

ボロン酸置換ポルフィリンの糖認識特性

松本 仁^{a)}・鈴木 巧^{b)}・松本 朋子^{c)}・保田 昌秀^{d)}

Sugar-Recognition of Boronyl-Substituted Porphyrin

Jin MATSUMOTO, Kou SUZUKI, Tomoko MATSUMOTO, Masahide YASUDA

Abstract

Porphyrins have received substantial attention in developing singlet oxygen ($^1\text{O}_2$) sensitizers for the photo-inactivation of bacteria and for the photodynamic therapy (PDT) of tumor cells. Binding affinity of $^1\text{O}_2$ -sensitizer towards biomolecules such as DNA, protein, and saccharides is important for these biological applications. Especially, since cancer cells have a tendency to accumulate saccharides, the binding affinity of $^1\text{O}_2$ -sensitizer to tumor cells can be often enhanced by endowing the affinity towards saccharides. Here, we designed Sb-porphyrins (**1a**) incorporated axially with phenylboronic acid group, which can usually interact with *cis*-diol of saccharides. Actually the presence of glucose (**3a**), fructose (**3b**), and galactose (**3c**) caused to the spectral changes in absorption and fluorescence spectra as well as mass spectrometry of **1a** due to the formation of an aggregate between **1a** and **3**. The binding constant (K) for the **1a**–**3b** adduct were measured to be 1.39×10^5 , 3.1×10^3 , and $1.7 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ by analysis of the absorption and the fluorescence spectral changes and the mass spectrometry, respectively. It was thought that the difference of these K values is dependent on the structure of the aggregates. Thus, it was found that **1a** can highly associate with saccharides.

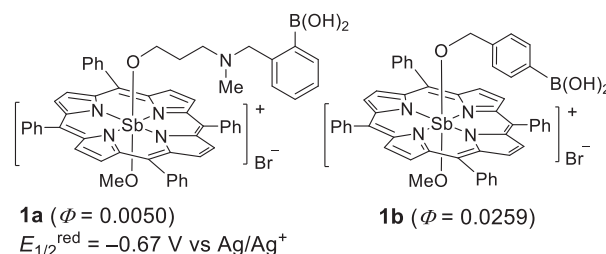
Keywords: Boronic acid, Sb-porphyrins, Saccharides, Absorption spectra, Fluorescence spectra, Mass spectra

1. はじめに

ポルフィリン錯体は可視光領域での強い吸収と高い一重項酸素 ($^1\text{O}_2$) 発生効率を持つことから、光線力学療法薬剤として多用されている。光線力学療法 (PDT) は、ガン細胞に注入した薬剤にレーザーを照射することによって発生させた $^1\text{O}_2$ でガン細胞のアポトーシスを引き起こす治療法である¹⁾。現在、低濃度で高い活性を持つ PDT 薬剤の開発のために、タンパク質²⁾、DNA³⁻⁵⁾、および糖脂質への親和性を高めた増感剤の開発が進められている。なかでも、糖は、エネルギー源や生体構成物質として生物に共通する不可欠物質であり、糖との親和性を有する PDT 薬剤の開発が重要となっている⁶⁾。ボロン酸は *cis*-ジオール構造を持つ糖と強く結合して、環状エステルを形成する。特に、フェニルボロン酸を有する色素分子は、糖との結合によって吸収や蛍光スペクトルを変化させることから、糖認識部位としての多くの研究例がある⁷⁾。

本研究では、糖親和性を持つ PDT 薬剤の開発を目的として、励起状態の電子受容性が高い Sb ポルフィリン錯体の軸配位にフェニルボロン酸部位を有する錯体 (**1a** および **1b**, Scheme 1) を合成し、その糖認識性について、

吸収スペクトル、蛍光スペクトル、質量スペクトルによる解析を行ったので報告する。



Scheme 1. Axially phenylboronyl-substituted antimony-porphyrin (**1**).

