

## 高分子와 低分子的 相互作用

# Interaction between Polymer and Monomer

曹 鍾 守\*

### 1. 序 言

高分子와 低分子的 關係는 衣服의 染色現象에서 高分子인 纖維에 低分子인 染料가 吸着될 때와 染色過程에서 低分子인 染色助劑가 使用되어 질 때에도 이들이 서로 相互作用을 하고있고, 生體內的 發癌性, 抗菌性 등의 生理現象도 生體를 구성하는 高分子와 monomer인 藥과의 相互作用에 해당된다. 또한 酵素의 機能에도 重要한 役割을 차지하는 金屬이온도 蛋白質인 高分子와 低分子인 金屬이온과의 相互作用에서 나온 것이라 할 수 있겠다. 그외에도 蛋白質을 變性시키는 界面活性劑의 役割이나 DNA나 polynucleotide에 대한 核酸鹽基나 nucleotide와의 關係에서도 이런 相互作用을 볼 수 있다. 이처럼 工業의이나 生化學的으로 重要한 비중을 차지하고 있는 高分子와 低分子와의 相互作用의 關係에 대해서 주로 水溶性高分子와 低分子와의 相互作用의 解析方法에 對하여 서술하고자 한다.

### 2. 高分子와 低分子間的 結合力

水溶液에서의 水溶性高分子나 低分子間的 結合에 關與하는 分子間力은 共有結合과 이온結合(結合에너지, 數 10kcal/mol)외에, 水素結合(2~

7kcal/mol), van der Waals力(0.5~2kcal/mol), 電荷移動型結合力(~5kcal/mol) 및 疎水結合力(~4kcal/mol)으로 나눌 수 있다.

### 3. 高分子와 低分子的 相互作用에 對한 解析方法

#### 3-1 溶解度法에 의한 解析

分散染料等과 같은 물에 녹지않는 非電解質의 溶解度가 高分子電解質의 添加에 의하여 일으키는 溶解度增加를, 溶液에서의 可溶性 complex가 生成했기 때문이라고 假定하여 染料의 結合量을 算出한다. 그러나 이때의 結合系에 있어서는 一點의 自由스러운 染料濃度, 즉 물에의 飽和溶解度에 相當하는 값만 얻어진다. 高分子電解質의 添加에 의한 溶解度の 直線의 增加에서 1:1의 complex生成을 가정한 結合定數를 구하는 것은 쉬우나 이것은 定性的에 지나지 않는다<sup>1</sup>.

水溶液에서의 非電解質의 活量係數에 대한 鹽效果理論은 Long氏等<sup>2</sup>에 의하여 展開되어 鹽溶(salting-in), 鹽析(salting-out)의 尺度가 되어 salting-out parameter  $k_s$ 를 다음식으로 나타내었다.

$$K_s = \frac{\bar{V}_i^0(V_s - \bar{V}_i^0)}{2.3\beta_0 RT} \sim \frac{1}{C_s} \log \frac{S_i^0}{S_i}$$

여기에서  $\bar{V}_i^0$ 는 無限希釋에 있어서 非電解質의 部分 mol容積(l/mol),  $V_s$ 는 電解質溶液의 mol容積(l/mol),  $\bar{V}_i^0$ 는 無限希釋에 있어서 電解質의 部分 mol容積(l/mol),  $\beta_0$ 는 純水의 壓縮率, R는

\* 全南大學校 工科大学 化工科(Chong-Su Cho, Chemical Eng. Dept., Jeon-Nam Univ., Kwang-ju 500, Korea)

