Study and identification of the active chemical compounds present in the alcoholic extracts of the Ephedra plant, *E.campylopoda*, in Lattakia Governorate, Bahlouliyeh region

Dr. Afifa Issa [*]
Dr. Ahmed Qara Ali**
Samah Zaini***

(Received 6 / 9 / 2023. Accepted 14 / 12 /2023)

□ ABSTRACT □

This study aims to detect the active chemical compounds present in the alcoholic extract (ethanolic and methanolic) of the Ephedra plant, *E. campylopoda*, of the Ephedraceae family, and to compare the two extracts due to their high medical importance and widespread use, especially after the spread of the story of a Palestinian shepherd who was cured of cancer. After using it.

Phytochemical analysis showed that the alcoholic extract contains biologically active compounds, including terpenes, alkaloids, sterols, carboxylic acids, etc. 28 metabolites were identified in the ethanolic extract, and 56 metabolites were identified in the methanol extract. The methanolic extract was more effective than the ethanolic extract, as the percentage of aromatic compounds, alkaloids, phenols and ketones was higher. That is, methanol was shown to be an effective solvent for the extraction of various secondary metabolites. Fatty acids, especially palmitic acid, carbohydrates, and sitosterols constitute the majority of metabolites in the ethanolic extract of *E. campylopoda*, while aromatic compounds and alkaloids constitute the majority of metabolites in the methanolic extract.

Finally, these results confirm the presence of various biologically active secondary metabolites, which give the studied plant its high importance at the medical level.

Keywords: plant extract, ephedra, Active Compounds, *E. foemina*, *E. campylopoda*.

Copyright **:**Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

[*] **Associate Professor -Department of Plant Biology, Faculty of Science, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
****Professor -Department of Marine Chemistry, Higher Institute for Marine Research, Tishreen University, Latakia, Syria.**
*****Postgraduate student (PhD) -Faculty of Science, Tishreen University, Latakia, Syria.**

دراسة وتحديد المركبات الكيميائية الفعالة الموجودة في المستخلصات الكحولية في نبات العلندة (Ephedra) نوع E.campylopoda في محافظة اللاذقية منطقة البهلولية

د.عفيفة عيسى*

د.أحمد قره علي**

سماح زيني***

(تاريخ الإيداع 6 / 9 / 2023. قبل للنشر في 14 / 12 / 2023)

□ ملخّص □

تهدف هذه الدراسة إلى الكشف عن المركبات الكيميائية الفعالة الموجودة في الخلاصة الكحولية(الإيثانولية والميثانولية) لنبات العلندة Ephedra نوع *E .campylopoda* من الفصيلة الإيفيدرية(Ephedraceae) والمقارنة بين الخلاصتين نظراً لأهميتها الطبية العالية وانتشار استخدامها وخاصة بعد انتشار قصة أحد الرعاة الفلسطينين الذي شفي من مرض السرطان بعد استخدامه لها.

أظهر التحليل الكيميائي النباتي أن المستخلص الكحولي يحتوي مركبات نشطة بيولوجياً، بما في ذلك التربينات والقلويدات والستيرولات والأحماض الكربوكسيلة وغيرها. إذ تم تحديد 28 مستقلب في الخلاصة الإيثانولية، 56 مستقلب في الخلاصة الميثانولية. وكان المستخلص الميثانولي أعلى فعالية من المستخلص الإيثانولي، حيث كانت نسبة المركبات العطرية والقلويدات والفينولات والكيتونات أعلى. أي أن الميثانول أظهر أنه مذيب فعال لاستخلاص مستقلبات ثانوية متنوعة. وأن الأحماض الدهنية وخاصة حمض البالمتيك والكربوهيدرات والسيتوستيرولات تشكل غالبية المستقلبات في الخلاصة الإيثانولية للعلندة نوع *E.campylopoda* بينما المركبات العطرية والقلويدات تشكل غالبية المستقلبات في الميثانولية.

وأخيراً تؤكد هذه النتائج وجود مستقلبات ثانوية مختلفة نشطة بيولوجياً هي التي تعطي النبات المدروس الأهمية العالية على المستوى الطبي.

الكلمات المفتاحية: العلندة الأنثوية، المستخلص النباتي، الإيفيدرا، Active Compound، *E. foemina* ، *E.campylopoda*

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين– سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY–NC–SA 04

*أستاذ مساعد –قسم علم الحياة النباتية، كلية العلوم، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية .

**أستاذ –قسم الكيمياء البحرية، المعهد العالي للبحوث البحرية، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية .

*** طالبة دراسات عليا/دكتوراه –كلية العلوم ، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية

مقدمة:

تحتوي العديد من المستخلصات النباتية على مركبات كيميائية ذات فعالية طبية، وقد اشتهرت النباتات منذ فترة طويلة بترسانتها الطبيعية المتنوعة، وتعتبر كمصدر مهم للغذاء وتدخل في تركيب العديد من الأدوية، لما تتمتع به من خصائص مضادة للميكروبات والفطريات والفيروسات ومضادة للسرطان(Valle *et al*., 2015).

تعزى هذه الأهمية الطبية للمستخلصات النباتية، إلى حقيقة أن هذه النباتات غنية بالمركبات الكيميائية النشطة بيولوجياً التي لها القدرة على الشفاء والوقاية من الأمراض، وتتميز بسرعة تأثيرها العلاجي وكذلك خلوها من التأثيرات الجانبية بعكس الأدوية المصنعة(Shahidi & Ambigaipalan, 2015). ومن بين المركبات المسؤولة عن هذه الأنشطة الحيوية تلعب الزيوت الأساسية والمستقلبات الثانوية في النبات دورا مهماً، ومن أهمها القلويدات والتربينات والعفص والفينولات وغيرها(Valle *et al*., 2015). وتختلف وفرة هذه المركبات وأنشطتها الحيوية اختلافًا كبيرًا اعتمادًا على أنواع النباتات والظروف البيئية والمناخية (Sahib *et al*., 2013).

ينتشر في سورية قرابة 3150 نوع نباتي تتوزع في السهول والبوادي والمرتفعات، ولم يدرس حتى الآن إلا القليل منها. وقد تمت دراسة العلندة (الإيفيدرا) من الفصيلة الإيفيدراسية Ephedraceae نظراً لأهميتها الطبية العالية، وتعود هذه الأهمية إلى احتواء أنواعها على العديد من المركبات الكيميائية الفعَالة، كوجود قلويدات الإيفيدرين والسودوإيفيدرين وغيرها(Gholami, 2010). بالمقابل أشارت دراسة العالمان Ibragic & Sofić (2015) إلى أن جميع أنواع العلندة تحتوي على القلويدين السابقين ماعدا النوع *E.campylopoda* .

ازداد استخدام العلندة بين مرضى السرطان وذلك بعد انتشار قصة أحد الرعاة الفلسطينين الذي شفي بعد استخدامه لها. كما أظهرت نتائج الدراسة التي نشرت عام 2016 أن نسبة مرضى السرطان في فلسطين الذين يستخدمون العلندة ازداد من 1% عام 2011 إلى 52% عام 2014 وذلك بسبب انتشار الترويج لهذه النبتة عبر الإعلام المحلي (Ali-Shtayeh *et al*., 2016). تم في الطب الغربي وصف أملاح الايفيدرين على شكل بخاخات أنف لتخفيف الاحتقان والتورم كما يمنع الايفيدرين انخفاض ضغط الدم أثناء التخدير عند حقنه تحت الجلد، واستخدم في علاج بعض أمراض الصرع، سلس البول الليلي، الوهن العضلي الشديد، والشري المصاحب للوزمة الوعائية العصبية. بينما السودوإيفيدرين يعد مزيلاً فعالاً لاحتقان الأنف (Morton, 1977).

