

## スピロピランを側鎖に導入したポリグルタメートの逆光異性化反応によって誘起されるヘリックス・コイル転移に関する反応速度論的な考察

比江島俊浩\*<sup>1</sup> 赤井亮文\*<sup>2</sup>

## Kinetic Analysis of Photomodulated Helix-Coil Transition of Poly(L-glutamate) Containing Spiropyran Unit

Toshihiro Hiejima\*<sup>1</sup> Akifumi Akai\*<sup>2</sup>

The kinetics of helix-coil transition triggered by the negative photochromism of spiropyran (SP) -containing poly(L-glutamate) (PSPLG:  $-\text{[NHCH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO-SP})\text{CO}]_n-$ ) were investigated by means of ultraviolet-visible absorption, circular dichroism, and NMR spectroscopy. From these spectroscopic analyses, the reaction rate constant of helix-coil transition of main-chain were found to be good correlation with that of negative photochromism of spiropyran unit in side chain. This result suggested that the polymer chain takes the "interrupted helix", in where random coil parts and rod-like helix parts are connected by universal joints alternately, rather than the "all or none" type", which converted the fully helix conformation to entirely random coil state, in the intermediate region of helix-coil transition.

## 緒言

外部刺激によって誘発されるポリペプチドの二次構造の転移は、タンパク質の変性現象と相まって大きな注目を集めてきた。特にポリアスパルテートは塩素系溶媒にトリフルオロ酢酸(TFA)やジクロロ酢酸(DCA)などの有機酸を添加すると、ヘリックス・コイル転移やヘリックスセンスの(右巻き⇄左巻き)反転など多様な二次構造の転移を誘起させることが報告されている<sup>1,2)</sup>。我々の研究室では、これまでポリアスパルテートのヘリックスセンスの安定性が側鎖末端分子団の化学的な性質に強く依存することを指摘してきた。例えばポリ(β-ベンジル L-アスパルテート)(PBLA)は左巻きが安定であり、有機酸の混入に伴ってヘリックス・コイル転移を誘起することが知られている<sup>3-8)</sup>。それに対してPBLAの側鎖末端水素を塩素に置換したポリ(β-p-クロロベンジル L-アスパルテート)(PCIBLA)では、高温域で安定な左巻きから温度を下げると右巻きにヘリックスセンスの反転現象が誘起される<sup>9)</sup>。さらにPBLAの側鎖末端を高高いフェネチル基で置換したポリ(β-フェネチル L-アスパルテート)(PPLA)では低温側から温度を上げると、左→右→左→フレキシブルロッドの3つの安定なヘリックス構造を有することになる<sup>10)</sup>。さらにポリアスパルテートの側鎖に光異性化分子のアゾベンゼンを導入すると、紫外光の照射に伴う側鎖のシス・トランスの異性化反応によってヘリックスセンスの反転が引き起こされることも報告されている<sup>11, 12)</sup>。

一方、ポリアスパルテートよりもメチレン基が一つ多いポリグルタメートは、右巻きヘリックス構造が非常に

安定で側鎖末端の化学構造を変えてもヘリックスセンスの反転が誘起された報告例はなく、有機酸の存在下においてヘリックス・コイル転移を誘起するのみである(図1参照)<sup>13-16)</sup>。一般に有機酸存在下におけるポリペプチドのヘリックス・コイル転移は、主鎖と有機酸との水素結合の組換え(化学反応)を伴うため、孤立した高分子鎖として実験的・理論的な研究はほとんど行われていない。そのためポリグルタメートのヘリックス・コイル転移が完全ヘリックスから完全コイルへと直接変わる"all or none"型かあるいは転移の中間段階では孤立した高分子鎖の中にヘリックス部分とコイル部分が交互に連なった不完全らせん"interrupted helix"構造を形成しているのかという基本的な問題点について議論された例は少ない。近年、フォトクロミック分子であるスピロピラン(SP)を側鎖に導入したポリグルタメート(PSPLG)が、光刺激によってヘリックス・コイル転移が起こることが報告された<sup>17-19)</sup>。PSPLGの特徴は、溶媒の種類を変えることによって正逆双方の光異性化反応によってヘリックス・コイル転移を示すことである。例えば、クロロホルムのような塩素系有機溶媒中では、紫外光の照射に伴って閉環構造のスピロピランが開環構造のメロシアニンに正の光異性化反応を誘起し、それに伴って主鎖の二次構造がヘリックス状態か