氣體定數,  $C_s$ 는 添加鹽濃度(mol/l),  $S_i^\circ$ 는 純水中에 非電解質의 溶解度(mol/l),  $S_i$ 는 鹽溶液에서의 非電解質의 溶解度(mol/l)를 나타낸다.  $k_s > 0$ 는 鹽析,  $k_s < 0$ 는 鹽溶을 나타낸다. 이 鹽效果理論은 *p*-toluenesulfonic acid鹽이나 tetraalkylammonium鹽처럼 이온이 큰 鹽溶現象<sup>3</sup>이나 高分子電解質에 의한 鹽溶 또는 可溶化現象에 대한 解析에 適用되고 있다. Steigman等<sup>4</sup>은 poly(styrene sulfonate)水溶液에 *p*-nitroaniline의 溶解도에 미치는 이온의 影響을 조사하여  $H^+ < Li^+ < Na^+ < K^+ < Rb^+ < Cs^+ < (CH_3)_4N^+$ 의 順으로 鹽溶效果가 增大한다고 밝혔다. 그들은 salting-out parameter  $k_s$ 를 계산하여 poly(styrene sulfonate)의 鹽溶效果를 高分子近傍에 있어서 물의 構造變化에 의한 것이라고 說明하고 있다. Okubo等<sup>5</sup>은 여러가지의 高分子電解質水溶液에 naphthalene과 biphenyl의 溶解度測定에서 각각의  $k_s$ 를 계산하여 溶媒-溶質間의 相互作用을 조사하고 있다. 물의 iceberg構造의 形成을 促進하는 高分子電解質 polyvinylpyrrolidone, poly(acrylic acid), poly(ethylene imine)이 물속에 存在할때 이 주위에 물분자의 cage가 形成되어, 이 속에 naphthalene과 biphenyl이 둘러싸여 溶解도가 增加한다. 이것에 反하여 側鎖이 iceberg의 形成에 干涉하는  $-NH_2$ ,  $-OH$ 基를 갖는 poly(acryl amide)나 poly(vinyl alcohol)은 可溶化效果가 작다. 그들은 高分子이온에 對한  $k_s$ 의 값을 疎水效果와 이온에 의한 물의 電縮水和의 기여로 분리하여 논의하였고 또한 高分子電解質의 特異한 相互作用은 高分子觸媒로서 利用되고 있다.

水溶液에서 高分子과 低分子의 相互作用을 論議할때 물이 갖는 特異한 性質이 항시 問題가 되어 物質의 溶解機構가 완전히는 解明되지않는 狀態이다. Nemethy等<sup>6</sup>에 의하여 生體內의 물의 特異性을 理解하기 위하여 研究된 疎水性相互作用과 물의 構造와의 관계에 對하여는 Ben-Naim<sup>7</sup>의 非極性모형物質 methane 및 ethane을 사용한 統計力學의 研究에 의하여 展開되었다. 最近에는 生物系內에서의 疎水性相互作用의 現象과 集合過程에의 기여를 이해하기 위하여 monoalkylbenzene의 물에의 溶解度 data에서 疎水性相互作用

의 크기를 계산하고 있다<sup>8</sup>. 그러나 이들의 이론을 高分子物質에 適用하기에는 무리이다. Wishnia<sup>9</sup>는 牛血清 albumin, hemoglobin, laurylsulfate水溶液에의 alkane의 溶解도를 測定하여 ethane < propane < butane의 順序로 溶解량이 增加하고 이들의 氣體의 純水에서의 各溶液으로의 移行의 enthalpy 및 entropy가 각각  $\Delta H_{tr} \approx 0$ ,  $\Delta S_{tr} > 0$ 을 나타내고 있는 것으로 보아 疎水性相互作用이 溶解度增大의 主된 要因이 되고 있다고 說明하였다. Barone等<sup>10</sup>은 中和도가 낮은 poly(methacrylic acid)水溶液에 alkane의 溶解도가 methyl基를 갖지않는 poly(acrylic acid)水溶液보다 현저히 증가하는 것을 발견하여 疎水性相互作用이 溶解度增大를 일으키는 主要因이라고 考察했다. Mitterhauszerova等<sup>11</sup>은 poly(vinyl pyrrolidone)水溶液에 芳香族炭化水素의 溶解度 data에서 可溶化過程의 熱力學的量을 계산하여  $\Delta H < 0$ ,  $\Delta S_a > 0$ 의 결과를 얻었다. 이 結果에서 可溶化나 또는 complex 生成過程에는 entropy增加와 PVP와 炭化水素의 芳香族電子系와의 發熱的相互作用의 기여가 포함되어 있다고 推論하고 있다. 그들은 PVP에 의한 溶解度增加分을 complex生成에 의한 것이라고 고찰했다. poly(styrene sulfonic acid)의 alkyl ammonium鹽<sup>12</sup>, 또한 poly soap로써 알려져있는 四級化 poly(vinyl pyridine)<sup>13</sup>에 의한 油溶性染料인 orange OT, 1-benzeneazo-2-naphthol, 1-nitrobenzeneazo-2-naphthol, span III의 可溶化에 대하여도 報告되어 있다.