2. 実験

2.1 分析装置

^1H NMR (400 MHz) および ^{13}C NMR (100 MHz) スペクトルは、Bruker AV 400M において、内部標準に Me_4Si を用いて CDCl_3 中で測定した。質量分析計は、宮崎大学産学・地域連携センター保有のサーモフィッシャー社製 (米国) の電場型フーリエ変換質量分析計 Q ExactiveTM を用いた。Q Exactive の質量分離部には、イオン化された試料を紡錘形の曲面をもつ電極内に閉じ込めることで分析を行うイオントラップ型の OrbitrapTM が用いられている。Orbitrap の質量範囲は m/z 50~6000 であり、質量精度は外部標準法で 3 ppm 以内、内部標準法で 1 ppm 以内で

a) 工学基礎研究センター准教授
b) 工学専攻環境系コース大学院生
c) 産学・地域連携センター助教
d) 環境応用化学科教授

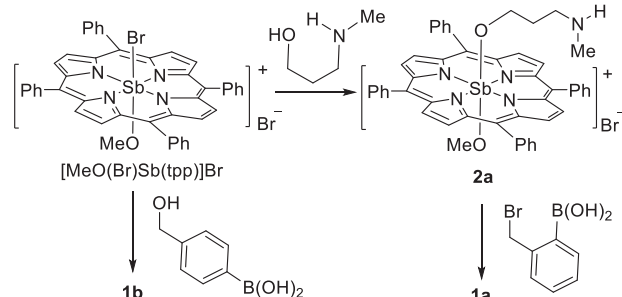
あることから、非常に高い質量分解能と質量精度を持つ特徴がある⁸⁾。

可視吸収スペクトルは、紫外可視分光光度計（日本分光 V-550）において測定し、蛍光スペクトルは、分光蛍光光度計（島津 RF-5300PC）で測定した。還元電位の測定は、支持電解質 (Et₄NBF₄, 0.1 M) および **2a** (1.0×10^{-3} M) を含む脱水アセトニトリル溶液を調製し、測定セルに入れ 10 分間アルゴンバブリングを行って、溶存酸素を取り除き、サイクリックボルタンメトリー (BAS CV-50W) を用いて行った。作用電極には白金、対電極に白金、参照電極に Ag/AgNO₃ を用いて走査速度 100 mV sec⁻¹ にて測定を行った。

2.2 ポルフィリン錯体の合成

2.2.1 [MeNH(CH₂)₃O Sb(OMe)(tpp)]Br (**2a**) の合成

軸配位にボロン酸が置換したアンチモンポルフィリン錯体 (**1a** および **1b**) は、既報⁹⁾にしたがって合成した [MeO(Br)Sb(tpp)]Br (tpp = テトラフェニルポルフィリナト基) を出発原料として **Scheme 2** にしたがって行った。



Scheme 2. Synthetic routes of **1a** and **1b**.

[MeO(Br)Sb(tpp)]Br (100.2 mg) を 3-(メチルアミノ)-1-プロパノール (130 μL) とともに還流装置に入れ、脱水 MeCN (5.0 mL) とピリジン (1.0 mL) の混合溶媒に溶解し、窒素雰囲気下で 100 °C にて 24 時間還流した。放冷後、ヘキサン再沈を行い、沈殿物をクロロホルムで抽出し、溶媒を留去した。展開溶媒にクロロホルム-メタノールを用いるシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって単離精製し、減圧乾燥した。収率 71% (72 mg) で目的物 (**2a**) を得た。

2a; Yield 72 mg (71 %). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm = -2.55 (t, *J* = 6.2 Hz, 2H), -2.21 (s, 3H), -1.10 - -1.03 (m, 2H), 0.16 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.69 (s, 3H), 7.85-7.90 (m, 4H), 7.94-8.00 (m, 8H), 8.25-8.27 (m, 4H), 8.56-8.59 (m, 4H), 9.55 (s, 8H).

2.2.2 [(HO)₂BC₆H₄CH₂NH(Me)(CH₂)₃OSb(OMe)(tpp)]Br (**1a**) の合成

窒素雰囲気下にある還流装置に、**2a** (52 mg)、2-(プロモメチル)フェニルボロン酸 (18 mg)、K₂CO₃ (50 mg) を入れ、脱水 MeCN (5 mL) 中 50 °C にて 12 時間還流した。放冷後、沈殿物を濾別し、濾液から溶媒を留去し、展開溶媒にクロロホルム-メタノールを用いるシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって単離精製し、さらに減圧乾燥した。収率 39% (23 mg) で目的物 (**1a**) を得た。

1a; Yield 23 mg (39%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm = -2.64 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H), -2.22 (s, 3H), -1.58 - -1.51 (m, 2H), -0.22 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.16 (s, 3H), 2.82 (s, 2H), 6.76 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.09-7.13 (m, 1H), 7.16-7.19 (m, 1H), 7.66 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.89-7.99 (m, 12H), 8.28 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 8.34-8.35 (m, 4H), 9.52 (s, 8H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ/ppm = 24.65, 38.83, 45.72, 49.99, 55.99, 61.59, 123.06, 127.45, 127.92, 128.17, 129.74, 130.03, 130.03, 133.97, 134.73, 134.90, 135.08, 135.67, 137.99, 138.14, 145.96; HRMS Calcd. for C₅₆H₄₈BN₅O₄Sb⁺ 986.2832 [M⁺]. Found *m/z* 986.2836. UV (MeCN) λ_{max}/nm (ε/M⁻¹cm⁻¹) = 420 (27.6 × 10⁴), 513 (0.23 × 10⁴), 551 (1.49 × 10⁴), 591 (0.88 × 10⁴)

