

## 유기산의 해리평형에 미치는 치환기 효과와 그의 온도 및 압력의 영향. (6) 수용액중에서 몇가지 아미노산의 해리상수

黃正儀<sup>1</sup> · 李愚麟 · 蔡鍾根 · 金學成

경북대학교 기초과학연구소

(1987. 4. 13 접수)

## The Effects of Substituent, Pressure and Temperature on the Dissociation Constants of Organic Acids. (6) Dissociation Constants of Some Amino Acids in Aqueous Solution

Jung-Ui Hwang<sup>1</sup>, Woo-Bung Lee, Jong-Keun Chae, and Hak-Sung Kim

Research Institute of Basic Science, Kyungpook National University, Daegu 635, Korea

(Received April 13, 1987)

**요 약.** 세가지 아미노산 즉 글리신, 알라닌 및 트립토판의 두가지 해리상수를 전도도법을 이용하여 온도(15~35°C)와 압력(1~2,500bar)을 변화시키면서 측정하였다. 두가지 해리상수는 온도가 높아지면 모두 증가했으나 압력이 높아지면 첫째 해리상수는 증가하고 둘째 해리상수는 트립토판을 제외하면 감소하였다. 이와같은 현상은 반응의 열역학적 성질을 이용하여 설명하였으며 나아가서 반응의 특성을 알아보기 위해서 Hammett의 법칙을 적용하고 반응의 치환기 상수와 압력에 따른 반응 상수를 계산하였다. 아미노산의 해리상수의 특성을 치환 효과로 설명하였고 반응의 유형을 반응 상수로서 알아보았다.

**ABSTRACT.** The two dissociation constants of three amino acid, glycine, alanine, and tryptophan were measured by the conductometric method in the temperature from 15 to 35°C and pressure up to 2,500bar in aqueous solution. The both dissociation constants were increased as the temperature increased but the pressure effect were not same as the temperature effect. The first constants were increased as the pressure increased but second constants were decreased except tryptophan. The characteristic properties of these amino acids were discussed from the thermodynamic properties of the dissociation reaction. The substituted effects of the reaction were deduced from Hammett reaction and substituted constants which were calculated from the dissociation constants.

아미노산은 양성물질의 특성과 생화학에서의 중요한 역할때문에 그의 산성이나 염기성으로서의 해리가 많이 연구되어 왔다. 그러나 초기의 연구 결과는 반드시 일치된 결과를 얻을 수도 없었을 뿐만 아니라 측정온도나 방법이 서로 달라서 비교하기도 어려운 실정이었다.

그러나 Winkelblech의 전도도법<sup>1</sup>과 Owen 등<sup>2</sup>에 의한 전지의 기전력법이 나오면서 측정법이 일원화되고 Adams<sup>3</sup>와 Bjerrum<sup>4</sup> 등에 의한 새로운 해리상수의 정의가 확립됨으로서 본격적인 연구가 이루어졌다고 할수 있다. 현재까지의 거의 모든 아미노산의 해리상수는 측정되어 있다

고 할수 있으나<sup>5</sup> 대부분의 아미노산은 대기압하에서 특정온도에서만 연구되었을뿐 여러가지 온도에서 측정된 예는 많지 않으며 특히 대기압 이외의 압력하에서 측정된 아미노산은 전무한 상태이다. 또 치환기나 아미노기의 위치에 따른 해리상수의 변화를 다룬 연구는 극히 일부분에 대해서만 다루어왔으며, 이에 대한 광범위한 일반적인 연구는 없었다.

본 연구에서는 이와같은 점을 감안하여 몇가지 아미노산 즉 글리신, 알라닌 및 트립토판(루신은 별도로 다루었음)<sup>6</sup>을 택하고 이들 아미노산의 해리상수를 온도와 압력을 변화시키면서 측정하고 이들 해리상수를 이용하여 해리반응의 특성을 알아보았다. 또 치환기 효과를 감안하여 치환기효과와 그의 압력에 따른 영향을 알아보았다.