### 3-2 透析法에 의한 解析

溶解度法에 의한 高分子電解質과 低分子의 相互作用은 鹽效果理論에 의하여 溶媒效果(물의 構造變化)와 結合效果(complex生成)의 兩測에서 論議되었었다. 그중 結合效果의 定量的解析은 Klotz等<sup>14</sup>의 透析平衡法에 의하여 牛血清 albumin (BSA)과 色素類와의 相互作用의 研究에서부터 시작되었다. Frank等<sup>15</sup>은 PVP와 orange II 또는 benzopurine과의 結合等溫線을 透析平衡實驗에서 얻어 Langmir의 吸着式을 變形한 Klotz式에 의하여 그의 等溫線을 解析하였다. 算出한 結合定數에서 結合의 自由에 너지變化  $\Delta G < 0$ ,

enthalphy 變化  $\Delta H < 0$ 을 얻었다. 같은 方法으로 Molyneux等<sup>16</sup>은 PVP와 非이온性 및 이온성芳香族化合物과의 相互作用에 대하여 조사하여 모든 系에 對하여  $\Delta H < 0$ ,  $\Delta S_s > 0$ 을 얻고있다.  $\Delta S_s > 0$ 을 iceberg의 破壞를 수반하는 疎水性結合이라고 하여  $\Delta H < 0$ 를 PVP와 芳香族溶質의  $\pi$ 電子系와의 相互作用에 의한 것이라고 설명하고 있다. Molyneux等<sup>17</sup>은 透析平衡法에서 PVP와 bola型的 二置換 alkane,  $X(CH_2)_mY$  ( $X=Y=SO_4Na$ , COOK,  $NH_3Cl$  및  $N(CH_3)_4Br$ 과의 結合이 Langmuir型이고 Klotz plot에서 계산한 結合座席數가 PVP主鎖와 溶質의 methylene鏈間의 疎水性相互作用과 pyrrolidone環과 溶質의 兩末端基間의 相互作用을 고려한 結合모델에 적합하다는 것을 나타내었다. Inoue等<sup>18</sup>은 PVP PEI, PAAm PMA, PEG과 phenol의 para置換體( $X=H$ , Cl, Br  $NO_2$ ,  $CH_3$ ,  $C_2H_5$ ,  $CH_3O$ )와의 相互作用에 대하여서도 위와같은 方法으로 조사하였다. 이들의 系의 結合座席數는 전부 1이었다. 結合定數와 置換基定數와의 사이에 Hammett則에서 얻은 定數  $\rho$ 는  $PEI > PVP > PAAm > PEG > PMA$ 의 順序로 減少되었다. 그들은 이들의 結合系에 있어서 疎水性相互作用의 外에 靜電의 引力과 水素結合력이 關與하고 있다고 推論하였다. Takagishi等은 透析平衡實驗에서 PVP<sup>19</sup> 또한 polycation<sup>20</sup>과 methyl orange(MO)同族體와의 相互作用 및 PAA, PMA, PAAm, 또한 PMAAm과 分散染料과의 相互作用<sup>21</sup>을 조사하여 각각의 結合系에 있어서 얻은 結合等溫線을 Klotz式으로 解析하여 結合定數를 계산하였다. PVP나 polycation과의 結合系의 各 結合定數 및 그의 溫度依存에서 계산한 結合 enthalphy  $\Delta H < 0$ 와 entropy  $\Delta S > 0$ 가 MO同族體의 alkyl基鏈의 길이와 增加와 더불어 커지고 있음을 나타내었다. PMMA와 分散染料의 結合에 있어서도 energy項과 entropy項이 기여하고 있음을 나타내고 있다. 그들은 이들의 結合系에는 疎水性相互作用의 外에 高分子의 解離基와 染料이온과의 靜電的結合, 高分子나 染料解離基와 高分子나 染料極性基와의 水素結合이 기여하고 있다고 推論했다.

