

受入大学名	北海道大学		
Host University	Hokkaido Univeristy		
外国人研究者	ゼトリアナ プテリ タクリム		
Foreign Researcher	Zetryana Puteri Tachrim		
受入研究者	橋本 誠	職名	教授
Research Advisor	Prof. Dr. Makoto Hashimoto	Position	Professor
受入学部/研究科	大学院農学研究院 応用生命科学分野		
Faculty/Department	Graduate School of Agriculture/Division of Applied Bioscience		

<外国人研究者プロフィール/Profile>

国籍	インドネシア
Nationality	Indonesia
所属機関	インドネシア国立研究開発機構
Affiliation	Research Center for Pharmaceutical Ingridient and Traditional Medicine, National Research and Innovation Agency (BRIN), Indonesia
現在の職名	研究員
Position	Researcher
研究期間	2023年10月1日～2023年12月29日 (90日間)
Period of Stay	90 days (October 1, 2023 - December 29, 2023)
専攻分野	天然物化学
Major Field	Natural Product Modification



申請者のNMR測定/NMR measurement by candidate

<外国人研究者からの報告/Foreign Researcher Report>

①研究課題 / Theme of Research
Investigation for hydrogen/deuterium exchange of aromatic-based Kaempferia galanga-derived natural product of ethyl trans-4-methoxycinnamate and its derivatives
②研究概要 / Outline of Research
Kaempferia galanga, a vastly cultivated plant in Indonesia which known as traditional medicine, can demonstrate numerous promising biological and pharmaceutical activities. The ethyl trans-4-methoxycinnamate is one of the most abundant aromatic-related compounds that can isolate from K. galanga rhizome. To date the study to understand the deuterium introduction into this typical compound to become a new drug candidate has not started. Therefore, the outline of this research is to investigate and develop hydrogen/deuterium exchange specifically to the aromatic moiety of K. galanga rhizome isolated compound of the ethyl trans-4-methoxycinnamate and its derivatives for further understand its potential as deuterated drug candidate.
③研究成果 / Results of Research
Ethyl trans-4-methoxycinnamate and its derivatives subjected into deuterated trifluoromethanesulfonic acid (TfOD)—one of the impressive reagents for hydrogen/deuterium exchange which is known for its all-in properties as solvent and deuterium source. The neat TfOD utilization cannot hampered the decomposition. Therefore, the compound was dissolved in CDCl ₃ priorly. Several proportion of TfOD were conducted that resulted in deuteration at certain positions. The NMR and Mass analyses supported the deuterium composition. Isolation of the deuterated compound was visible and readily for further utilization.
④今後の計画 / Further Research Plan
The deuterated ethyl trans-4-methoxycinnamate and its derivatives are willing to undergo in vitro tests in Indonesia. Despite the many challenges, the deuterium effect as new drug candidate needs to be further understand with the hope for reducing the drug dosing. The expansion for several cinnamic acid derivatives for intensive investigation of hydrogen/deuterium exchange is also considered to be further studied.

< 受入研究者からの報告/Research Advisor Report >

①研究課題 / Theme of Research
芳香族系ケンペリア・ガランガ由来天然物trans-4-メトキシ桂皮酸エチルおよびその誘導体の水素-重水素交換の研究
②研究指導概要 / Outline of Research
インドネシアで伝統医学として知られており広く栽培されている植物、ケンフェリアガランガは、数多くの生理活性が知られています。trans-4-メトキシ桂皮酸エチルは、根茎から分離できる最も豊富な芳香族関連化合物の1つです。現在までのところ、新薬候補となるこの典型的な化合物への重水素の導入は報告されていません。そこで本研究では、重水素化薬剤候補としての可能性をさらに理解するために、トランス-4-メトキシ桂皮酸エチルおよびその誘導体の芳香族部分に対する特異的な水素/重水素交換を検討した。
③研究指導成果 / Results of Research
trans-4-メトキシ桂皮酸エチルは、その高い反応性のために、強酸であるトリフルオロメタンスルホン酸 (TfOH) 処理すると 予期しない副反応が観察されました。この分解反応は、TfOH濃度を下げることによって抑制可能であることを明らかとしました。重水素化トリフルオロメタンスルホン酸 (TfOD)を用いることで特定の位置で重水素化が生じました。所属機関ならびに交流事業先においての解析を行い、NMR および質量分析により、重水素の組成が裏付けられました。
④留学生交流事業の活動状況 / Activities of International Student Exchange Program
帯広畜産大学 畜産学科 (2研究室)、富山大学大学院 薬学研究科 (3研究室)、大阪大学 産業科学研究所 総合解析センターを訪問し、共同研究の可能性ならびに最新の分析機器による自身研究成果の確認を行うことができた。
⑤今後の計画 / Further Research Plan
重水素化に成功したエチルトランス-4-メトキシシナメートとその誘導体は、母国インドネシアにて in vitro 試験する予定である。重水素化による生理活性の持続性 (重薬効果) が期待されている。構造活性相関の研究のためにはさらなる桂皮酸誘導体の水素/重水素交換が必要となることから、連絡を密にして研究を推進していく。



Visit for Museum of Materia Medica at Toyama University



Oral presentation at Japan Society of Biotechnology, Biochemistry, and Agriculture Hokkaido Branch Annual Meeting 2023



Deuterated sample preparation for ^1H NMR measurement at Hokkaido University



Experience to use 700 MHz NMR in Osaka University



Visiting Obihiro university of agriculture and veterinary



Visiting Osaka University