استخدمت أنواع الإيفيدرا منذ القديم في الكثير من العلاجات الطبيّة البديلة، كما دخلت مؤخراً في إعداد العقاقير الطبية، للعناية بصحة الإنسان، وفي العلاج ضد أمراض السرطان (Al-saraireh, 2021; Soumaya *et al*., 2020). ولها تأثير منشط للجملة العصبية المركزية (Hardy *et al*., 2008; Eissa *et al*., 2014). وقد اعتبرت الفلافونوئيدات والقلويدات والأحماض الفينولية والمركبات الأخرى في نبات الإيفيدرا على أنها المكونات الكيميائية النباتية التي لها خصائص دوائية (Tang *et al*., 2023). تم استخدام أنواع من الإيفيدرا في الأدوية الصينية التقليدية على امتداد 5000 عام على الأقل (Chen & Chen, 2004). تستخدم السوق المجففة للتخفيف من الأعراض التي تسببها نزلات البرد والانفلونزا (Abourashed *et al*., 2003). واستخدمت في علاج الربو القصبي، والسعال والحمى، والتهاب الشعب الهوائية واحتقان الأنف، كما تم استخدامها أيضاً في علاج الشرى، ونقص التعرق، والصداع وآلام المفاصل، والروماتيزم والعظام والصفير عند التنفس، وانخفاض ضغط الدم(Leung & Foster, 1996). وتعزيز قوة الجهاز

المناعي(Senchina *et al*., 2014). كما تؤثر على الجملة الودية من خلال زيادة معدل ضربات القلب وضغط الدم في حالات الضغط المنخفض، كما أنها تساعد على تخفيف الوزن والتخلص من التعب(Kobayashi *et al*., 2003).

توصيف نبات العلندة منحني السوق *Ephedra campylopoda*:

يعد نبات العلندة نباتاً معمراً، ويطلق عليه –ايضاً– العلندة الأنثوية *Ephedra foemina* وتنتمي إلى صف غمديات البذور Chlamydospermatopsidaورتبة الإيفيدريات Ephedrales (الأقرب إلى مغلفات البذورAngiosperms) والتي تضم فصيلة واحدة هي الفصيلة الإيفيدرية Ephedraceae، وينتمي إليها جنس واحد هو العلندة Ephedraالذي يضم حوالي 50 نوعاً تنتشر في جميع أنحاء العالم (Motomura *et al*.,2007).وتختلف هذه الأنواع فيما بينها بالصفات المورفولوجية (Kitani *et al*., 2009)، وبغناها بالجوهر الفعال وهو قلويد الإيفيدرين Ephedrine مما يؤدي إلى تفاوت في الفعالية البيولوجية لها، فمثلاً الأنواع الأوروبية والأفريقية والأمريكية تحتوي على الإيفيدرين بنسب أقل من الأنواع الآسيوية، بينما تحتوي على نسب عالية من الإيفيدرين الكاذبPseudoEphedrine (Caveney *et al*., 2001; Sawalha, 2007; Hollander *et al*., 2010).

يعد نبات العلندة شجيرة صغيرة معمرة، دائمة الخضرة، كثيرة التفرع، متسلقة، ثنائية المسكن، تزهر مابين شهر نيسان حتى شهر تشرين الأول، يصل ارتفاعها مابين1–4 أمتار في بعض الأماكن وهو مقاوم للجفاف والصقيع، وأن الساق الأصلي للنبات متخشب قائم، تحيط به الأفرع، متجهة إلى أعلى، وجميع الأفرع تنتهي بأطراف حادة. تملك الساق والأفرع الجانبية عقد صغيرة تقسمها إلى سلاميات يصل طولها إلى(4–6)سم، وعند العقد تخرج الأوراق الحرشفية المتقابلة الصغيرة التي تحيط بالساق على شكل غمد، وعددها اثنان في كل عقدة، وتتجمع الأزهار في مخاريط تتكون من أوراق بوغية(Hollander *et al*., 2010; Ickert-Bond, 2012; Rydin *et al*., 2010).

التوزع الجغرافي للعلندة:

موطنها الأصلي في أوروبا، وشمال أفريقيا، وأمريكا الشمالية، وأمريكا الجنوبية، وتتوزع على الشواطئ الرملية لمنطقة البحر الأبيض المتوسط وجنوب غرب الأطلسي، وفي المناطق المعتدلة وشبه الإستوائية في آسيا(Christenhusz&Byng,2016; Ickert-Bond *et al*.,2009). وفي ألبانيا، وبلغاريا، وقبرص، وجيبوتي وشرق بحر إيجة، وإريتريا، واليونان، وإيطاليا، وكريتي، ولبنان، وسوريا، والأردن، وليبيا، وفلسطين، والسعودية، وسيناء والصومال، وتركيا، وأوروبا، واليمن، ويوغوسلافيا(Tohme, 2014 ;Hedberg *et al*., 2009).

تتوزع أنواع الإيفيدرا في سوريا بحسب فلورا Mouterde (1983):

1- في الساحل السوري وحارم – العلندة الأنثوية (منحني السوق) *Ephedra campylopoda = foeminea* حيث يوجد هذا النوع في مناطق مختلفة من المنطقة الساحلية من مدينة اللاذقية، ولا سيما المناطق الصخرية.

2- في البادية ومنطقة دمشق – العلندة المجنحة *Ephedra alata*.

3- في البوكمال وتدمر ومنطقة دمشق– العلندة عديمة الأوراق *Ephedra alte = aphylla*

كما ذكر في الجزء الأخير الملحق من الفلورا أنه يعتقد أن هذه الأنواع الثلاثة هي نوع واحد وأطلق عليه اسم العلندة الإنتقالية *E.transistoria* (Hawasli *et al*., 2013).

يوجد هناك دراسات سابقة عدة توضح التركيب الكيميائي لأنواع مختلفة من جنس الإيفيدرا نذكر منها:

– الدراسة التي قام بها(Mahmoudi *et al*., 2023) بعنوان دراسة التحليل الكيميائي للنبات واحتواء مضادات الأكسدة عند نوعين من بذور الإيفيدرا وهي بذور *E.alata* وبذور *E.altisema* التي تنمو بشكل طبيعي في تونس. أظهرت النتائج أن البذور تحتوي على الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والمغنزيوم والنحاس والحديد، وارتفاع في محتوى البوليفينولات والفلافونوئيدات والتانينات وتم تحديد 11 مركب من الفينولات، و7 مركبات فلافونوئيدات، و4 أحماض

فينولية ساد في أغلبها حمض الغاليك وكيرسيترين. وأثبتت هذه الدراسة أن بذور الإيفيدرا هي مصدر قيَم للمركبات الطبيعية النشطة بيولوجياً والمعادن التي يمكن استخدامها للأغراض الصناعية والصيدلانية.

– أما عند Hajleh *et al*., (2022) في دراسة التأثيرات المضادة للأكسدة ومضادات السكر في الدم للمستخلص المائي للإيفيدرا نوع كامبيلوبودا(*E. foeminea*) في الجرذان المصابة بداء السكري التي يسببها الستربتوزوتوسين أظهرت النتائج أن أكثر المركبات وفرة في المستخلص المائي هي:

الليمونين 6.3%– الكامبفيرول 6.2%– أحماض دهنية 5.9%– بيتا ستيرول 5.5%– الثيامين 4.1%–الريبوفلافين 3.1%– نارينجين 2.8%– كامبفيرول-3-رامنوسايد 2.3%– كيرسيتين 2.2%– حمض الفيروليك 2%. وبينت النتائج أن النشاط المضاد للأكسدة لمستخلص E. *foeminea* المائي كان ملحوظًا، حيث أظهر المستخلص المائي تحسنًا كبيرًا في مستويات الجلوكوز في الدم، والدهون، ووظائف الكبد والكلى. وكانت مستويات الإنترلوكين والجلوتاثيون بيروكسيداز في الطحال والبنكرياس والكلى والكبد في الفئران المصابة بداء السكري والمعالجة بمستخلص *E.foeminea* أقل بكثير منها في الفئران المصابة بداء السكري غير المعالجة، وأوضحت هذه الدراسة أن مستخلص الإيفيدرا المائي يحمي الفئران المصابة بداء السكري من الإجهاد التأكسدي ويحسن معايير الدم. بالإضافة إلى ذلك يحتوي على خصائص مضادة للأكسدة قد تكون مفيدة جدًا من الناحية الطبية.

كما عمل Ghasemi *et al*., (2014) على دراسة التأثيرات الوقائية لمستخلص *Ephedra pachyclada* على نماذج الفئران المصابة بالفشل الكبدي المزمن والحاد الناتج عن رباعي كلوريد الكربون، وأظهرت النتائج نشاطاً مضاداً للأكسدة لمستخلص *E. pachyclada* وانخفاضاً كبيراً في جميع عوامل إصابة الكبد الناجمة عن CCl4 مثل وزن الكبد النسبي والنخر والتليف والالتهاب وناقلة أمين الأسبارتات في الدم (AST) وناقلة أمين الألانين (ALT) في نماذج الفئران المصابة.