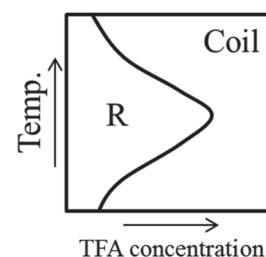


Fig.1 Simplified phase diagrams of poly(L-glutamate)

安定で側鎖末端の化学構造を変えてもヘリックスセンスの反転が誘起された報告例はなく、有機酸の存在下においてヘリックス・コイル転移を誘起するのみである(図1参照)<sup>13-16)</sup>。一般に有機酸存在下におけるポリペプチドのヘリックス・コイル転移は、主鎖と有機酸との水素結合の組換え(化学反応)を伴うため、孤立した高分子鎖として実験的・理論的な研究はほとんど行われていない。そのためポリグルタメートのヘリックス・コイル転移が完全ヘリックスから完全コイルへと直接変わる"all or none"型かあるいは転移の中間段階では孤立した高分子鎖の中にヘリックス部分とコイル部分が交互に連なった不完全らせん"interrupted helix"構造を形成しているのかという基本的な問題点について議論された例は少ない。近年、フォトクロミック分子であるスピロピラン(SP)を側鎖に導入したポリグルタメート(PSPLG)が、光刺激によってヘリックス・コイル転移が起こることが報告された<sup>17-19)</sup>。PSPLGの特徴は、溶媒の種類を変えることによって正逆双方の光異性化反応によってヘリックス・コイル転移を示すことである。例えば、クロロホルムのような塩素系有機溶媒中では、紫外光の照射に伴って閉環構造のスピロピランが開環構造のメロシアニンに正の光異性化反応を誘起し、それに伴って主鎖の二次構造がヘリックス状態か

\*1 東京工芸大学工学部生命環境化学科 教授 \*2 東京工芸大学大学院工業化学専攻 博士前期課程  
2015年9月29日 受理

らコイル状態へ転移することが知られている。それに対して 1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール (HFIP) や *m*-クレゾールのような高い水素結合能と極性を有する有機溶媒中では、遮光条件下において閉環構造のスピロピランから開環構造のメロシアニンへの逆光異

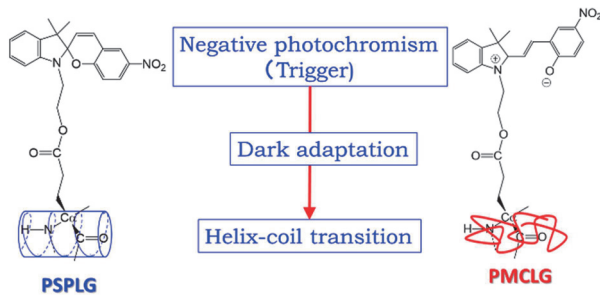


Figure 2. Schematic image of photomodulated helix-coil transition of poly(L-glutamate) triggered by the negative photochromism of spiropyran in the side chain.

性化反応(Negative photochromism)を誘起することによってヘリックス・コイル転移を誘起する。これらの結果は、孤立したポリグルタメートのヘリックス・コイル転移を分子論的に議論する上で PSPLG が格好のモデル化合物となりうることを示している (図 2 参照)。これまで PSPLG のヘリックス・コイル転移の研究は、紫外可視吸収(UV)分光法や円偏光二色(CD)分光法に基づく研究のみであり、NMR 分光法によるポリマーの各サイトの構造変化を速度論的に解析した例はない。今回我々は、PSPLG の逆光異性化反応に伴うヘリックス・コイル転移について反応速度論的な観点から検証を行ったので報告する。生体高分子の変性を議論する上で学術的な意味があるものと期待される。

## 2. 実験

### 2.1 試料調整

#### 2.1.1 試薬

ポリ( $\gamma$ -メチル L-グルタメート) (PMLG) は協和発酵(株)から提供された重合度約 700 のものを利用した。縮合剤のジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC) と 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (HOBt) は和光純薬工業株式会社から購入したものをそのまま利用した。また 1-(2-ヒドロキシエチル)-3,3-ジメチルインドリノ-6-ニトロベンゾスピロピラン(SP-OH)は東京化成株式会社から購入したものをそのまま利用した。