生體高分子와 藥物의 相互作用을 透析平衡實驗

에 의하여 조사한 研究는 많다. Wagner<sup>22</sup>는 poly (amino acid)인 poly(L-lysine)(PLL)이나 poly (L-arginine)(PLA)과 nucleotide와의 結合等溫線이 sigmoid型曲線이고 Scatchard plot가 위로 凸의 曲線을 나타내고 있는것을 밝혔다. Scatchard에 의하여 나타낸 靜電的相互作用의 경우의 協同的結合式, Hill의 式 및 Schwarz의 協同的 結合理論式을 사용하여 그의 結合舉動을 解析하였다. Sarocchi等<sup>23</sup>도 똑같은 方法으로 poly(cytidylic acid)과 guanosine 및 guanyic acid와의 complex生成에 있어서 協同性을 밝혔다. 그들은 또한 高分子의 CD spectra가 溶質의 結合과 같이 變化하고 있는 것을 結合曲線으로 구해 그의 曲線이 透析平衡實驗에서 얻은 것과 잘 對應하고 있다고 나타내었다. Armstrong等<sup>24</sup>은 deoxyribonucleic acid(DNA)와 acridine orange(AO)나 proflavin(PF)과의 結合等溫線이 sigmoid型과 Langmuir型的 합으로 나타내어 어느 것이나 이온強度의 增加와 더불어 結合染料間에 相互作用이 없는 Langmuir型으로 옮겨가는 것을 밝혔다. 또한 吸收 spectra測定을 병행하여 結合染料에는 monomer bound dye와 dimer bound dye가 있어 각각의 結合定數가 산출되었다. 어느 것의 結合定數도 이온強度의 增大와 더불어 작아짐을 나타내었다. Festy等<sup>25</sup>은 이온強度 0.05~1.0의 사이에서의 DNA와 hydroxystilbamidine의 結合을 沈降法과 透析平衡實驗, 螢光測定에 의하여 조사하여 얻어진 結合等溫線을 2종류의 結合座席에 獨立의으로 結合하는 경우의 Scatchard의 이론식에 의하여 해석했다. 구한 結合定數  $n_1k_1$ 과  $n_2k_2$ 는 어느 것이나 이온強度의 增大와 더불어 減少하였다. 또한 結合의 自由에너지變化  $\Delta G$ 의 이온強度依存에서 靜電의 기여에 의한 自由에너지變化  $\Delta G_e$ 를 찾아내  $\Delta G_e$ 가 이온強度의 增大와 더불어 현저히 감소함을 나타내었다. Meyer等<sup>26</sup>과 後藤等<sup>27</sup>은 BSA와 MO, phenolred, caffeine, salicylic acid, thiopental, thiamiral 등의 藥物과의 結合data가 透析平衡實驗에 의한 文獻값과 잘 일치하고 있는 것으로 透析速度法의 適用性을 確認하고 있다. 後藤等<sup>28</sup>은 다시 BSA와 MO, sulfisoxazole의 結合에 미치는 salicylic acid의 영향