2-2-3 [(HO)₂BC₆H₄CH₂OSb(OMe)(tpp)]Br (**1b**) の合成

窒素雰囲気下にある還流装置に、[MeO(Br)Sb(tpp)]Br (50 mg)、4-(ヒドロキシメチル)フェニルボロン酸 (164 mg)、アセトニトリル (5.0 mL)、ピリジン (1.0 mL) を入れ、95 °C で還流を開始した。24 時間還流後、Soret 帯が 424 nm から 419 nm になったのを確認して、還流を終了した。エバポレーターで溶媒を留去し、展開溶媒にクロロホルム-メタノールを用いるシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって単離精製し、減圧乾燥した。収率 59% (32 mg) で目的物 (**1b**) を得た。

1b; Yield 32 mg (59%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm = -2.26 (s, 3H), -0.95 (s, 2H), 3.75 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 6.98 (d, *J* = 7.7 Hz), 7.04 (brs, 2H), 7.85-7.90 (m, 4H), 7.9-8.01 (m, 8H), 8.19-8.21 (m, 4H), 8.26-8.28 (m, 4H), 9.48 (s, 8H); HRMS Calcd. for C₅₂H₃₉BN₄O₄Sb⁺ 915.2103 [M⁺]. Found *m/z* 915.2102. UV (MeCN) λ_{max}/nm (ε/M⁻¹cm⁻¹) = 420 (17.3 × 10⁴), 513 (0.139 × 10⁴), 552 (0.815 × 10⁴), 592 (0.486 × 10⁴), E_{1/2}^{red}/V vs Ag/Ag⁺ = -0.67.

3. 結果と考察

3.1 フェニルボロン酸置換アンチモンポルフィリン錯体 (**1a** および **1b**)

当研究グループにおいて、既にアンチモンテトラフェニルポルフィリン環 (Sb(tpp)) への軸配位子の導入は、アルコールやハロゲン化アルキルを用いて簡便に行えることを見出している¹⁰⁾。本研究では、[MeO(Br)Sb(tpp)]Br

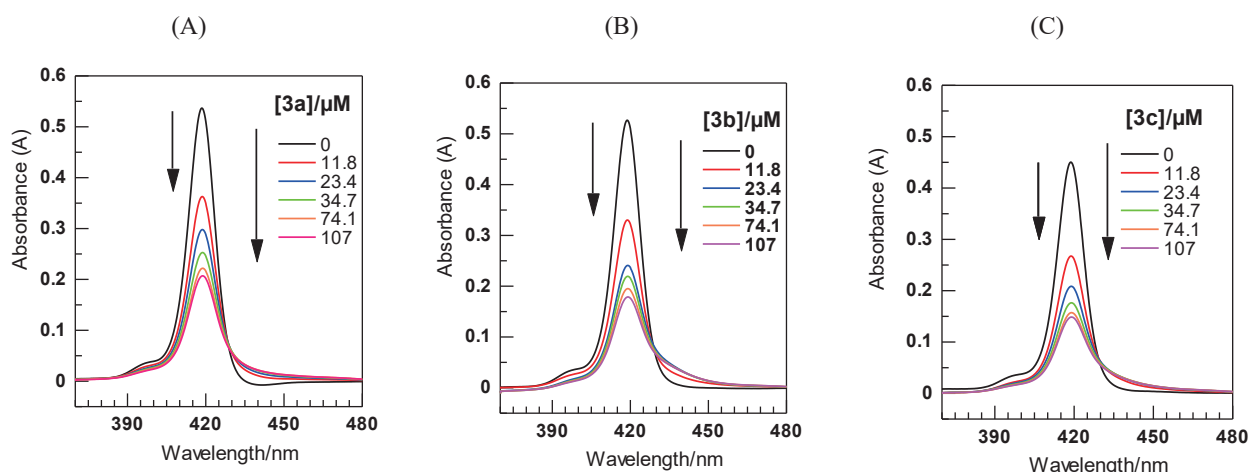
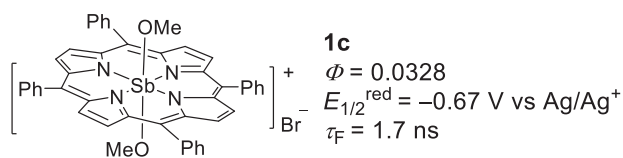


Fig. 1. Spectral change of absorption spectra of an aqueous solution of **1a** by the addition of **3a** (A), **3b** (B), and **3c** (C).