이들 아미노산에 대한 지금까지의 연구결과를 알아보면 글리신의 해리상수는 Winkelblech의 전도도법을 이용하여 Cohn 등<sup>7</sup>에 의해서 측정되었다. 전도도법에 의한 결과는  $pK_1=2.38$  ( $25^\circ\text{C}$ ),  $pK_2=9.56$  이라고 알려져 있으나 기전력법에 의하면<sup>2,8</sup>  $pK_1=2.36$ ,  $pK_2=9.60$  이라고 보고되어 있다. 또 일부분헌에서는<sup>3</sup>  $pK_1=2.353$ ,  $pK_2=9.776$  이라고 표시되어 있다. 알라닌에 대해서는 Levine 등<sup>9,10</sup> 선평도를 측정하여  $pK_1=2.39$ ,  $pK_2=9.80$  으로 보고한바 있으나 기전력법으로<sup>2,8</sup>  $pK_1=2.34$ ,  $pK_2=9.69$  로 보고되어 있다. 트립토판은<sup>13</sup>  $pK_1=2.43$ ,  $pK_2=9.44$  로 보고되어 있다. Nims와 Smith 등은<sup>11,12</sup> 몇가지 아미노산의 해리상수에 대한 온도의존성을 조사하고 글리신의 해리반응 엔탈피가  $\Delta H_1^0=1,156$ ,  $\Delta H_2^0=10,806\text{cal/mole}$  이고 알라닌은  $\Delta H_1^0=773$ ,  $\Delta H_2^0=10,980\text{cal/mole}$  임을 보고한바 있다.

아미노산의 해리상수를 나타내는 표시법이나 측정법은 루신에 대한 연구 보고서에서 밝힌바 있고 표시법이나 측정법은 전보에서와 같다.<sup>14</sup>

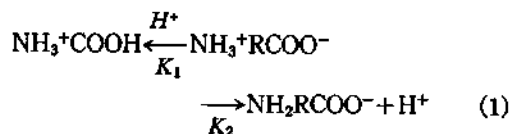
### 실 험

본 실험에서 사용한 전도도 용기와 고압장치는 전보에서와<sup>6,14</sup> 같은 장치를 이용했으며 측정온도는  $15\sim 35^\circ\text{C}$  사이에서  $5^\circ\text{C}$  간격으로 측정했

다. 압력은  $1\sim 2,500\text{bar}$  범위에서  $500\text{bar}$  간격마다 측정했으며 모든 실험은 2~3회 실험한 평균값을 취했다. 또 실험에 사용한 시약은 모두 특급시약을 그대로 사용했으며 농도는 표준 적정법에 따라 적정하여 정했다. 아미노산은 Aldrich사 특급 시약을 공급 받은대로 사용하고 농도는 산, 염기 적정법으로 정했다. 이 외에 설명되지 않은 실험상의 문제는 전보에서와 같다. 둘째 해리상수  $K_2$ 를 계산하는데 필요한 물의 해리상수  $K_w$  값은 온도와 압력의 변화에 따른 해리상수를 문헌치를 이용하여 계산하였다.<sup>15</sup>

### 결과 및 고찰

아미노산과 해리반응은 (1)식과 같이 일어난다고 생각하면

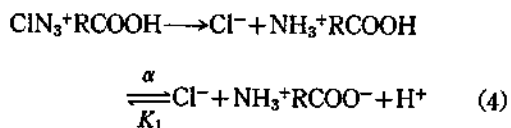


해리상수는 다음과 같이 정의된다.

$$K_1 = \frac{[\text{H}^+][\text{NH}_3^+\text{RCOO}^-]}{[\text{NH}_3^+\text{RCOOH}]} \quad (2)$$

$$K_2 = \frac{[\text{H}^+][\text{NH}_2\text{RCOO}^-]}{[\text{NH}_3^+\text{RCOO}^-]} \quad (3)$$

염산염의 해리반응을 (4)식과 같이 나타내면



해리도  $\alpha$ 는

$$\alpha = \frac{A - A_{\text{NH}_3^+\text{RCOOH}}}{A_{\text{HCl}} - A_{\text{NH}_3^+\text{RCOOH}}} \quad (5)$$