을 透析速度實驗에 의하여 조사하였다. BSA-MO系에 대하여는 salicylic acid는 非拮抗阻害型이고, BSA-sufisoxazole系에 대해서는 不拮抗阻害型을 나타내었다. salicylic acid가 BSA위의 MO와는 다른 部位에 結合하든가, 또는 BSA의 三次構造를 變化시켜 MO의 結合을 감소시키기 때문에 非拮抗阻害를 나타내고 있다고 지적하였다. Brown等<sup>29</sup>은 透析速度實驗의 data에서 直接的으로 結合 parameter를 계산하는 方法을 提出하여 setomacrogel과 methyl 및 propylparaben의 結合, BSA와 chloropropamide의 warfarine存在하에의 結合에 있어서 구한 結合 parameter가 透析平衡實驗 data와 일치한 것을 나타내었다. Bottari等<sup>30</sup>은 PVP나 polysorbate 80와 methylparaben의 結合을 약물과 相互作用이 있는 nylon膜을 사용한 透析速度實驗으로 조사하였다. 얻어진 結合等溫線은 文獻值<sup>31</sup>과 일치하여 透析膜에 吸着하는 藥物-高分子系에도 透析速度法이 適用될 수 있다는 것을 알았다. 高分子의 特定 또는 不特定座席에의 低分子의 協同的結合系에 있어서는 種래의 Scatchard式은 사용되지 않고 McGhee等<sup>32</sup>의 條件付確率에 의하여 유도된 이론식이 적용되고 있다. Wakelin等<sup>33</sup>은 DNA와 마이신과의 結合等溫線을 그 理論式에 解析하였다.

### 3-3 分光法에 의한 解析

染料처럼 可視部에 吸收spectrum이 나타나는 低分子化合物과 高分子電解質과의 結合은 그 結合에 수반하여 吸收 spectrum變化에 의하여 結合 parameter를 계산할 수 있을 뿐만 아니라 結合한 染料의 性質의 變化나 高分子의 構造變化를 알 수가 있다.

Bradley等<sup>34</sup>과 Lifson<sup>35</sup>은 高分子電解質에서의 高分子와 反對荷電을 갖는 染料의 分布를 二狀態모델의 確率的 취급에 의하여 解析하였다. 여러가지의 生體高分子과 AO의 相互作用에 수반하는 吸收 spectrum變化는 유도된 理論式에 의하여 해석되어 高分子鎖에서의 染料-染料間相互作用을 나타내는 stacking coefficient가 계산되었다. DNA, RNA 및 Poly A와 AO의 結合等溫線은 각각의 理論曲線과 잘 一致되었다. 같은 방

법으로 宗田等<sup>36</sup>은 PSSK와 malachite green이나 crystal violet의 結合狀態를 해석하고 있다. 그들은 電氣二色性和 CD spectrum測定을 병행하여 高分子의 分子軸에 平行이나 垂直으로 染料分子가 結合한다고 생각하였다. Vitagliano等<sup>37</sup>은 Lifson等<sup>35</sup>과 같이 poly(styrene sulfonic acid)에 結合한 AO 및 그의 類似系 cation性染料의 分布狀態를 sequence generating function의 方法에 의하여 해석하였다. Tan等<sup>38</sup>은 水溶液에서 PSSNa와 AO의 結合에 있어서 添加鹽의 影響에 대하여 조사하여 NaCl을 첨가하면 高分子-AO간의 靜電的結合이 減少하나 疎水性相互作用의 增大에 의하여 AO의 結合이 증가한다고 報告하였다. Shirai等<sup>39</sup>은 PSSK나 poly(vinyl phenol)에 methylene blue(MB)水溶液의 吸收 spectrum에 나타나는 새로운 吸收 band를 電荷移動型 complex生成에 의한 것이라고 하여 Ketelaar의 式을 사용하여 結合定數를 계산하였다. 그들은 또한 MB와 다른 cation性染料과의 1:1 混合dimer의 生成은 PSSK등의 anion性高分子電解質의 添加에 의하여 촉진된다고 밝혔다<sup>40</sup>. 여러가지의 anion性 高分子電解質과 MB cation의 結合機構는 Layton等<sup>41</sup>에 의하여 연구되어 이온交換反應으로서 熱力學的量들이 계산되었다. 그들은 또한 高分子에서의 染料集合狀態에 대하여도 논의하였다.