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث:

إن اختبارات الكشف عن المركبات الفعالة الموجودة في المستخلصات النباتية بشكل عام والعلندة نوع *E. campylopoda*أو العلندة الأنثوية *E. foeminea* بشكل خاص تعد ذات أهمية علمية وقيَمة لأنها عرفت منذ زمن بعيد بأنها واحدة من أهم النباتات الطبية ذات الاستخدام الواسع حول العالم في مجال الطب البديل، لتفسير الكثير من الأنشطة البيولوجية للنبات، والتي تؤثر في النباتات الأخرى المجاورة لها، بسبب وجود بعض المستقلبات الثانوية في سوق هذا النبات، حيث أن العديد منها سام بالنسبة للنباتات الأخرى المجاورة لها وبالتالي إمكانية استخدامها في التأثير الأليلوباثي (التضاد البيوكيميائي) كمبيد حيوي صديق للبيئة من أصل نباتي وحماية البيئة من أضرار التلوث بالمبيدات الكيميائية السامة على معظم الكائنات الحية، وأهمها النحل الذي يهدد بخطر الإنقراض.

أهداف البحث:

1– الاستخلاص والكشف عن المركبات الكيميائية الموجودة في الخلاصة الكحولية (الإيثانولية والميثانولية) لنبات العلندة Ephedra نوع *E. campylopoda* من الفصيلة الإيفيدرية Ephedraceae الموجودة في بيئتنا الساحلية والتي لم يتم تقييمها سابقاً.

2- تحديد المركبات الكيميائية الفعّالة الموجودة في الخلاصة الكحولية الإيثانولية والميثانولية لنبات العلندة باستخدام جهاز الكروماتوغرافيا الغازية (GC\MS) والمقارنة بين المذيبين من ناحية الاستخلاص.

3- الفعالية الطبية لبعض المركبات الكيميائية المستخلصة بحسب الدراسات المرجعية.

طرائق البحث ومواده:

- المادة النباتية:

1- تم جمع عينات عدة من الأفرع والقمم النباتية الطرفية الفتية لنبات العلندة نوع *E. campylopoda* (لأن الأوراق في هذا النبات ضامرة ومختزلة) من مدينة اللاذقية، ناحية البهلولية من عام 2021 في فصل الخريف، وذلك لأن القلويدات التي تحويها العلندة تتضاعف ابتداء من فصل الربيع وحتى فصل الخريف، كما أن أعلى نسبة للقلويدات توجد في النباتات التي عمرها أربعة سنوات. وضعت العينات في أكياس بلاستيكية معقمة ونظيفة، ثم نقلت إلى المخبر، إذ نفذ البحث خلال العامين2021-2022 في مخابر كلية العلوم بجامعة تشرين_سوريا الشكل(1):

الشكل (1) الشكل العام لنبات العلندة نوع *E. campylopoda* في منطقة البهلولية.

الطرائق:

1- طريقة تحضير المسحوق الجاف:

تم غسل الأجزاء الهوائية من نبات العلندة نوع *E. campylopoda* ، وتقطيعها إلى قطع صغيرة، وتجفيفها في الظل بدرجة حرارة الغرفة، بعيدًا عن ضوء الشمس لأيام عدة، مع التقليب المستمر للعينات منعاً للتعفن، حتى تمام الجفاف ليسهل طحنها، إذ تم سحق السوق المجففة، وطحنها في مطحنة كهربائية للحصول على مسحوق متجانس، والذي تم حفظه بعد ذلك في مكان مظلم ومحكم الإغلاق، في درجة حرارة الغرفة لحين استخدامه الشكل (2).

الشكل (2) مراحل تحضير المسحوق الجاف لنبات العلندة.

2- تحضير العينات والتحليل Sample preparation and analysis :

2-1- تحضير المستخلص النباتي بوساطة الإيثانول ثم الميثانول كمذيبان لمعرفة وتحديد المواد الفعّالة في العلندة نوع منحني السوق بوساطة جهاز (GC\MS) والمقارنة بينهما:

تم وزن 100g من مسحوق سوق العلندة الجاف المحضر بالطريقة السابقة، ونقعها مع كمية كافية من الكحول الإيثيلي تركيز 95% حتى الغمر الكامل للمسحوق النباتي بما يعادل 150ml، وتركه لمدة 48 ساعة في درجة الغرفة، مع التقليب والرج المستمر للمستخلص الكحولي، وتم تحضير المستخلص الميثانولي بنفس الطريقة الشكل (3).

الشكل (3) وزن العينة ونقع المسحوق النباتي بالكحول الإيثيلي 95%

تم ترشيح الخلاصة الكحولية بعد انقضاء المدة المحددة بوساطة ورق الترشيح، وتم وضعها في أنابيب زجاجية محكمة الإغلاق، وحفظت في البراد لحين الاستخدام.

الشكل(4) ترشيح العينة والخلاصة الكحولية

ركزت – بعدئذ– المستخلصات باستخدام المبخر الدوار عند الدرجة المئوية 40، تحت ضغط منخفض حتى 15 ml ثم التبخير بتيار من غاز الآزوت حتى 1ml لتصبح جاهزة للتحليل بتقانة الكروماتوغرافيا الغازية GC/MS كما في الشكل (5):

الشكل (5) : جهاز الكروماتوغرافيا الغازية المرفق بمطياف الكتلة (GC– MS) المستخدم – المعهد العالي للبحوث البحرية.

3- الشروط التحليلية: تحديد مركبات الخلاصة المُحضرة بوساطة GC/MS:

تم التحليل الكيفي والكمي للخلاصات النهائية للعينات المدروسة باستخدام تقانة الكروماتوغرافيا الغازية المتصلة بمطيافية الكتلة (GC/MAS) gaschromatography/ mass spectrometry باستخدام جهازGC من نوعPackard Hewlett - موديل 6890 المرتبط بمكشاف مطيافية الكتلة 5970 Hp، ويعمل بنظام درجة حرارة ثابتة وبنظام البرمجة الحرارية.

تمَّ استخدام عمود شعري من الزيوت السيليكونية من نوع (DB-5) الطور الساكن 5% فينيل ميثيل السليكون، أبعاده 30 m × 0.32 mm. i. d. وكانت سماكة الطور السائل 0.25 µm. استخدم غاز الهيليوم He نقاوته 99.999 بمثابة الغاز الحامل وبسرعة تدفق قدرها 2 ml/min ، وأجريت عملية الفصل وفق البرنامج الحراري الآتي:

70 C° 4 °C/min 280 °C Iso thermal (20 min)

حقنت العينات بتقانة split/ splitless وبلغت درجة حرارة الحاقن 250 °C حجم الحقن مقداره 1µl من مستخلص كل عينة باستخدام حاقن آلي ميكروي بهدف التحليل.

وتم إجراء التحليل باستخدام طريقة Scan وحددت هوية المركبات ونسبتها في العينة بالاعتماد على المكتبات الطيفية Nist و [74] Wielly.

النتائج والمناقشة:

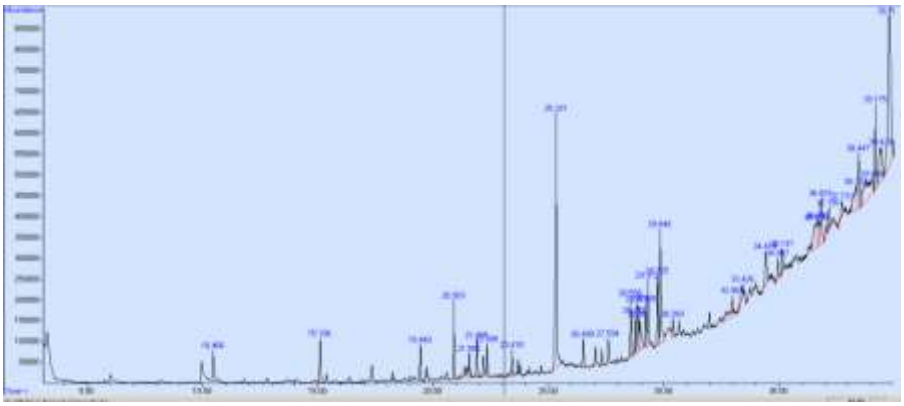
أظهرت نتائج التحليل الكيميائي للخلاصة الإيثانولية لنبات الإيفيدرا نوع *E. campylopoda* التي تم الحصول عليها بوساطة جهاز الكروماتوغرافيا الغازية (GC\MS) العثور على(28) مستقلب نباتي. شكلت الأسترات، والأحماض الكربوكسيلية، والفحوم الهيدروجينية، والفيتوستيرولات، الزمر الأساسية في هذه الخلاصة. إذ بلغ متوسط النسب المئوية لهذه المكونات الأساسية القيم التالية: الأسترات 14.01 % – الحموض الكربوكسيلية 18.70% – الفحوم الهيدروجينية 22.88% – والفيتوستيرولات 16.56%.