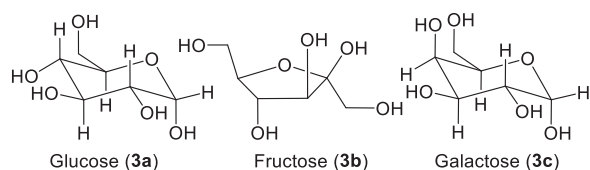
と種々のアルコールとの反応によって、簡便に **1a** および **1b** を合成した。

最初に、ポルフィリン環に対するフェニルボロン酸の電子的影響について蛍光スペクトルおよび還元電位 ($E_{1/2}^{\text{red}}$) によって調べた。ボロン酸が導入されていない参照基質として、ジメトキシ (テトラフェニルポルフィリナト) アンチモン錯体 (**1c**, Scheme 3)⁹⁾を用いた。**1b** の蛍光量子収率 (ϕ) は 0.0256 と求められ、**1c** の 0.0328 と同程度の値を示している。このことから、ボロン酸の導入が、ポルフィリン環の電子の性質に影響していないことが分かる。

一方、**1a** の ϕ (0.0050) は、**1c** よりはかなり小さな値となっている。これは **1a** の軸配位子上のアミノ基から Sb-ポルフィリン環への光電子移動が起こり、蛍光が消光されるためだと思われる。**1a** の還元電位 ($E_{1/2}^{\text{red}}$ /V vs Ag/Ag⁺) は -0.67 V と求められ、**1c** の -0.52 V と同程度の値を示し、基底状態では電子的相互作用がないことを示している。



Scheme 3. Sb-porphyrin (**1c**) without boronic acid moiety.



Scheme 4. Saccharides (**3a-3c**) used for the present experiments.

ポルフィリン環と糖の相互作用は、一般に、糖添加によるポルフィリンの吸収スペクトルの最大吸収波長のシフトおよび吸光度の変化、またはポルフィリンの蛍光スペクトル変化によって解析される。今回、新たに質量スペクトルによる解析も試みた。解析には Scheme 4 に示すグルコース (**3a**)、フルクトース (**3b**)、ガラクトース (**3c**)を用いた。

3.2 糖添加による吸収スペクトル変化

1a のリン酸緩衝溶液 (2 μM , pH 7.6) に種々の濃度の **3** (0–107 μM) を添加し、**1a** の吸収スペクトルを測定した。**1a** の Soret 帯の吸収が 420 nm に現れ、Fig. 1 に示すように、**3** の添加量の増加に伴い、吸収が広域化して吸光度 (A) が減少した。このことから、水中において複数の **1a** が **3** を介して会合体を形成していると考えられる。 A の変化は(1)式によって結合定数 (K) と関係づけることができる。(1)式において、 A_0 は **3** の無添加時の吸光度を表し、 ΔA は **3** の添加時の A と **3** の無添加時の A_0 との差を示す。また、 A_∞ は無限大濃度の **3** を添加した場合の A の値を示す。

$$\frac{\Delta A}{A_\infty - A} = K \left([\mathbf{3}] - \frac{\Delta A}{A_\infty - A_0} [\mathbf{1a}] \right) \quad (1)$$

$$\Delta A = A - A_0$$

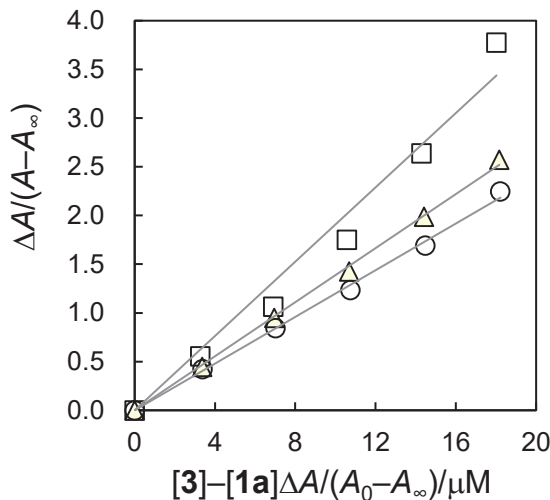
Equation 1. Equation was used for determining the binding constant (K) using absorbance (A). In the case of analysis of fluorescence spectral change, letter A should be substituted by F . Also in the case of analysis using mass spectra, letter A should be substituted by f .