Schwarz는 1:1의 結合을 가정한 Martrix法에 의하여 協同的結合의 理論式<sup>42</sup>을 내어 poly(L-glutamic acid)(PLGA)와 AO나 PF와의 結合 parameter를 吸收 spectrum測定에 의하여 계산하였다<sup>43</sup>. 또한 이 理論을 사용하여 合成 polynucleotide나 transfer RNA와 PF와의 相互作用에서  $P/D < 2$ 로 보이는 協同的結合過程을 解析하고 있다<sup>44</sup>. 그는 또한 高分子電解質과 反對荷電을 갖는 低分子와의 結合 data의 解析法을 제출하고 있다<sup>45</sup>. Menter等<sup>46</sup>은 heparin-AO의 結合을 Schwarz理論에 의하여 해석하여 協同性 parameter의  $P/D$ (高分子와 染料의 濃度比)依存이 있는 것을 밝혔다. 이것은 染料結合에 의한 heparine의 構造變化가 관여하고 있기 때문이라고 밝혔다. 米山等<sup>47</sup>도 같은 方法으로 3種類의 poly( $\alpha$ -amino

- Chem.*, **69**, 2895(1965)
- 5) T. Okubo and N. Ise, *J. Phys. Chem.*, **73**, 1488(1969)
  - 6) G. Nemethy and H.A. Scheraga, *J. Chem. Phys.*, **36**, 3401(1962)
  - 7) A. Ben-Naim, *ibid.*, **54**, 1387(1971)
  - 8) A. Ben-Naim, *J. Phys. Chem.*, **84**, 583 (1980)
  - 9) A. Wishnia, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **48**, 2200(1962)
  - 10) G. Barone, V. Crescenzi, A.M. Liquori and F. Quadrifoglio, *J. Phys. Chem.*, **71**, 2341(1967)
  - 11) L. Mitterhauszerova, K. Kralova, A. Sulko-ova and L. Krasnec, *Acta Facul. Pharm. Tom*, **25**, 9, 27(1974)
  - 12) K. Tamaki and A. Tsuchiya, *Kolloid Z. Z. Polym.*, **200**, 34(1965)
  - 13) F. Tokiwa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **36**, 1589(1963)
  - 14) I.M. Klotz, F.M. Walker, and R.B. Pivan, *J. Amer. Chem. Soc.*, **68**, 1486(1946)
  - 15) H.P. Frank, S. Barkin and F.R. Eirich, *J. Phys. Chem.*, **61**, 1375(1957)
  - 16) P. Molyneux and H.P. Frank, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 3169(1961)
  - 17) P. Molyneux and G.S. Ahmed, *Kolloid Z. Z. Polym.*, **251**, 310(1973)
  - 18) M. Inoue and T. Otsu, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.*, **14**, 1933, 1939(1976)
  - 19) T. Takagishi and N. Kuroki *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **11**, 1889(1973)
  - 20) T. Takagishi, Y. Nakata and N. Kuroki, *ibid.*, **12**, 807(1974)
  - 21) 高岸徹, 栗野泰弘, 片山明, 小西謙三, 黒水宣彦, *日本織學誌*, **25**, 325(1969)
  - 22) K.G. Wagner, *Eur. J. Biochem.*, **10**, 261 (1969)
  - 23) M.T. Sarocchi, Y. Courtois and W. Guschlbauer, *ibid.*, **14**, 411(1970)
  - 24) R.W. Armstrong, T. Kurucsev and U.P. Strauss, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 3174(1970)
  - 25) B. Festy, J. Sturn and M. Daune, *Biochim. Biophys. Acta*, **407**, 24(1975)
  - 26) M.C. Meyer and D.E. Guttman, *J. Pharm. Sci.*, **59**, 39(1970)
  - 27) 後藤茂, 大木俊光, 吉柳節夫, 井口定男, *日本藥劑學*, **31**, 247(1971)
  - 28) 後藤茂, 原友枝, 吉富博則, *ibid.*, **35**, 51 (1975)
  - 29) K.F. Brown and M.J. Crooks, *Pharm. Acta Helv.*, **48**, 494(1973)
  - 30) F. Bottari, G. Dicolo, E. Nannipieri, M.F. Saettone and M.F. Serafini, *J. Pharm. Sci.*, **64**, 946(1975)
  - 31) G.J. Eide and P. Speisen, *Acta Pharm. Suecica*, **4**, 185(1969)
  - 32) J.D. McGhee and P.H. von Hippel, *J. Mol. Biol.*, **86**, 469(1974)
  - 33) L.P.G. Wakelin and M.J. Waring, *Biochem. J.*, **157**, 72(1976)
  - 34) O.F. Bradley and M.K. Wolf, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.*, **45**, 944(1959)
  - 35) D.F. Bradley and S. Lifson, "Molecular Association in Biology," B. Pullman, Ed., Academic Press, New York, N.Y., 1968, p.261
  - 36) 宗田敏郎, 吉岡甲子郎, *日化*, 1019(1965)
  - 37) V. Vitagliano, L. Costantino and R. Sartorio, *J. Phys. Chem.*, **80**, 959(1976)
  - 38) J.S. Tan and R.L. Schneider, *ibid.*, **79**, 1380(1975)
  - 39) M. Shirai, T. Nagaoka and M. Tanaka, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **15**, 1021 (1977)
  - 40) M. Shirai, T. Nagatsuka and M. Tanaka, *Makromol. Chem.*, **179**, 173(1978)
  - 41) J. Layton and G.O. Phillips, *J. Chem. Soc. Perkin II*, **1977**, 38
  - 42) G. Schwarz, *Biopolymers*, **6**, 873(1968)
  - 43) G. Schwarz, *Eur. J. Biochem.*, **12**, 442, 454, 461(1970)