بينت النتائج أن مركب السيتوستيرول من زمرة الفيتوستيرولات النباتية قد سجل أعلى قمة وأعلى نسبة في الخلاصة الإيثانولية النباتية، وبلغت نسبته 16.56%، يليه مركب حمض البالميتيك n-Hexadecanoic acid الذي سجل أعلى نسبة من بين الحموض الكربوكسيلية، وكانت نسبته 13.39% يليه المركب Z-14-Nonacosane الذي سجل أعلى نسبة من بين الفحوم الهيدروجينية وبلغت نسبته 6.80% ، بينما شكلت القمة الرابعة مركب السكوالين بنسبة 5.51% من التربينات التي بلغت 10,49% الجدول(1).

الجدول (1): أهم الزمر الأساسية في الخلاصة الإيثانولية لنبات الإيفيدرا نوع *E. campylopoda* في جهاز الكروماتوغرافيا الغازية (GC\MS) والنسبة المئوية للزمرة الأساسية ، والمركب الأساسي في كل زمرة :

الزمر الكيميائية الأساسية في الخلاصة الإيثانولية	الفيتوستيرولات	الحموض الكربوكسيلية	الفحوم الهيروجينية	التربينات
النسبة المئوية للزمرة الكيميائية	%16.56	%18.70	%22.88	%10.49
المركب الأعلى نسبة في الزمرة	السيتوستيرول	حمض البالميتيك	نوناكوزان	السكوالين
النسبة المئوية للمركب الأساسي الأعلى في الزمرة	%16.56	%13.39	%6.80	%5.51
رقم القمة # PK	1	2	3	4

يوضح الشكل (6) المخطط الذي تم الحصول عليه للخلاصة الإيثانولية لنبات العلندة نوع *E. campylopoda* في جهاز الكروماتوغرافيا الغازية (GC\MS):



الشكل (6) كروماتوغرام للخلاصة الإيثانولية لنبات العلندة نوع *E. campylopod* بوساطة (GC-MS).

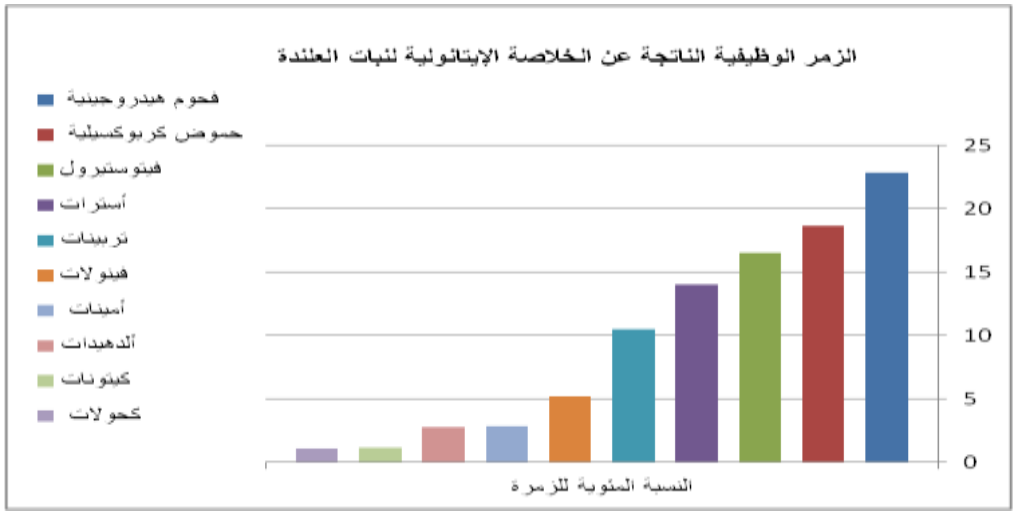
بينما بلغت نسبة الألدهيدات 2.80%– الأمينات 2.84%- الفينولات 5.17%– الكحولات 1.07%- الكيتونات 1.17% من خلال تفسير أطياف الكتلة التي حصلنا عليها ومقارنتها بأطياف الكتلة للمواد المرجعية تمكنا من تحديد صيغة المركبات التي يحتويها المستخلص الإيثانولي، ونسبها المئوية الممثلة في الجدول (2).

الجدول(2): نتائج التحليل الكيميائي للخلاصة الإيثانولية لنبات العلندة نوع *E. campylopoda* بوساطة جهاز الكروماتوغرافيا الغازية (GC\MS):

الطبيعة الكيميائية للمركب	الصيغة الكيميائية	Area% نسبته المئوية	المركب الكيميائي المعزول	RT
فحوم هيدروجينية (كربوهيدرات)	C 14 H 30	1.51	Tetradecane	10.468
	C 16 H 34	1.64	Hexadecane	15.109
	C 18 H 38	2.63	Octadecane	19.440
	C20H38	2.67	1,19-Eicosadiene	20.905
	C 20 H 42	1.35	Eicosane	23.417
	C 19 H 39 Cl	0.88	Nonadecane, 1-chloro	30.392
	C 34 H 70	1.20	Tetratriacontane	34.958
	C 29 H 58	6.80	Z-14-Nonacosane	39.049
	C 23 H 48	4.20	Tricosane	39.427
نسبة الفحوم الهيدروجينية 22.88 %				
كيتون	C 18 H 36 O	1.17	2-Pentadecanone,6,10,1,4-trimethyl	22.347
نسبة الكيتونات 1.17 %				
الأسترات	C 20 H 38 O 2	2.19	9-Octadecenoic acid, ethyl ester	28.876
	C 38 H 74 O 2	2.11	Oleic acid, eicosyl ester	28.962
	C 20 H 36 O 2	1.42	Linoleic acid ethyl ester	29.208

	C 20 H 34 O 2	2.20	9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-	29.723
	C 18 H 32 O 7	2.37	Tributyl citrate	32.967
	C12H8BrClO3S	1.05	Benzenesulfonic acid, 4-bromo-, phenyl ester,	35.136
	C21H26N2O3	2.67	4-Piperidineacetic acid, 5-ethylidene-2-[3-(2-hydroxyethyl)-1H-indol -2-yl]-.alpha.-methylene-, methyl ester,	36.823
نسبة الأسترات 14.01 %				
الحموض الكربوكسيلية	C16H32O2	13.39	n-Hexadecanoic acid	25.334
	C 18 H 30 O 2	5.31	9,12,15-Octadecatrienoic acid,(Z,Z,Z)-	29.848
نسبة الحموض الكربوكسيلية 18.7%				
كحولات	C19H36O	1.07	12-Methyl-E,E-2,13-octadecadien-1- ol	27.594
نسبة الكحولات 1.07 %				
فينولات	C13H16N2O2S	5.17	1,2-Benzisothiazole, 3-(hexahydro-1H-azepin-1-yl)-, 1,1-dioxide	38.334
نسبة الفينولات 5.17 %				
تربينات	C20H40O	1.39	1-Methoxy-3-(2-hydroxyethyl)nonane	21.906
	C 30 H 60	3.08	Cyclotriacontane	36.618
	C 20 H 40	0.51	Cyclotetradecane, 1,7,11-trimethyl -4-(1-methylethyl)-	37.733
	C 30 H 50	5.51	2,6,10,14,18,22-Tetracosahexaene,2,6,10,15,19,23−hexamethyl−, (all−E)−	39.175
نسبة التربينات 10.49%				
الدهيد	C 18 H 32 O	2.80	9,17-Octadecadienal,(Z)-	29.311
نسبة الألدهيدات2.80 %				
الأمينات	C3H4N4	2.84	1,3,5-Triazin-2-amine, 4,6-bis[(2, 2,2-trifluoro-1-trifluoromethyl)ethoxy]-	38.449
نسبة الأمينات2.84 %				
فيتوستيرول	C29H50O	16.56	17−(1,5−Dimethylhexyl)−10,13−dimethyl 2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17 tetradecahydro−1H−cyclopenta[a]phenanthren−3−ol	39.782
نسبة الفيتوستيرول16.56%				

تشير نتائج التحليل الكيميائي الذي حصلنا عليها إلى وجود أغلب المركبات الكيميائية النشطة بيولوجياً الشكل(7). والتي تعطي العلندة الفعالية الحيوية مما يكسبها أهمية طبية عالية وميزة كبيرة جعلت منها هدفاً للدراسة الكيميائية، إذ تعود هذه الفعالية إلى ماتحتويه من مركبات فعالة، تختلف من نبات إلى آخر حتى في نفس النوع، تبعاً للظروف البيئية التي يعيشها النبات ولعوامل أخرى متعددة.