#### 2.1.2 合成

重合度 700 の PMLG を出発原料に既報に従ってポリグルタミン酸 (PLGA) を合成した<sup>20)</sup>。PLGA と SP-OH を混合比 1:5 の比率でジメチルホルムアミド(DMF)に溶解し、触媒の DCC と HOBt を加えて約 30°C の条件下で二週間攪拌して脱水エステル化反応を行った。得られた粗生成物をクロロホルムに溶解した後、貧溶媒であるメタノールに三回再沈精製を行った。生成したポリマーの構造は、UV 測

定や NMR、赤外 (IR) 分光測定から同定した。PSPLG のスピロピランの導入率は、PSPLG/HFIP 容器中に観測される 355nm の SP  $\pi$ - $\pi^*$ 遷移由来のモル吸光係数 $[\epsilon]_{355}$ から見積もった<sup>18)</sup>。SP の導入率は、約 70~90%であった。

### 2.1.3 各種測定

分子構造の同定(<sup>1</sup>H-及び<sup>13</sup>C-NMR測定)は、日本電子(株) JEOL JNM-LA500 を用いて行なった。UV 測定と CD 測定には日本分光 V-570 と J-6500 分光装置を用いた。紫外光の照射には中心波長 365 nm の 3W の LED ランプを約 5 分間照射して行った。

## 3. 結果と考察

### 3.1 ヘリックス・コイル転移の速度論的な考察

#### 3.1.1 UV 分光法による解析

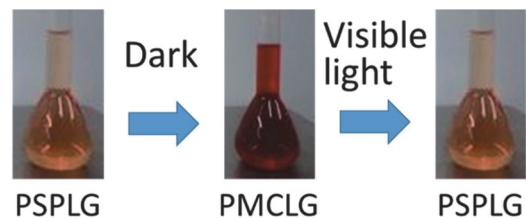


Fig. 3 Photograph of photoisomerization of PSPLG in HFIP.

PSPLG の HFIP 溶液を 24 時間遮光した条件下におくと溶液は橙色から濃赤色へ変化し、可視光を照射によって橙色に可逆的な変化を示す(図 3 参照)。

遮光条件下における PSPLG/HFIP 溶液の UV スペクトルの時間依存性を図 4 に示す。PSPLG 溶液の UV スペクトルは時間の経過とともに SP の  $n$ - $\pi^*$ 遷移に帰属される 270nm 近傍の吸収帯のモル吸光係数が急激に減少し、替わってメロシアニン(MC)の $\pi$ - $\pi^*$ 遷移に帰属される 500nm 近傍の吸収帯のモル吸光係数 $[\epsilon]_{500}$ が急激に増加した。これらの結果は、遮光条件下において PSPLG の側鎖スピロピランがメロシアニンへの逆光異性化反応を誘起していることを示している。

図 5 に 500 nm のモル吸光係数 $[\epsilon]_{500}$ の時間依存性を示す。

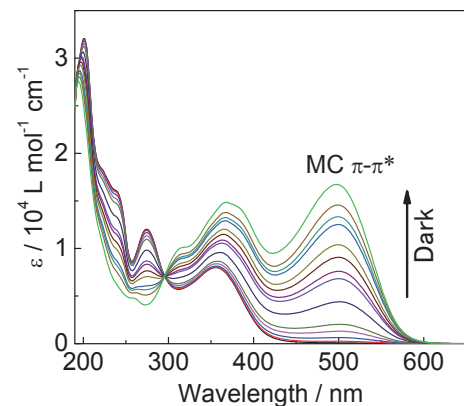


Figure 4. Variation of the absorption spectra as a function of dark adaptation time for PSPLG (93 mol%) in HFIP.

PSPLG の逆光異性化反応が一次反応で進行するものと仮定すると、PSPLG の逆光異性化反応の反応速度定数( $k_{UV}$ )は、 $k_{UV}=1.99\times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ と見積もられる。今回我々が観測した  $k_{UV}$ は、文献値 [ $4.62\times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$  (SP 導入; 41 mol%)や  $2.72\times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ , (SP 導入率: 85mol%)] と比べてかなり小さい値を示している。その要因として、今回我々の合成した PSPLG の SP 導入率が報告されたポリマーに比べて高いために、側鎖間の立体障害によって光異性化反応が遅くなったものと考えられる。しかしながら、 $k_{UV}$  は後述する他の反応速度定数に比べてかなり小さい値を示している。この要因を説明する理由を我々は十分に有していないが、図 5 に示すように  $[\epsilon]_{500}$  の時間依存性は一次反応式モデル(赤線)よりはむしろ Boltzmann モデル(青線)と良い一致を示している。Boltzmann モデルとの適合性の良さは、生成するメロシアン濃度に応じて光異性化反応が制限を受けることを意味していることになる。