이고 해리도 상수  $K_1$ 은 (6)식과 같이 된다.

$$K_1 = \frac{\alpha^2 C}{1 - \alpha} \quad (6)$$

전도도  $A$ 은 농도가  $C$ 인 아미노산의 염산염 용액의 전도도이고  $A_{\text{NH}_3^+\text{RCOOH}}$ 는 동농도의 용액에서 과량의 아미노산에 의한 해리가 억제된 상태에서의 용액의 전도도이다.  $A_{\text{HCl}}$ 은 아미노산용

액과 같은 농도의 염산용액의 전도도이다.

염기성염의 용액에서는 해리상수  $K_2$ 가 측정되나

$$K_2' = \frac{[\text{NH}_3^+\text{RCOO}^-][\text{OH}^-]}{[\text{NH}_2\text{RCOO}^-]} = \frac{K_w}{K_2} \quad (7)$$

관계가 성립하고 측정된  $K_2'$ 와 물의 해리상수  $K_w$  값에서 둘째번 해리상수  $K_2$ 를 계산할 수 있다.<sup>5</sup>

이와같이 용액의 당량전도도를 측정하면 해리도  $\alpha$ 를 알 수 있고 다시 해리상수를 계산할 수 있다. 둘째 해리상수  $K_2$ 는 염기인 아민기에 대한 염기의 공액산의 해리상수에 해당되며 이 값을 계산하면 (7)식에서 알 수 있는 바와같이 물의 해리상수를 알아야 한다.

Table 1에는 3가지 아미노산의 첫째와 둘째 해리상수를 나타낸 것이다.

세가지 아미노산의 25°C 1기압에서의  $pK$  값을 문헌치와 비교하면 약간의 차이가 있으나 이는 측정방법에 따른 문헌치의 차이보다 오히려 적은 차이라고 생각되며 모두가 실험의 오차범위 내의 차이 정도라고 해석된다. 해리상수는 모두 온도가 높아지면 증가( $pK$  값이 감소)한다. 그러나 압력이 높아지면 첫째 해리상수  $K_1$ 은 증가하지만 둘째 해리상수  $K_2$ 는 오히려 감소한다. 이와같은 현상은 해리반응 자체의 부피변화와도 관계되지만 주로 해리반응에 따른 전하의 변화에서 오는 수화현상에 따른 부피변화에서 유래된다고 해석된다.<sup>16</sup>

Table 2에는 해리반응에 따른 열역학적 성질들을 나타낸 것이다.  $\Delta H^0$  값은 해리반응의 엔탈피변화이다. 증  $pK$  값의 온도 의존성을 나타낸다.  $\Delta H_1^0$ 의 값은 900~1000 cal/mole 정도의 값으로서 비교적 적은 열변화를 동반하지만  $\Delta H_2^0$  값은 약 10 Kcal/mole 정도의 큰 값을 가진다. 글리신의 경우 문헌치는 1기압하에서  $\Delta H_1^0 = 1,156$  cal/mole 이고  $\Delta H_2^0 = 10,806$  cal/mole 로서 본 연구의 결과와는 다소 차이가 있다.  $\Delta H_1^0$ 는 큰 차이가 없으나  $\Delta H_2^0$ 는 비교적 큰 차이가 있다. 이는  $\Delta H^0$ 의 도출과정에서  $pK$  값의 온도의 의존성을 어떻게 보느냐 하는 차이에서 유래된다고 볼 수 있다. 문헌치는 더 넓은 온도범위에서  $pK =$

