (2) : 99-102 Available from <https://doi.org/10.1007/s10298-006-01626x>

Flouchi ,R. Fikri-Benbrahim , K. (2020) Prention of Covid -19 by aromatic and medicinal plants: A systematic review. *J. Pharm Sci Res* 12 (8) : 1106-11

Hrelia, S. Angeloni, C. (2020) New mechanisms of action of natural antioxidants in healthy and disease. *Antioxydant* 9 (4)° :1-5

Laplante, A. Combeau, A. Lepoutre, B. Bachelier, G. (1951) Etude pédologique de l'Ouest Cameroun. Office de la Recherche scientifique d'outre Mer 20 rue Monsieur Paris VII pp 18-30

Meroua, D. Meghezzi, S. (2018) Etude in vitro de l'activité antioxydante de gingembre <Zinziber officinale> Université des Frères Mentouri Constantine.

Mehta, P. McAuley, D.F. Brown, M. Sanchez, E. Tattersall, R.S. Manson JJ. (2020) COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. ;395(10229):1033–4.

Nesrine, A. (2019) Etude de l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits méthanoliques de curcuma longa L et Zingiber officinale (Rosc) commercialisés dans la région de M'sila Université Mohamed Boudiaf- M'SILA.

Or, C. Michael, J.S. Robert, B.N. (2020) Cytokines proinflammatoires et risque cardiovasculaire / : de l'infarctus du myocarde à la tempête cytokinique du COVID-19. *Ann Oncol*. 19–21.

Prieto, P. Pineda, M. Aguilar, M. (1999) Spectrophotometric quantitation of antioxydant capacity through the formation of phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E; *Analytical Biochemistry* 269: 337-341.

Quartuccio, L. Semerano, L. Benucci, M. Boissier, M.C. De Vita, S. (2020) Pistes urgentes dans le traitement de l'infection par le COVID-19 : cibler l'inflammation en aval pour prévenir un syndrome catastrophique. *Rev Rhum Ed Fr* [Internet]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32355445>

Ribereau -Gayon, P. (1972) ; Plant phenolics, *University Reviews in Bot.* Hafner Press. Edingburg 254.

Sies, H. Cadenas, E. (1985) Oxidative stress : damage to intact cells and organs. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 311(1152):617–31.

Sinero, J. Franco, D. Rubilar, M. Sanchez, M; and Jerez, M. (2008) Polyphenol from plant materials/ Extraction and antioxydant power. *EJEAFChe* 7 (8): 3210-3216;.

Singleton, V. Rossi, J.A. (1965) Colorimetry of total phenolic with phosphomolybdic-phosphotungstic acid (PPA) reagents *American Journal of enology and Viticulture* 16,144-158

Varga, R. (2020) «/ La polémique Raoult/ » : brouillage de la communication [Internet]. Available from: <http://www.refsicom.org/783>

Vroh B.T.A. (2020) Plant species used in traditional medicine against the main symptoms of COVID-19 in sub-Saharan Africa: Literature review [Diversité des plantes utilisées dans la médecine traditionnelle contre les principaux symptômes de la COVID-19 en Afrique subsaharienne. *Ethnobot Res Appl* [Internet]. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0.14&partnerID=40&md5>.