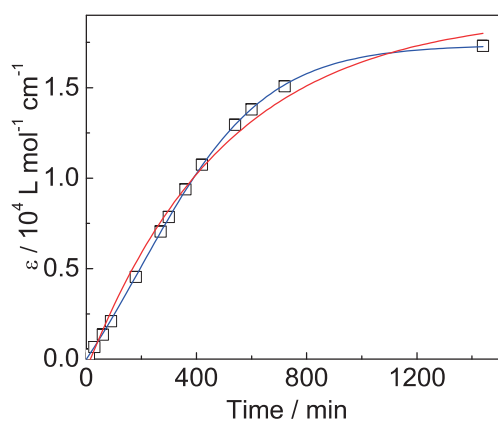


Figure 5. Variation of molar extinction coefficient ( $[\epsilon]_{500}$ ) as a function of dark adaptation time for PSPLG (93 mol%) in HFIP. (1) Red line; first order kinetics, (2) Blue line;

### 3.1.2 CD 分光法による解析

図 6 に PSPLG/溶液の CD スペクトルの時間依存性を示す。208 と 222 nm に主鎖骨格の  $n-\pi^*$ 遷移に帰属されるダブレットの負のコットン効果が観測され、時間の経過とともにそのモル楕円率を増加させた。これまで 100% $\alpha$ -ヘリックス構造を有するほとんどすべてのポリペプチドに関して 222nm のモル楕円率( $[\Theta]_{222}$ )は  $-4\times 10^4 \sim -3\times 10^4 \text{ deg cm}^2 \text{ dmol}^{-1}$  の値を示し、 $\alpha$ -ヘリックス構造の含有率の低下に伴って  $[\Theta]_{222}$  の値を大きく変化させることが知られている<sup>21, 22</sup>。PSPLG 溶液に観測された CD スペクトルの時間変化 ( $[\Theta]_{222}$  の増加) は PSPLG の二次構造が遮光条件下においてヘリックスからランダムコイルへ転移していることを示している。

一方、ポリグルタメートの CD スペクトルには、主鎖のヘリックス構造に同期してアキラルな側鎖分子団の規則的ならせん配列を形成するために、側鎖分子団に由来する誘起 CD バンドが観測されることが多い<sup>23-25</sup>。しかしながら、今回我々の測定した PSPLG 溶液の CD スペクトル

には側鎖の SP 及び MC に由来する吸収帯の波長領域に誘起 CD シグナルは観測されなかった。この結果は、SP 及び MC が非常に高い分子構造を有しているために、側鎖の SP 及び MC が主鎖のヘリックス構造に付随して必ずしも規則的ならせん配列を形成していないことを示している<sup>26</sup>。

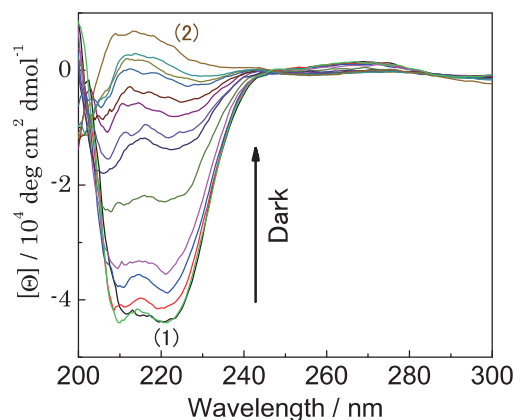


Figure 6. Variation of CD spectra as a function of dark adaptation time for PSPLG (93 mol%) in HFIP, (1) sample kept in the dark, (2) sample exposed sunlight.