الشكل (7) الزمر الوظيفية الناتجة عن تحليل الخلاصة الإيثانولية بوساطة (GC-MS) لنبات العلندة نوع *E. campylopod*.

أظهرت نتائج التحليل بوساطة جهاز (GC-MS) حمضاً دهنياً يتمتع بقدرات مضادة للأكسدة وهو **حمض البالميتيك** الذي يدعم المستويات الطبيعية للكولسترول، كما يعمل مضاداً للالتهاب والميكروبات، ومضاد للاندروجين وانحلال الدم ويلعب دوراً هاماً في وظيفة غشاء الخلية الطبيعية، ويساعد على تخزين الطاقة ويقلل من علامات الشيخوخة(Konovalova *et al*., 2013). كما بينت النتائج وجود مركب حلقي كحولي من الفيتوستيرولات النباتية وهو **السيتوستيرول** المعروف بأنه يعمل كمضاد للكولسترول الذي يشابهه بالتركيب ويعاكسه بالوظيفة، حيث يتواجد فقط في المصادر النباتية، ويدخل في تركيب الأدوية التي تساهم في الوقاية من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية ويستخدم كعلاج لسرطان الكولون ويدخل في تركيب مراهم الجروح لاحتوائه على الكورتيزون النباتي الذي يمنع نمو المستعمرات البكتيرية والفطرية(Baharum *et al*., 2010). كما تم العثور على مركب **الفيتول** وهو عبارة عن مركب ثنائي التربين يستخدم كمضاد للميكروبات والالتهابات ومدر للبول(Labbozzetta *et al*., 2022) وهذه النتيجة تتفق مع (Kobaisy *et al*., 2005) حيث كان الفيتول المكون الرئيسي في النبات. ومركب **السكوالين** الذي يعمل كمضاد للأكسدة ومحفزة للمناعة ومضاد للبكتريا والأورام والوقاية من السرطان، مفيد في مكافحة سوسة حبوب البن وهذه النتيجة تتوافق مع الدراسة التي قامت بها Dbeibia *et al*., (2022).

بالمقابل أظهرت نتائج التحليل الكيميائي للخلاصة الميثانولية لنبات الإيفيدرا نوع *E. campylopoda* الحصول على 56 مستقلباً نباتياً بوساطة جهاز الكروماتوغرافيا الغازية (GC\MS)، وبينت هذه النتائج أن المركبات العطرية والقلويدات والأسترات، شكلت الزمر الأساسية في هذه الخلاصة الجدول(3). حيث بلغ متوسط النسب المئوية لهذه المكونات الأساسية القيم التالية: المركبات العطرية 28.43% القلويدات 13.91% ، الأسترات 14.22%.

سجل المركب مركب إثيلبيرول(آزول) من زمرة المركبات العطرية الحلقية غير المتجانسة قد سجل أعلى قمة وأعلى نسبة في الخلاصة الميثانولية، وبلغت نسبته 26.30%، يليه مركب حمض التترولييك الذي سجل أعلى نسبة من بين

الأسترات، وكانت نسبته 9.14%، يليه سجل المركب سيترونيلين أعلى نسبة من بين الفحوم الهيدروجينية وبلغت نسبته 8.72%، تليه القمة الرابعة مركب الأوكتافرين من القلويدات وبلغت نسبته 5.50% الجدول (3).

الجدول (3): أهم الزمر الأساسية في الخلاصة الميثانولية لنبات الإيفيدرا نوع *E. campylopoda*

في جهاز الكروماتوغرافيا الغازية (GC\MS) والنسبة المئوية للزمرة الأساسية ، والمركب الأساسي في كل زمرة :

الزمر الأساسية في الخلاصة الميثانولية	المركبات العطرية الحلقية غير المتجانسة	الأسترات	الفحوم الهيدروجينية (الكربوهيدرات)	القلويدات
النسبة المئوية للزمرة الكيميائية	%28.43	%14.22	%10.57	%13.91
المركب الأعلى نسبة في الزمرة	إثيلبيرول(آزول)	حمض النتروليك	سترونيلين	الأوكتافرين
النسبة المئوية للمركب الأساسي الأعلى في الزمرة	%26.30	%9.14	%8.72	%5.50

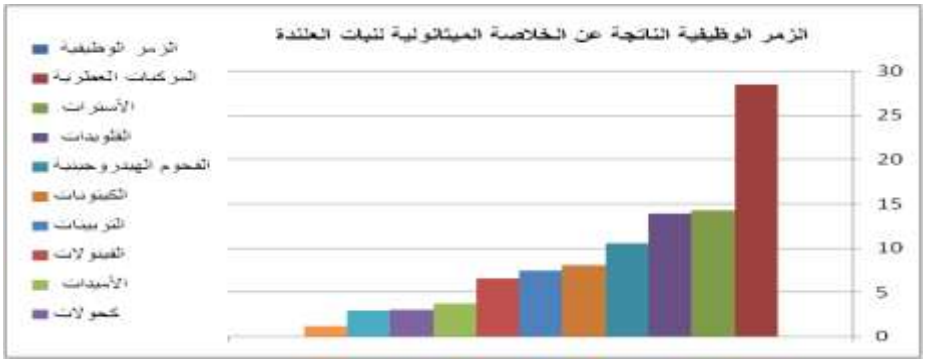
بينما شكلت الكيتونات والفينولات والتربينات كميات متوسطة في الخلاصة الميثانولية حيث بلغت نسبتها: الكيتونات 8.03%– الفينولات 6.52% وكانت النسبة الأعلى لمركب الكركمين 5.49%، يليه التربينات 7.44%. في حين شكلت الأميدات والأمينات والكحولات قيماً منخفضة بلغت نسبتها على التتالي 3.72%، 2.94%، 3.05%. بينما سجلت الألدهيدات قيماً منخفضة جداً بلغت نسبتها 1.17% كما في الجدول (4).

الجدول(4): نتائج التحليل الكيميائي للخلاصة الميثانولية لنبات الإيفيدرا نوع *E. campylopoda* بواسطة جهاز الكروماتوغرافيا الغازية (GC\MS):

RT	المركب الكيميائي المعزول	نسبته المئوية	الصيغة الكيميائية	الطبيعة الكيميائية للمركب
9.868	1H-Pyrrole, 2-ethyl	26.30	C6H9N	مركبات عطرية حلقية
17.810	Pyrimido[1,2-a]azepine, 2,3,4,6,7,8,9,10-octahydro-,	0.57	C9H16N2	
19.543	Borazine, 2-methyl-	0.99	CH6B3N3	
16.614	1 –Pyrrolidinebutyronitrile	0.57	$C_8H_{14}N_2$	
	نسبة المركبات العطرية 28.43%			
40.778	Voachalotine oxindole, 16-de(hydroxymethyl)-	0.07	C21H24N2O3	قلويدات
20.482	11H-Indeno(1,2-b)quinoline	1.94	C16H11N	
8.552	1-Benzyl-4-phenyl-piperidine-2,6-dIone	0.53	C18H17NO2	
16.614	1-Pyrrolidinebutyronitrile	0.57	C8H14N2	