そこで、Table 1 に示す **3** の低濃度添加時の A の値を用いて $\Delta A/(A - A_\infty)$ および $[\mathbf{3}] - [\mathbf{1a}] \Delta A/(A_0 - A_\infty)$ を算出し、これらのプロット (Fig. 2) を行った。Fig. 2 に示すように良好な直線関係が得られ、その直線の傾きから K を見

Table 1. Absorbance (A) in absorption spectra of aqueous solution of **1a** in the addition of **3a**, **3b**, and **3c**

[3]/ μM ^{a)}	Absorbance (A)		
	3a	3b	3c
0.0	0.537 ^{b)}	0.527 ^{b)}	0.450 ^{b)}
4.0	0.445	0.426	0.350
7.9	0.396	0.367	0.305
11.9	0.367	0.334	0.271
15.7	0.344	0.309	0.246
19.6	0.324	0.291	0.227
[3] ^{∞ c)}	0.230 ^{d)}	0.199 ^{d)}	0.168 ^{d)}
$K/10^5 \text{ M}^{-1}$	1.20	1.39	1.91

a) Concentration of **3**. b) The absorbance (A_0) in the absence of [**3**]. c) Infinite concentration. d) Absorbance (A^∞) at the infinite concentration of **3** ($[3]^\infty$).

**Fig. 2.** Determination of K values from the pots of $\Delta A/(A-A_\infty)$ against $[3] - [1a]\Delta A/(A_0-A_\infty)$ in the absorption spectra of **1a** (2.0 μM) in additions of various concentrations of **3a** (○), **3b** (Δ), and **3c** (□).

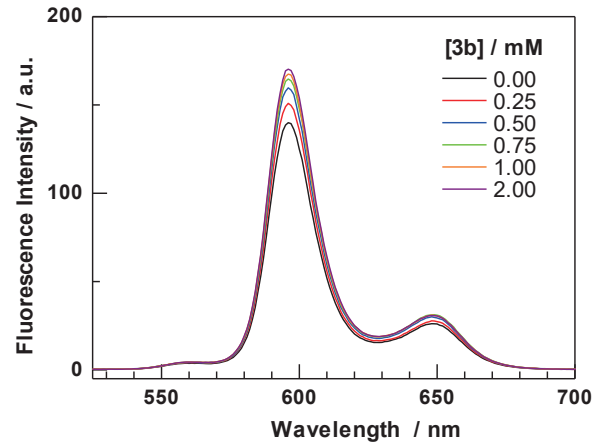
積することに成功した。 K 値は、**3a** では $1.20 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ 、**3b** では $1.39 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ 、**3c** では $1.91 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ となり、いずれの糖に対しても 10^5 M^{-1} 程度の大きな値となった。

3.3 **3b** 添加による蛍光スペクトル変化

1a (2.0 μM) および **3b** (0–107 μM) を含むリン酸緩衝溶液 (1.0 μM , pH 7.6) –メタノール混合溶液 (1:9, v/v) の蛍光スペクトルを、420 nm 光励起によって測定した。その結果、595 nm に蛍光が現れ、**3b** の添加量の増加に伴って蛍光強度 (F) が増加した (Fig. 3)。これは、軸配位子のアミノ基とボロン酸基に糖が配位することで、アミ

ノ基からポルフィリン環への電子移動が抑制されたためだと思われる。

K の見積もりは、(1)式の A を F に置き換えた式を用いて行った。Table 2 に記載の F の値を用いて $\Delta F/(F-F_\infty)$ および $[3b] - [1a]\Delta F/(F_0-F_\infty)$ を算出し、これらをプロットした直線の傾きから K を $3.2 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ と求めた (Fig. 4A)。

**Fig. 3.** Spectral change of fluorescence spectra of a MeOH–buffer solution of **1a** in the addition of **3b** (B).**Table 2.** Fluorescence intensity (F) of fluorescence spectra of aqueous solution of **1a** and the peak fraction (f) of mass spectra in the addition of **3b**