図 5 に  $[\Theta]_{222}$  の時間依存性を示す。PSPLG のヘリックス・コイル転移が一次反応に起因していると仮定すると、 $[\Theta]_{222}$  の時間依存性からヘリックス・コイル転移の反応速度定数 ( $k_{CD}$ ) は、 $k_{CD}=3.7\times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ と見積もられた。CD スペクトルから見積もった主鎖のヘリックス・コイル転移の  $k_{CD}$  は、側鎖の光異性化反応の速度定数に比べて 2 倍以上大きい値を示している<sup>17, 18</sup>。

UV と CD 測定から求めた速度定数の違いを明らかにするため、我々は NMR 測定から PSPLG/HFIP 溶液におけるヘリックス・コイル転移の変化の様子を反応速度論的に明らかにしようとした動機の一つでもある。

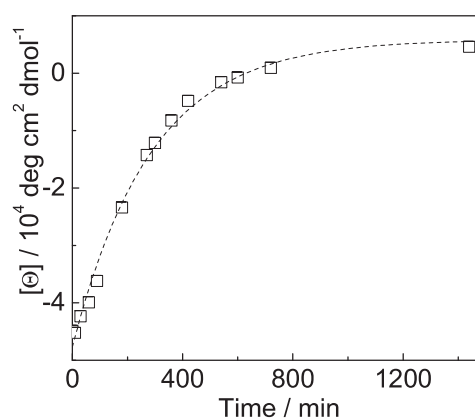


Figure 7. Variation of residual molar ellipticity ( $[\Theta]_{222}$ ) as a function of dark adaptation time for PSPLG (93 mol%) in HFIP. (1) Broken line; first order kinetics simulation.

### 3.1.3 NMR 分光法による解析

遮光条件下で測定した PSPLG/HFIP-d<sub>2</sub> 溶液の主鎖骨格 α-水素に由来するシグナルの NMR スペクトルの時間依存性を図 8 示す。ここで α-水素の位置を図 8 に合わせて示す。

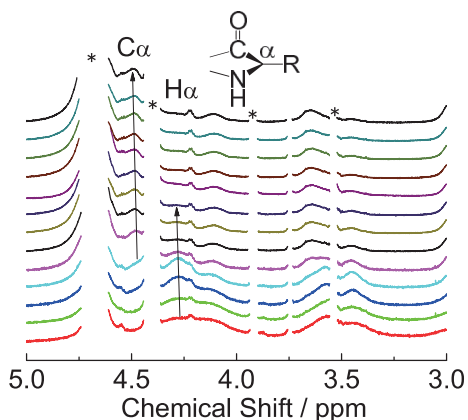


Figure 8. <sup>1</sup>H NMR spectra for α-proton of PSPLG in HFIP-d<sub>2</sub> solvents. C<sub>α</sub>; random coil state, H<sub>α</sub>; α-helix

遮光直後の α-水素のシグナルは、ポリペプチドの α-ヘリックス構造に特徴的な約 4.3 ppm に非常にブロードなシグナルとして観測され<sup>27)</sup>、時間の経過とともに徐々にそのシグナル強度を減少させた。それに対して遮光時間が約 90 分を経過すると 4.5 ppm 近傍に新しいシグナルが観測され、時間の経過とともにその強度を増加させた。新しいシグナルは典型的なポリグルタメートのランダムコイル状態の α-水素のシグナルに帰属される<sup>26)</sup>。α-水素のシグナル強度の時間依存性を図 9 に示す。

PSPLG の α-水素は、遮光時間にして約 90-360 分経過した

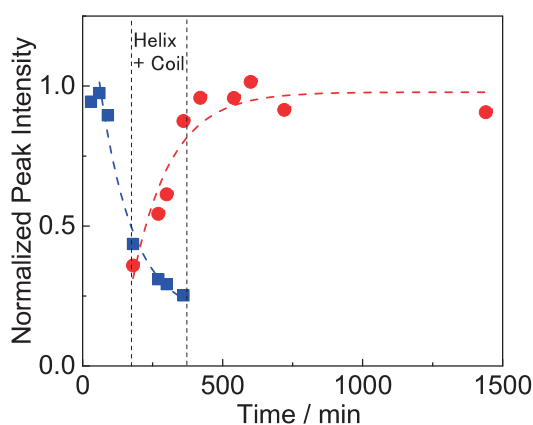


Figure 9. Variation of normalized peak intensity as a function of dark adaptation time for PSPLG in HFIP, ■; H<sub>α</sub>, ●; C<sub>α</sub>, broken line; first order kinetics simulation