	C7H9NO	2.05	Benzenamine, 3-methoxy-	19.996
	C23H27NO5	5.50	Octaverine	44.789
	C4H4N6O	0.23	5-Amino-7-hydroxytriazolo(1,5-a)-S-triazine	32.778
	C6H13N	2.22	Piperidine, 3-methyl-	9.250
	C14H9N3	0.56	5H-Indolo(2,3-b)quinoxaline	25.855
	C6H4N4O	0.24	7H -Purine-8-carboxaldehyde	22.691
نسبة القلويدات 13.91%				
الأسترات	C6H8O2	9.14	Ethyl 2-butynoate	15.464
	C11H22O2	4.48	2,2-Dimethylpropionic acid, 4-methylpentyl ester	15.235
	C13H15BO3	0.43	Cinnamic acid, .alpha.-hydroxy-, monoanhydride with 1-butaneboronic acid, cyclic ester	27.583
	C6H6N2O2	0.17	2-Aminonicotinic acid, 2-cyanobenzyl ester	33.888
نسبة الأسترات 14.22%				
كحولات	C14H28O.	2.68	cis-11-Tetradecen-1-ol	30.621
	C10H16O	0.15	4,7-Methano-1H-inden-1-ol, octahydro-	24.733
	C21H35NO	0.22	Pregn-5-en-3-ol, 20-amino-, a.,20S)-	39.856
نسبة الكحولات 3.05%				
ألدهيدات	C10H16O	0.63	2-Isopropenyl-5-methylhex-4-enal	20.327
	C9H16O	0.54	2 –Nonenal	42.939
نسبة الألدهيدات 1.17%				
أمينات	C11H23NO2	2.44	Undecanoic acid, 11-amino-	26.839
	C7H13N	0.50	Bicyclo[2.2.1]hept-2-ylamine	12.340
نسبة الأمينات 2.94%				
أميدات	C14H29NO.	2.65	Tetradecanamide	28.041
	C14H29NO	0.50	Tetradecanamide	31.657
	C11H10N2OS	0.57	N-(4-Phenyl-1,3-thiazol-2-yl)acetamide	16.871
نسبة الأميدات 3.72%				
فحوم هيدروجينية	C20H38	0.69	1,19-Eicosadiene	31.777
	C10H18	8.72	1,6-Octadiene, 3,7-dimethyl-, (S)-	11.561

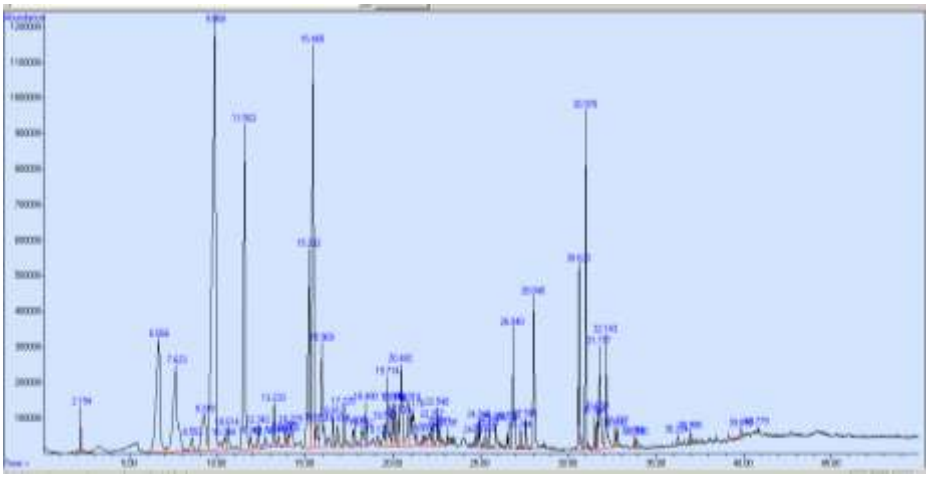
	C9H16	0.63	7-Methyl-1,6-octadiene	10.611
	C9H14	0.24	1-Nonen-3-yne	32.658
	C_5H_9Cl	0.29	1−(Butene, 2-(chloromethyl)	14.056
نسبة الفحوم الهيدروجينية 10.57%				
تربينات	C9H18	1.42	Cyclopentane, butyl-	21.174
	C9H16	2.65	Cyclohexane, 2-propenyl-	15.967
	C8H14	0.27	Pentalene, octahydro-, cis-	19.137
	C10H18	0.28	Cyclopentene,3-(3-methylbutyl)-	13.884
	C10H16	0.25	Tricyclo[4.2.1.1(2,5)]decane	25.248
	C10H18	0.67	−(Cyclopentane, 1,2-dimethyl-3-(1-me thylethenyl	20.116
	C9H14	0.28	Bicyclo[2.2.1]heptane, 2-ethenyl-	21.712
	C8H16	0.30	Cyclopentane, 1-ethyl-3-methyl-, cis	10.394
	C10H19B	0.83	9−Borabicyclo[3.3.1]nonane, 9-ethyl-	14.228
	C13H22	0.49	Benzocyclooctene, 1,4,4a,5,6,7,8,9,10,10a-decahydro-4a-methyl-, trans-	26.587
نسبة التربينات 7.44%				
كيتونات	C8H12O2	0.80	6-Hydroxymethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one	13.232
	C10H14O	0.47	4,7-Methano-5H-inden-5-one, octahydro-	18.250
	C10H14O	3.61	Tricyclo[5.2.1.0(2,6)]decan-3-one	36.223
	C7H9NO	1.05	2(1H)-Pyridinone, 1,6-dimethyl-	20.911
	C10H12O	0.42	Tricyclo[4.2.2.0(2,5)]dec-7-en-3-one	31.508
	C6H10O	0.15	Cyclohexanone	33.751
	C10H160	0.25	2-Cyclopenten-1-one, 2-pentyl-	13.484
	C7H10O	0.58	2-Cyclohepten-1-one	22.542
	C 7 H 12 O	0.34	Cyclohexanone, 4-methyl-	12.746
	C10H14O	0.36	Tricyclo[4.4.0.0(2,8)]decan-5-one	27.285
نسبة الكيتونات 8.03%				
فينولات	C_6H_6S	0.69	Benzenethio	18.479
	C13H16O3	0.34	2H-1-Benzopyran, 6,7-dimethoxy-2,2-dimethyl-	25.471
	C23H24O6	5.49	3,5-Diketo-1,6-heptadiene	7.625
نسبة الفينولات 6.52%				



الشكل (8) الزمر الوظيفية الناتجة عن تحليل الخلاصة الميثانولية بوساطة (GC-MS) لنبات العلندة نوع *E. campylopod*.

يبين الجدول السابق أن أعلى نسبة في المستخلص الميثانولي هي للمركبات العطرية بنسبة 28,43% كما تم العثور على الأحماض الكربوكسيلية والأمينات والتي تتمتع بخصائص مضادة للأكسدة كحمض السيناميك وحمض النيكوتين وحمض الميريستيك وحمض التترولوكإيثيلإستر، ومركب **الليمونين** الذي يعمل خفض الكوليسترول في الدم، يحتوي على مركبات نشطة بيولوجياً مثل مضادات الأورام ومضادات الالتهاب ومضادة للفيروسات(Hajleh *et al*.,2022). وتم العثور على **التربينات** التي تعد ذات أهمية بيولوجية كبيرة في الحياة العملية فهي تستعمل كمضادات للفيروسات والالتهابات والتشنج والحساسية، ولها خصائص مضادة للبكتريا، ومسكنة للآلام، ومبيدات للجراثيم (Yamada *et al*., 2008; Zhang *et al*., 2018; Zuo *et al*., 2015) والشكل (8) يوضح النسبة المئوية للزمر الوظيفية الناتجة عن تحليل الخلاصة الميثانولية.

يوضح الشكل(9) المخطط الذي تم الحصول عليه للخلاصة الميثانولية لنبات العلندة نوع *E. campylopoda* في جهاز الكروماتوغرافيا الغازية(GC\MS):



الشكل (9) كروماتوغرام للخلاصة الإيثانولية لنبات العلندة نوع *E. campylopod* بوساطة (GC-MS).

الجدول(5): مقارنة بين الخلاصة الإيثانولية والميثانولية لنبات الإيفيدرا نوع *E. campylopoda* للمستقلبات الناتجة بوساطة جهاز الكروماتوغرافيا الغازية (GC\MS):

اسم الزمر الكيميائية	النسبة المئوية للزمر الكيميائية في الخلاصة الإيثانولية(%)	النسبة المئوية للزمر الكيميائية في الخلاصة الميثانولية(%)
القلويدات	–	13.91
الفحوم الهيدروجينية	22.88	10.57
التربينات	10.49	7.44
الفينولات	5.17	6.52
المركبات العطرية الحلقية غير المتجانسة	–	28.43
الأسترات	14.01	14.22
السيتوستيرولات	16.56	–
الأميدات	-	3.72
الأمينات	2.84	2.94
الكيتونات	1.17	8.03
الألدهيدات	2.80	1.17
الكحولات	1.07	3.05
الحموض الكربوكسيلية	18.7	-

تشير النتائج في هذا الجدول إلى أن الميثانول كمذيب كان أفضل من المذيب الإيثانولي في استخلاص القلويدات والمركبات العطرية الحلقية غير المتجانسة وأغلب هذه المركبات النشطة بيولوجيًا الموجودة في الخلاصتين معاً لنبات العلندة الفتية نوع منحني السوق لها أهمية طبية عالية.