Fluorescence spectra		Mass spectra	
[3b]/mM ^{a)}	F ^{b)}	[3b]/ μM ^{a)}	f ^{c)}
0	$F_0 = 140$	0	$f_0 = 0$
0.25	151	3	0.021
0.50	160	30	0.013
0.75	165	100	0.083
1.00	168	200	0.172
2.00	170	300	0.156
		600	0.230
		900	0.266
[3b] ^{∞ d)}	$F_\infty = 175$ ^{e)}	[3b] ^{∞ d)}	$f_\infty = 0.430$ ^{e)}
$K/10^3 \text{ M}^{-1}$	3.2	$K/10^3 \text{ M}^{-1}$	1.7

a) Concentration of **3**. b) Fluorescence intensity (F) of aqueous solution of **1a**. c) The peak fraction (f) that was determined by $(I_2/(I_1 + I_2))$, where I_1 and I_2 denote peak intensities at $m/z = 986$ and $m/z = 1130$, respectively, in mass spectra in the addition of **3b**. d) At infinite concentration.

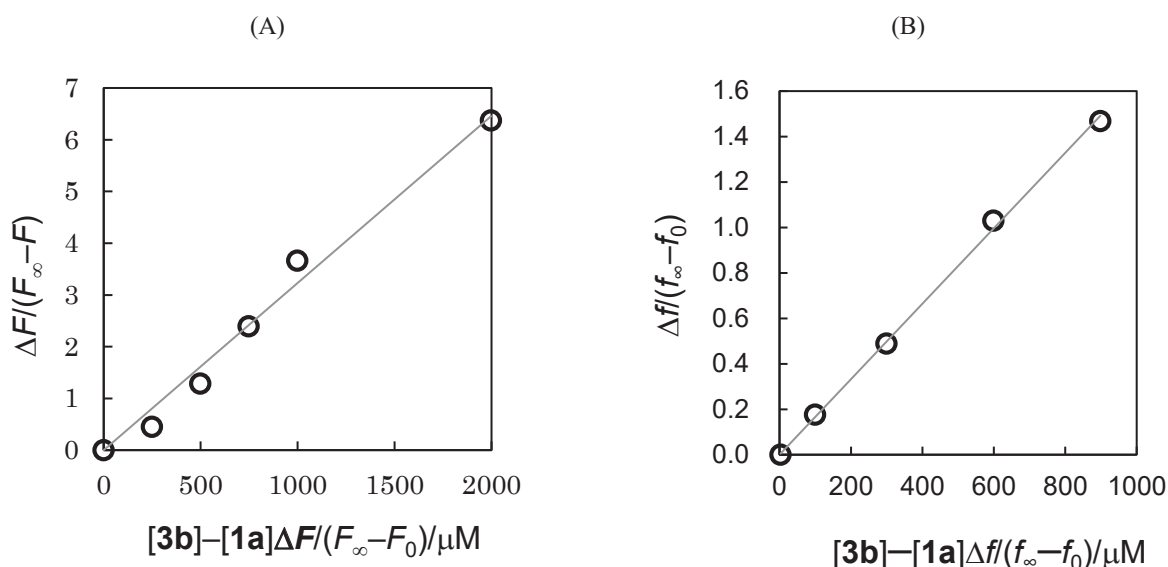
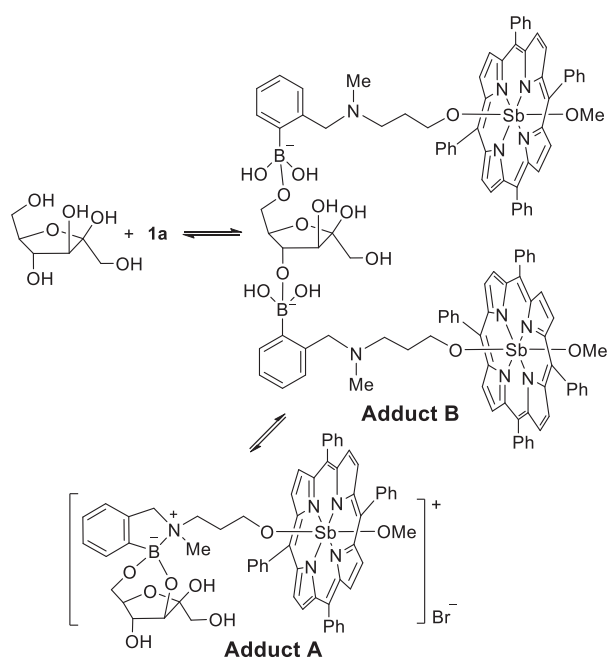


Fig. 4. Determination of K values between **1a** (2.0 μM) and **3b** by the pots according to the equation (1) in the fluorescence spectra (A) and the mass spectra (B). $K = 3.2 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ from the fluorescence spectra and $1.7 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ from the mass spectra.