時間帯で明らかにヘリックス構造 (H<sub>α</sub>) とランダムコイル構造 (C<sub>α</sub>) が共存していることを示している。今回我々が観測した PSPLG の α-水素はヘリックス構造とランダムコイル構造の双方とも時間の経過によらずほぼ一定の化学シフトを保持しており、ローレンツ型の非線形最小二乗法に対して非常に良く再現することができる。PSPLG に

観測した α-水素のシグナルの特徴は、ヘリックスとランダムコイルの交換時間 (τ) が、両者のピークの化学シフトの差の逆数 (Δω<sup>-1</sup>) にほぼ等しいことを意味している<sup>28)</sup>。

$$\tau \cong \Delta\omega^{-1}$$

この関係式からヘリックスとコイル状態の交換時間はおおよそ τ=4×10<sup>-3</sup> s と見積もられる。

一方、PSPLG のヘリックス・コイル転移が単純な一次反応式で進行すると仮定すると、ヘリックスとランダムコイルの崩壊 (k<sub>Hα</sub>) と生成 (k<sub>Cα</sub>) 過程の反応速度定数は、それぞれ k<sub>Hα</sub>=8.40×10<sup>-3</sup> min<sup>-1</sup> と k<sub>Cα</sub>=7.35×10<sup>-3</sup> min<sup>-1</sup> と見積もられた。NMR 測定から見積もった k<sub>Hα</sub> と k<sub>Cα</sub> は非常に良い一致を示している。

芳香族領域の NMR スペクトルの時間依存性を図 10 に示す。

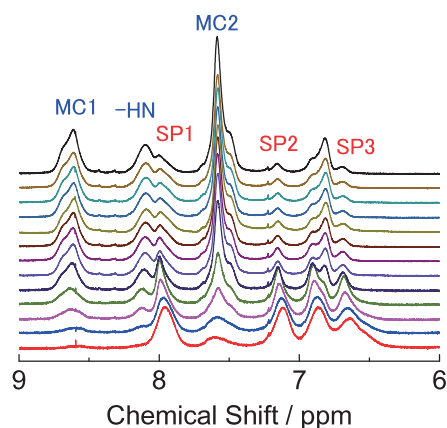


Figure 10. <sup>1</sup>H NMR spectra for aromatic proton in side chain and amide proton in main-chain in PSPLG in HFIP-d<sub>2</sub>

遮光直後の PSPLG/HFIP-d<sub>2</sub> 溶液にはスピロピランの芳香族プロトンに帰属されるシグナルが 8.0 ppm (SP1) と 7.1 ppm (SP2), 6.7 ppm (SP3) に観測され、時間の経過とともにシグナル強度を減少させた。一方、遮光条件下におかれて 10 分経過した条件下においてすでにメロシアン由来の芳香族プロトンが 8.6 ppm と 7.6 ppm 近傍に観測され始め、時間の経過とともにシグナル強度を増加させた。一方、暗所下に置かれて 10 分経過したところで、ポリペプチドのランダムコイル特徴的なアミノ基水素に帰属されるシグナルが 8.2 ppm 近傍に観測されはじめ、時間の経過とともにその強度を増加させた。側鎖 SP 及び MC 由来の報告族水素と主鎖のアミノ基由来の水素のシグナル強度の時間依存性を図 11 に示す。側鎖スピロピランの逆光異性化反応が一次反応式に従うと仮定して、各シグナル強度の時間依存性から見積もった反応速度定数を表 1 に示す。α-水素とアミノ基水素のシグナル強度から見積もった速度定数も併せて表 1 に示す。NMR 測定から見積もった速度定数 (k) は主鎖と側鎖の違いによらずほぼ一定の値 (7.2-9.2×10<sup>-3</sup> min<sup>-1</sup>) を示した。非常に興味深いことに、化学的に異なる α-水素とアミノ基水素から見積もったヘリックスの崩壊速度がほぼ一定の値を示したことである。これらの結果は、スピロピランの開環速度とメロシアン

の開環速度が同じ速度で進行していること示しているだけでなく、主鎖のヘリックス構造の崩壊とランダムコイルの生成がほぼ同じ速度で進行していることを意味している。言い換えるならば、側鎖スピロピランの逆光異性化反応の進行とほぼ同期して主鎖のヘリックス・コイル転移が誘起されていることを意味している。