بينت نتائج الكشف الكيميائي للمذيبين أن النبات يحتوي على العديد من الزمر الكيميائية الطبيعية كالتربينات والقلويدات والأسترات والفينولات وغيرها، كما هو موضح سابقاً، ووجدنا أن هذه النتائج التي توصلنا إليها متفقة مع أعمال كل من(Al-Nemi *et al*., 2022; Mellado *et al*., 2019; Kallassy *et al*., 2017; Gul *et al*., 2017; Al-Rimawi *et al*., 2017; Ibragic & Sofić, 2015). التي أجريت على النبات نفسه والتي أكدت على وجود حمض البالميتيك والفيتول والستوستيرول وغيرها من المركبات، وهذه النتائج مشجعة وتفيد في تفسير بعض الأنشطة البيولوجية للنبات من بينها مثلاً أنها مضادة للالتهاب والفطريات، مضادة للأكسدة، مضادة للسرطان، كما أن هذه المستقلبات الثانوية ممكن أن تؤثر في النباتات الأخرى المجاورة لها تاثيراً أليلوباثياً، التي قد تكون بسبب وجود هذه المستقلبات الثانوية في النبات وبالتالي استخدامها كمبيد أعشاب بيولوجي من أصل نباتي طبيعي صديق للبيئة.

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

- تم تحديد مايقارب 28 مستقلب في الخلاصة الإيثانولية، و 56 مستقلب في الخلاصة الميثانولية.
- إن المستخلص الميثانولي أعلى فعالية من المستخلص الإيثانولي في استخراج أعلى مستوى من المركبات العطرية والقلويدات والفينولات والكيتونات أي أن الميثانول مذيب فعال لاستخراج مستقلبات نباتية متنوعة.
- تشيرهذه النتائج إلى أن الأحماض الدهنية وخاصة حمض البالمتيك والفحوم الهيدروجينية والسيتوستيرولات والتربينات تشكل غالبية المستقلبات في الخلاصة الإيثانولية للعلندة نوع *E.campylopoda*. بينما تشكل المركبات العطرية والقلويدات والأسترات والكربوهيدرات غالبية المستقلبات في الخلاصة الميثانولية.
- يظهر الفحص النوعي للمستقلبات النباتية أن مستخلص الميثانول يحتوي عددا أكبر من حيث التنوع من المستخلص الإيثانولي.
- وأخيراً تؤكد هذه النتائج وجود مستقلبات مختلفة نشطة بيولوجياً وهي التي تعطي العلندة الفعالية الكيميائية والأهمية العالية على المستوى الطبي والتي قد تكون واعدة للعديد من الأمراض والعلاج منها.

التوصيات:

- تحديد النشاط المضاد لأنواع من الفطريات للمستخلصات المائية والميثانولية من العلندة.
- تقييم الإمكانيات الأليلوباثية للأجزاء الهوائية لنبات العلندة على نباتات أخرى.

References:

1. ABOURASHED, E. A., EL-ALFY, A. T., KHAN, I. A., & WALKER, L. *Ephedra in perspective–a current review*. Phytotherapy research. 17(7), (2003), 703-712.

2. ALI-SHTAYEH, M. S; JAMOUS, R. M; SALAMEH, N. M; JAMOUS, R. M; HAMADEH, A. M. *Complementary and alternative medicine use among cancer patients in Palestine with special reference to safety-related concerns.* Journal of ethnopharmacology, 187, (2016), 104-122.

3. AL-NEMI, R., MAKKI, A. A., SAWALHA, K., HAJJAR, D., & JAREMKO, M. *Untargeted metabolomic profiling and antioxidant capacities of different solvent crude extracts of Ephedra foeminea*. Metabolites, 12(5), (2022), 451.

4. AL-RIMAWI, F; ABU-LAFI, S; ABBADI, J.; ALAMARNEH, A.A.A.; SAWAHREH, R.A.; ODEH, I. *Analysis of phenolic and flavonoids of wild Ephedra alata plant extracts by LC/PDA and LC/MS and their antioxidant activity.* Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med. 2017, 14, 130–141.

5. AL-SARAIREH, Y. M., YOUSSEF, A. M., ALSHAMMARI, F. O., AL-SARAYREH, S. A., AL-SHUNEIGAT, J. M., ALRAWASHDEH, H. M., & MAHGOUB, S. S. *Phytochemical characterization and anti-cancer properties of extract of Ephedra foeminea (Ephedraceae) aerial parts*. Tropical Journal of Pharmaceutical Research. 20(8), (2021), 1675-1681.

6. BAHARUM, S. N., BUNAWAN, H., GHANI, M. A. A., MUSTAPHA, W. A. W., & NOOR, N. M. *Analysis of the chemical composition of the essential oil of Polygonum minus Huds. using two-dimensional gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry (GC-TOF MS).* Molecules, 15(10), (2010), 7006-7015.

7. CAVENEY, S., CHARLET, D. A., FREITAG, H., MAIER-STOLTE, M., & STARRATT, A. N. *New observations on the secondary chemistry of world Ephedra (Ephedraceae).* American journal of botany, 88(7), (2001), 1199-1208.
8. CHEN, J.K.; CHEN, T.T. *Chinese Medicinal Herbology and Pharmacology*, Art of Medicine Press: City of Industry, CA, USA, (2004), pp. 31–40.
9. CHRISTENHUSZ, M. J., & BYNG, J. W. *The number of known plants species in the world and its annual increase*. Phytotaxa, 261(3), (2016). 201-217.
10. DBEIBIA, A., TAHEUR, F. B., ALTAMMAR, K. A., HADDAJI, N., MAHDHI, A., AMRI, Z., ... & JABEUR, C. *Control of Staphylococcus aureus methicillin resistant isolated from auricular infections using aqueous and methanolic extracts of Ephedra alata*. Saudi Journal of Biological Sciences, 29(2), (2022), 1021-1028.
11. EISSA, T. A. F., PALOMINO, O. M., CARRETERO, M. E., & GÓMEZ-SERRANILLOS, M. P. *Ethnopharmacological study of medicinal plants used in the treatment of CNS disorders in Sinai Peninsula, Egypt*. Journal of ethnopharmacology. 151(1), (2014), 317-332.
12. GHASEMI, M; AZARNIA, M; JAMALI, M; MIRABOLGHASEMI, G; NAZARIAN, S; NAGHIZADEH, M.M; RAJABI, M; TAHAMTANI, Y. *Protective Effects of Ephedra pachyclada Extract on Mouse Models of Carbon Tetrachloride-Induced Chronic and Acute Liver Failure.* Tissue Cell, 46, (2014), 78–85.
13. GHOLAMI, M. *Screening allelopathy activity, antifungal, antibacterial and total phenol content of extract from Ephedra sp. under various ecophysiological environments.* MS thesis, Shiraz University, Iran, (2010), 125 pp
14. GUL, R.; JAN, S.U.; FARIDULLAH, S.; SHERANI, S.; JAHAN, N. *Preliminary Phytochemical Screening, Quantitative Analysis of Alkaloids, and Antioxidant Activity of Crude Plant Extracts from Ephedra intermedia Indigenous to Balochistan.* Sci. World J. 2017, 2017, 7.
15. HAJLEH, M. N. A; KHLEIFAT, K. M; ALQARALEH, M; AL-HRAISHAT, E; AL-LIMOUN, M. O; QARALLEH, H; & AL-DUJAILI, E. A. S. *Antioxidant and Antihyperglycemic Effects of Ephedra foeminea Aqueous Extract in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats.* Nutrients, *14*(11),(2022), 2338.
16. HARDY, M. L. *Dietary supplement use in cancer care: help or harm.* Hematology/oncology clinics of North America, 22(4), (2008), 581-617.
17. HAWASLI, H; AL-NOURI, A. S; & AGHA, M. E. H. *Morphological & Molecular characterization of Ephedra species found in Syria.* Damascus University Journal for Health Sciences, 29(2), (2013), 633-643.
18. HEDBERG, I., FRIIS, I. & PERSSON, E. *Flora of Ethiopia and Eritrea.* The National Herbarium, Addis Ababa University, Ethiopia & The Department of Systematic Botany, Upps. 1: (2009), 1-305.
19. HOLLANDER, J. L; VANDER WALL, S. B; & BAGULEY, J. G. *Evolution of seed dispersal in North American Ephedra.* Evolutionary Ecology, 24(2), (2010), 333-345.
20. IBRAGIC, S.; SOFIĆ, E. *Chemical composition of various Ephedra species*. Bosn. J. Basic Med. Sci. 15, (2015), 21.
21. ICKERT-BOND, S. M. *Ephedra foeminea in Jepson Flora Project* (eds.) Jepson eFlora, (2012). accessed 2021.12.26.
22. ICKERT-BOND, S. M., RYDIN, C., & RENNER, S. S. *A fossil-calibrated relaxed clock for Ephedra indicates an Oligocene age for the divergence of Asian and New World clades and Miocene dispersal into South America*. Journal of Systematics and Evolution, 47(5), (2009), 444-456.