付加体の構造は質量スペクトルより **Scheme 5** の付加体 A の構造が推定される。しかし、吸収スペクトルから求めた K の値は、蛍光スペクトルから求めた K の値に比べて大きな値を示すことから、吸収スペクトルを広域化させた付加体は、複数の **1a** が **3b** との間の弱い相互作用によって形成した付加体 B のような構造をしていると思われる。



Scheme 5. Adduct formation of **1a** with fructose (**3b**).

3. 4 **3b** 添加による質量スペクトル変化

1a (3 μM) および **3b** (1 mM) を含むメタノール-水 (1 : 1, v/v) 混合溶液を調製した。Q Exactive への試料導入は、シリンジを用いて試料溶液を大気圧イオン源に直接導入 (7.5 $\mu\text{L}/\text{min}$) することで行った。試料のイオン化は、エレクトロスプレー (ESI) 法を用いて高電圧 (3.5 kV) に印加されたスプレーノズルから試料溶液を噴霧して行い、正イオンモードで質量スペクトルを測定した。その結果、**1a** の質量数に相当する m/z 986 と **1a-3b** の付加体 (付加体 A) の質量数に相当する m/z 1130 にピークが現れた。**Fig. 5** に、例として **1** (3 μM) および **3a** (1 mM) を含むメタノール-水 (1 : 1, v/v) 混合溶液の質量スペクトルを示す。**3a** 濃度を変化させ、各濃度で m/z 986 と m/z 1130 のピーク強度比を測定した。その結果を **Table 2** に示す。ここで f 値は、 m/z 986 と m/z 1130 のピーク強度、 I_1 および I_2 の分率を示し、 $f = I_2/(I_1 + I_2)$ となる。

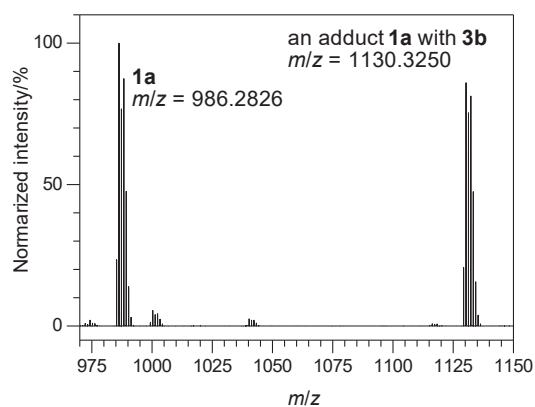


Fig. 5. MS-spectra of **1a** (3 μM) in the addition of **3b** (1.0 mM). The peaks appeared at $m/z = 986.2826$ and 1130.3250 due to **1a** and a **1a-3b** adduct, respectively.

K の見積もりは、(1)式の A を f に置き換えた式を用いて行った。Table 2 に記載の f の値を用いて $\Delta f/(f-f_\infty)$ および $[3b] - [1a]\Delta f/(f_0-f_\infty)$ を算出し、これらをプロットした直線の傾きから K を $1.7 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ と求められた (Fig. 4B)。この値は、蛍光スペクトルで求めた K の値 $3.2 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ に近い値となっている。これらの結果から、1a と 3b の相互作用には、二つの型の相互作用があり、初めに 3b とボロン酸部との弱い相互作用による付加体 (付加体 B) が形成され、続いてアミノ基とボロン酸部の両方に 3b が配位した付加体 (付加体 A) が形成すると思われる。付加体 A は、質量スペクトルのイオン化過程でも崩壊しない安定な構造を有している。

4. 結論

当研究グループでは、アンチモンポルフィリンおよびリンポルフィリンを用いる大腸菌、酵母菌、胆管癌細胞を使った PDT の研究を精力的に行っている¹¹⁻¹⁴⁾。その中で、親和性の高い官能基を有する増感剤の開発は、PDT における薬剤量の低減の観点から重要である。今回、ボロン酸を Sb-ポルフィリンの軸配位子に導入した錯体を合成し、糖類との親和性を検討した。糖類は生体内において、糖たんぱくや糖脂質などとして細胞膜などを構成している。また、エネルギー源としても重要である。癌細胞は正常細胞に比べて糖の蓄積量が多いことが知られており、糖親和性を有する増感剤の開発は重要である。今回開発したボロン酸置換 Sb-ポルフィリンは、新規の PDT 増感剤としての利用が期待される。