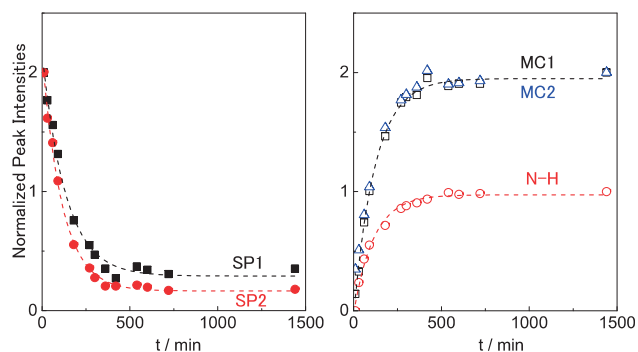


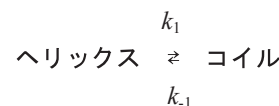
Figure 11. Variation of normalized peak intensity as a function of dark adaptation time for PSPLG in HFIP, (a) aromatic proton in (a) SP moiety, and (b) MC moiety and amide proton, broken line; first order kinetics simulation

PSPLG/HFIP- $d_2$  溶液のような均一な希釈溶液中において、側鎖で誘起される逆光異性化反応は、高分子鎖の分子量によらず系全体にランダムに発生することが考えられる。ここで PSPLG 溶液に観測されたヘリックス構造とランダムコイル状態が共存する時間領域において、“100%ヘリックス構造と完全なランダムコイル状態が別々に共存する” All or none” 型であると仮定すると、遮光条件下でランダムに発生するメロシアンに対しておそらく Boltzmann 型の協同的な連鎖反応が進行する、いわゆる Zipper 型のヘリックス・コイル転移を誘起することになる。しかしながら、今回の NMR 測定の解析結果は、全時間領域にわたって一次反応式のモデルでよく再現できることから、PSPLG のヘリックス・コイル転移は” all or none” 型というよりはむしろ、転移の中間段階では孤立した高分子鎖の中にヘリックス部分とコイル部分が交互に連なった不完全らせん”interrupted helix“が形成されていることを示している。

### 3.1.4 測定方法による速度定数の違いについて

先に述べたように測定の時間スケールがほぼ同等の UV と CD 測定からそれぞれ算出した  $k_{UV}$  ( $1.99 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ ) と  $k_{CD}$  ( $3.69 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ ) には約 2 倍の相違が観測された。両者の相

違は、以下のように考えられる。 $k_{CD}$  はヘリックス状態とコイル状態の平均化した反応速度定数である。それに対して  $k_{UV}$  はメロシアニンの生成過程のみを検出していることになる。ここでヘリックス・コイル転移が以下に示す可逆



的に一次反応であると仮定すると、

その半減期 ( $\tau$ ) は

$$\tau = 0.693 / (k_1 + k_{-1})$$

と表される。NMR 測定から算出した PSPLG の逆光異性化反応とヘリックス・コイル転移の速度定数が化学的なサイトの違いによらずほぼ一定の値を示していることから、 $k_1 = k_{-1} = k_{UV}$  と仮定することが可能であろう。 $k_{UV}$  から見積もられるヘリックス・コイル転移の半減期は 174 min となり、CD 測定から算出した半減期(187 min)と非常に良い相関関係にあることを示している。

一方、NMR 測定と UV/CD 測定から算出した反応速度定数には大きな相違が観測された。我々は、両者の違いを十分に説明することができなかった。UV/CD 測定が  $10^{15}$  秒オーダーの現象を測定しているのに対して NMR 測定では  $10^4$  秒オーダーの測定手法である。測定手法の違いによる反応速度定数の違いは、NMR 測定と UV/CD 測定の時間スケールの違いを反映しているのかもしれない。

## 4. 結論

フォトクロミック分子であるスピロピランを側鎖に導入した PSPLG の逆光異性化反応によって誘起されるヘリックス・コイル転移のメカニズムについて NMR 解析を中心に反応速度論的な理解を試みた。PSPLG の側鎖スピロピランの開環反応の速度定数( $7.5 - 8.8 \text{ min}^{-1}$ )と主鎖のヘリックスの崩壊過程の速度定数( $7.4 - 8.8 \text{ min}^{-1}$ )には非常に良い一致が見いだされた。この結果は、PSPLG の光変調ヘリックス・コイル転移が完全ヘリックスから完全コイルへと直接変わる”all or none”型というよりはむしろ孤立した高分子鎖の中にヘリックス部分とコイル部分が交互に連なった不完全らせん”interrupted helix”構造 “を中間状態で経由していることを示している。