23. KALLASSY, H., FAYYAD-KAZAN, M., MAKKI, R., YOLLA, E.M., RAMMAL, H., LEGER, D.Y. Badran, B. *Chemical composition and antioxidant, anti-inflammatory and antiproliferative activities of Lebanese Ephedra campylopoda plant*. Med. Sci. Monit. Basic Res. 23, .(2017), 313.
24. KITANI, Y., ZHU, S., OMOTE, T., TANAKA, K., BATKHUU, J., SANCHIR, C., ... & KOMATSU, K. *Molecular analysis and chemical evaluation of Ephedra plants in Mongolia*. Biological and pharmaceutical bulletin, *32*(7),(2009), 1235-1243.
25. KOBAISY, M., TELLEZ, M. R., KHAN, I. A., & SCHANEBERG, B. T. *Essential oil composition of three Italian species of Ephedra*. Journal of Essential Oil Research, 17(5), (2005), 542-546.
26. KOBAYASHI, S., ENDOU, M., SAKURAYA, F., MATSUDA, N., ZHANG, X. H., AZUMA, M., ... & GANDO, S. *The sympathomimetic actions of l-ephedrine and d-pseudoephedrine: direct receptor activation or norepinephrine release*?. Anesthesia & Analgesia, 97(5), (2003), 1239-1245.
27. KONOVALOVA, O., GERGEL, E., & HERHEL, V. *GC-MS Analysis of bioactive components of Shepherdia argentea (Pursh.) Nutt. from Ukrainian Flora.* The Pharma Innovation, 2(6), (2013). Part A, 7.
28. LABBOZZETTA, M., POMA, P., TUTONE, M., MCCUBREY, J. A., SAJEVA, M., & NOTARBARTOLO, M. *Phytol and heptacosane are possible tools to overcome multidrug resistance in an in vitro model of acute myeloid leukemia*. Pharmaceuticals, 15(3), (2022), 356.
29. LEUNG, A. Y., & FOSTER, S. *Encyclopedia of common natural ingredients used in food, drugs, and cosmetics* (No. Ed. 2), (1996). John Wiley & Sons, Inc.. . New York, NY, USA, (1996); ISBN 0-532-42154-5.
30. MAHMOUDI, M., BOUGHALLEB, F., MAALOUL, S., MABROUK, M., & ABDELLAOUI, R. *Phytochemical Screening, Antioxidant Potential, and LC–ESI–MS Profiling of Ephedra alata and Ephedra altissima Seeds Naturally Growing in Tunisia*. Applied Biochemistry and Biotechnology, (2023),1-13.
31. MELLADO, M.; SOTO, M.; MADRID, A.; MONTENEGRO, I.; JARA-GUTIÉRREZ, C.; VILLENA, J.; WERNER, E.; GODOY, P.; AGUILAR, L.F. *In vitro antioxidant and antiproliferative effect of the extracts of Ephedra chilensis K Presl aerial parts*. BMC Complement. Altern. Med. 19,(2019), 53.
32. MORTON, J. F. *Major Medicinal Plants*. Botany, Culture and Uses, Charles C. Thomas, Springfield, Ill, (1977), 34.
33. MOTOMURA, H., NOSHIRO, S., & MIKAGE, M. *Variable wood formation and adaptation to the alpine environment of Ephedra pachyclada (Gnetales: Ephedraceae) in the Mustang District, western Nepal.* Annals of botany, 100(2), (2007), 315-324.
34. MOUTERDE, P. *Nouvelle flore du Liban et de la Syrie/3 Texte. Nouvelle flore du Liban et de la Syrie.* Dar el – Machreq – Bayrooth, 1, (1983), 20-21.
35. RYDIN, C., KHODABANDEH, A., & ENDRESS, P. K. *The female reproductive unit of Ephedra (Gnetales): comparative morphology and evolutionary perspectives.* Botanical Journal of the Linnean Society, 163(4), (2010), 387-430.
36. SAHIB, N. G., ANWAR, F., GILANI, A. H., HAMID, A. A., SAARI, N., & ALKHARFY, K. M. *Coriander (Coriandrum sativum L.): A potential source of high-value components for functional foods and nutraceuticals-A review*. Phytotherapy Research, 27(10), (2013), 1439-1456.

37. SAWALHA, A.F. *Complementary and alternative medicine (CAM) in Palestine: Use and safety implications.* J. Altern. Complement. Med. 13, (2007), 263–270.
38. SENCHINA, D. S., HALLAM, J. E., KOHUT, M. L., NGUYEN, N. A., & PERERA, M. A. *Alkaloids and athlete immune function: caffeine, theophylline, gingerol, ephedrine, and their congeners*. Exercise immunology review, 20, (2014), 68–93.
39. SHAHIDI, F., & AMBIGAIPALAN, P.). *Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects–A review*. Journal of functional foods, 18, (2015), 820-897.
40. SOUMAYA, B., YOSRA, E., RIM, B. M., SARRA, D., SAWSEN, S., SARRA, B., KAMEL, M., WISSEM, A. W., ISODA, H., & WIDED, M. K*Preliminary phytochemical analysis, antioxidant, anti-inflammatory and anticancer activities of two Tunisian Ephedra species: Ephedra alata and Ephedra fragilis*. South African Journal of Botany.135,(2020). 421–428.
41. TANG, S., REN, J., KONG, L., YAN, G., LIU, C., HAN, Y., ... & WANG, X. J. Ephedrae Herba: *A Review of Its Phytochemistry, Pharmacology, Clinical Application, and Alkaloid Toxicity*. Molecules, 28(2), (2023), 663.
42. TOHME, G., TOHME, H., *Ill ustrated Flora of Lebanon, second edition.* CNRS, Beirut. 2014.
43. VALLE, D.L., JR; ANDRADE, J.I; PUZON, J.J.M; CABRERA, E.C; RIVERA, W.L. *Antibacterial activities of ethanol extracts of Philippine medicinal plants against multidrug-resistant bacteria.* Asian Pac. J. Trop. Biomed. 5, (2015), 532–540.
44. YAMADA, I; GOTO, T; TAKEUCHI, S; OHSHIMA, S; YONEYAMA, K., SHIBUYA, T; KATAOKA, E; SEGAWA, D; SATO, W; DOHMEN, T;..& OHNISHI, H. *Mao (Ephedra sinica Stapf) protects against D-galactosamine and lipopolysaccharide-induced hepatic failure*. Cytokine, 41(3), (2008), 293-301.
45. ZHANG, B.-M., WANG, Z.-B., XIN, P., WANG, Q.-H., BU, H., KUANG, H. X. *Phytochemistry and Pharmacology of Genus Ephedra*. Chin. J. Nat. Med. *16*, (2018), 811–828,
46. ZUO, S., LI, W., LI, Q., ZHAO, H., TANG, J., CHEN, Q., LIU, X., ZHANG, J.H., CHEN, Y., FENG, H. *Protective effects of Ephedra sinica extract on blood–brain barrier integrity and neurological function correlate with complement C3 reduction after subarachnoid hemorrhage in rats.* Neuroscience letters, 609, (2015), 216-222.