参考文献

- 1) D. E. J. G. J. Dolmans, D. Fukumura, and R. K. Jain: Photodynamic therapy for cancer, *Nat. Rev. Cancer*, Vol.3, pp.380-387, 2003.
- 2) A. Gyulkhandanyan, L. Gyulkhandanyan, R. Ghazaryan, F. Fleury, M. Angelini, G. Gyulkhandanyan, and V. Sakanyan: Assessment of new cationic porphyrin binding to plasma proteins by planar microarray and spectroscopic methods, *J. Biomol. Struct. Dyn.*, Vol.31, pp.363-375, 2013.
- 3) J. S. Trommel and L.G. Marzilli: Synthesis and DNA binding of novel water-soluble cationic methylcobalt porphyrins, *Inorg. Chem.*, Vol.40, pp.4374-4383, 2001.
- 4) M. Haeubl, L.M. Reith, B. Gruber, U. Karner, N. Müller, G. Knör, and W. Schoefberge: DNA interactions and photocatalytic strand cleavage by artificial nucleases based on water-soluble gold(III) porphyrins, *J. Biol. Inorg. Chem.*, Vol.14, pp.1037-1052, 2009.
- 5) S. Tada-Oikawa, S. Oikawa, J. Hirayama, K. Hirakawa, and S. Kawanishi: DNA damage and apoptosis induced by photosensitization of 5,10,15,20-tetrakis (*N*-methyl-4-pyridyl)-21*H*,23*H*-porphyrin via singlet oxygen generation, *Photochem. Photobiol.*, Vol.85, pp.1391-1399, 2009.
- 6) M. Obata, S. Hirohara, K. Sharyo, H. Alitomo, K. Kajiwara, S. Ogata, M. Tanihara, C. Ohtsuki, and S. Yano: Sugar-dependent photodynamic effect of glycol-conjugated porphyrins: A study on photocytotoxicity, photophysical properties and binding behavior to bovine serum albumin (BSA), *Biochim. Biophys. Acta, Gen. Subj.*, Vol.1770, pp.1204-1211, 2007.
- 7) J. S. Hansen, J. B. Christensen, J. F. Petersen, T. Hoeg-Jensen, and J. C. Norrild: Arylboronic acid: a diabetic eye on glucose sensing, *Sens. Actuators, B: Chem.*, Vol.161, pp.45-79, 2012.
- 8) 松本朋子, 山内彩香, 松本仁, 白上努, 保田昌秀: ESI-FTMS による多価カチオンポルフィリン錯体の質量スペクトル測定, *分析化学*, Vol 64, pp.551-556, 2015.
- 9) T. Shiragami, J. Matsumoto, H. Inoue, and M. Yasuda: Antimony porphyrin complexes as visible-light driven photocatalyst, *J. Photochem. Photobiol. C: Rev.*, Vol.6, pp.227-248, 2005.
- 10) M. Yasuda, T. Nakahara, T. Matsumoto, T. Shiragami, J. Matsumoto, H. Yokoi, T. Hirano, and K. Hirakawa: Visible light-assisted sterilization activity of water-soluble antimonyporphyrin toward *Saccharomyces cerevisiae*, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, Vol.205, pp.210-214, 2009.
- 11) J. Matsumoto, T. Shiragami, K. Hirakawa, and M. Yasuda: Water-solubilization of P(V) and Sb(V) porphyrin and their photobiological application, *International J. Photoenergy*, Article ID 148964, 2015.
- 12) J. Matsumoto, T. Shinbara, S. Tanimura, T. Matsumoto, T. Shiragami, H. Yokoi, Y. Nosaka, S. Okazaki, K. Hirakawa, and M. Yasuda: Water-soluble phosphorous porphyrins with high activity for visible light-assisted inactivation of *Saccharomyces cerevisiae*, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, Vol.218, pp.178-184, 2011.
- 13) J. Matsumoto, T. Kubo, T. Shinbara, N. Matsuda, T. Shiragami, M. Fujitsuka, T. Majima, and M. Yasuda: Spectroscopic analysis of the interaction of human serum albumin with tricationic phosphorous porphyrins bearing axial pyridinio groups, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, Vol.86, pp.1240-1247, 2013.
- 14) J. Matsumoto, Y. Suemoto, H. Kanemaru, K. Takemori, M. Shigehara, A. Miyamoto, H. Yokoi, and M. Yasuda: Alkyl substituent effect on photosensitized inactivation of *Escherichia coli* by pyridinio-bonded P-porphyrin, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, Vol.168, pp.124-131, 2017.