Table 1 kinetic parameters estimated from NMR analyses

site	Main Chain			Side chain			
	H $\alpha$	C $\alpha$	-NH	SP1	SP2	MC1	MC2
$k$	8.4	7.4	8.8	7.5	8.8	8.2	7.7

Kinetics units ( $k$ );  $10^{-3} \text{ min}^{-1}$

## 参考文献

- 1) C. Toniolo, M. L. Falxa and M. Goodman, *Biopolymers* 1968, 6, 1579-1603.
- 2) R. H. Karlson, K. S. Norland, G. D. Fasman and E. R. Blout, *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 2268-2275.
- 3) M. Goodman, C. M. Deber, A. M. Felix, *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 3773-3774.
- 4) M. Goodman, A. M. Felix, C. M. Deber, A. R. Brause, G. Schwartz, *Biopolymers* 1963, 1, 371-400.
- 5) M. Goodman, A. M. Felix, C. M. Deber, A. R. Brause, *Biopolym. Symp.* 1964, 1, 409-420.
- 6) M. Hashimoto, J. Aritomi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1966, 39, 2707-2716.
- 7) M. Hashimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1966, 39, 2713-2720.
- 8) M. Hashimoto and S. Arakawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1967, 40, 1698-1701.
- 9) A. Abe, K. Hiraga, Y. Imada, T. Hiejima, H. Furuya, *Biopolymer (Peptide Science)* 2005, 80, 249-257.
- 10) A. Abe, Y. Imada, T. Hiejima, H. Furuya, *Chem. Today* 2006, 24, 52-54.
- 11) A. Ueno, J. Anzai, T. Osa and Y. Kodama, *J. Polym. Sci. Polym. Lett.* 1977, 15, 407-410.
- 12) A. Ueno, J. Anzai, T. Osa and Y. Kodama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1979, 52, 549554.
- 13) W. E. Stewart, L. Mandelkern and R. E. Glick, *Biochemistry* 1967, 6, 143-149,
- 14) J. Ferretti, *Chem. Commun.*, 1967, 1030-1032.
- 15) F. A. Bovey, *Pure Appl. Chem.* 1968, 16, 417-432.
- 16) J. Ferretti and B. W. Ninham, *Macromolecules*, 1970, 3, 30-33.
- 17) F. Ciardelli, D. Fabbri, O. Pieroni, and A. Fissi, *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 3470-3472.
- 18) A. Fissi, O. Pieroni, F. Ciardelli, D. Fabbri, G. Ruggeri, and K. Umezawa, *Biopolymer* 1993, 33, 1505-1517.
- 19) L. V. Natarajan, T. M. Cooper and D. Stitzel, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 1997, 298, 205-211.
- 20) Y. Nagata, S. Kanuka, T. Kinoshita, A. Takizawa, Y. Tsujita, H. Yoshimizu, *Biopolymers*, 1994, 34, 701-707.
- 21) J. R. Jr. Parrish and E. R. Blout, *Biopolymers* 1971, 10, 1491-1512.
- 22) R. W. Woody *J. Polym. Sci. Macromol. Rev.* 1977, 12, 181-321.
- 23) T. Hiejima, Y. Takamizawa, Y. Tanaka, K. Ueda, T. Uchida, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, 2010, 48, 496-502.
- 24) T. Hiejima, Y. Takamizawa, Y. Tanaka, K. Ueda, T. Uchida, *Synth. Met.*, 2009, 159, 986-989.
- 25) T. Hiejima and J. Kaneko, *Macromolecules*, 2013, 46, 1713-1722.
- 26) (a) Y. -H. Chen, J. T. Yang, H. M. Martinez, *Biochemistry*, 1972, 11, 4120-4131. (b) Y. -H. Chen, J. T. Yang, K. H. Chau, *Biochemistry*, 1974, 13, 3305-3359.
- 27) F. A. Bovey, J. J. Ryan, G. Spach, and F. Heitz, *Polym. NMR Spectroscopy* 1971, 4, 433-434.
- 28) J. A. Ferretti and R. L. Jernigan, *Macromolecules* 1973, 6, 687-692.