- 44) M. Dourlent and C. Helene, *ibid.*, **23**, 86 (1971)
- 45) G. Schwarz, *Biophys. Chem.*, **6**, 65(1977)
- 46) J.M. Menter, R.E. Hurst, N. Nakamura and S. West, *Biopolymers*, **18**, 493(1979)
- 47) 米山, 宮崎, “電解質における生體高分子の構造變化の動力學的研究” 科學研究費總合研究(A)研究報告, 1979年 3月, p.14
- 48) A.R. Peacocke and J. N.H. Skerrett, *Trans. Faraday Soc.*, **52**, 261(1956)
- 49) R. Bittman, *J. Mol. Biol.*, **46**, 251(1969)
- 50) J.L. Bresloff and D.M Crothers, *ibid.*, **95**, 103(1975)
- 51) 加藤百合子, 岩鶴素治, 見目道子, 日本藥劑學, **33**, 19(1973)
- 52) G. vander Veen, R. Hogue and W. Prins, *Photochem. Photobiol.*, **19**, 197(1974)
- 53) M. Hatano, M. Yoneyama and Y. Sato, *Biopolymers*, **12**, 895(1973)
- 54) T. Imae and S. Ikeda, *ibid.*, **15**, 1655(1976)
- 55) J. Beaumais, J.C. Fenyo and G. Muller, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **18**, 1367 (1980)
- 56) K. Nishida, Y. Ando and H. Kodama, *Colloid Polm. Sci.*, **258**, 447(1980)
- 57) M. Hatano, M. Yoneyama and Y. Sato, *Biopolymers*, **12**, 2423(1973)
- 58) 尾關昭二, 手嶋喜久雄, 日本藥學誌, **98**, 320 (1978)
- 59) P.J. Ridler and B.R. Jennings, *Polymer*, **19**, 627(1978)
- 60) M. Shirai, Y. Murakami and M. Tanaka, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **17**, 2627(1979)
- 61) H. Dodiuk, H. Kanety and E.M. Kosower, *J. Phys. Chem.*, **83**, 515(1979)
- 62) G. Muller and J.C. Fenyo, J, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **16**, 77(1978)
- 63) R.A. Pranis and I.M. Klotz, *Biopolymers*, **16**, 299(1977)
- 64) 溝口勝大, 辻從一, 土田英俊, 篠原功, 日化 395(1977)
- 65) T. Takagishi, Y. Naoi and N. Kuroki, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **17**, 1953 (1979)