Table 1.  $pK_a$  values of amino acids in aqueous solution

Press. (bars)	Temp. (°C)				
	15	20	25	30	35
(a) Glycine ( $pK_1$ )					
1	2.398	2.385	2.369	2.360	2.345
500	2.326	2.314	2.305	2.294	2.285
1000	2.262	2.253	2.245	2.231	2.227
1500	2.196	2.187	2.180	2.177	2.162
2000	2.136	2.124	2.118	2.110	2.109
2500	2.079	2.075	2.068	2.064	2.055
(b) Glycine ( $pK_2$ )					
1	9.905	9.793	9.675	9.587	9.495
500	9.961	9.833	9.713	9.618	9.513
1000	10.014	9.866	9.737	9.635	9.531
1500	10.051	9.897	9.765	9.657	9.549
2000	10.089	9.937	9.799	9.680	9.567
2500	10.118	9.977	9.820	9.701	9.576
(c) Alanine ( $pK_1$ )					
1	2.395	2.382	2.372	2.360	2.348
500	2.306	2.297	2.290	2.280	2.273
1000	2.231	2.230	2.218	2.210	2.205
1500	2.169	2.161	2.159	2.150	2.145
2000	2.111	2.107	2.104	2.099	2.091
2500	2.069	2.062	2.059	2.056	2.052
(d) Alanine ( $pK_2$ )					
1	10.079	9.939	9.785	9.684	9.554
500	10.145	9.993	9.841	9.708	9.581
1000	10.205	10.050	9.831	9.741	9.605
1500	10.252	10.081	9.906	9.767	9.625
2000	10.285	10.108	9.934	9.791	9.644
2500	10.315	10.135	9.950	9.808	9.665
(e) Tryptophan ( $pK_1$ )					
1	2.407	2.393	2.381	2.372	2.356
500	2.346	2.332	2.320	2.311	2.299
1000	2.296	2.283	2.269	2.261	2.250
1500	2.257	2.241	2.230	2.221	2.212
2000	2.230	2.215	2.203	2.194	2.186
2500	2.216	2.203	2.190	2.181	2.073
(f) Tryptophan ( $pK_2$ )					
1	9.677	9.513	9.387	9.279	9.154
500	9.634	9.471	9.345	9.237	9.113
100	9.604	9.441	9.315	9.207	9.084
1500	9.580	9.417	9.291	9.183	9.062
2000	9.569	9.406	9.280	9.172	9.052
2500	9.563	9.401	9.275	9.167	9.049

Table 2. Thermodynamic properties of the dissociation reaction of amino acids

press. (bars)	Props.			$\Delta V^0$ (cc/mole) at 1,000bar
	$\Delta H^0$ (Kcal/ mole)	$\Delta S^0$ (e. u. / mole) at 25°C	$\Delta G^0$ (Kcal/ mole) at 25°C	
(a) Glycine ( $pK_1$ )				
1	1.074	-7.369	3.232	15°C -6.952
500	0.824	-7.781	3.144	20 -6.919
1000	0.733	-7.812	3.062	25 -6.848
1500	0.638	-7.835	2.974	30 -6.820
2000	0.549	-7.852	2.890	35 -6.809
2500	0.480	-7.855	2.822	
(b) Glycine ( $pK_2$ )				
1	8.345	-16.277	13.198	15°C 4.624
500	9.035	-14.141	13.251	20 3.999
1000	9.740	-11.883	13.283	25 3.247
1500	10.122	-10.773	13.322	30 2.547
2000	10.223	-10.548	13.368	35 1.947
2500	11.058	-7.842	13.396	
(c) Alanine ( $pK_1$ )				
1	0.942	-7.691	3.235	15°C -7.092
500	0.677	-8.110	3.123	20 -7.079
1000	0.569	-8.237	3.025	25 -7.013
1500	0.474	-8.288	2.945	30 -6.951
2000	0.379	-8.355	2.911	35 -6.938
2500	0.314	-8.368	2.852	
(d) Alanine ( $pK_2$ )				
1	10.598	-9.227	13.349	15°C 5.131
500	11.493	-6.483	13.426	20 4.283
1000	12.266	-4.072	13.480	25 3.637
1500	12.503	-3.391	13.514	30 2.919
2000	13.006	-1.831	13.552	35 2.528
2500	13.243	-1.110	13.574	
(e) Tryptophan ( $pK_1$ )				
1	0.976	-7.63	3.25	15°C -4.82
500	0.957	-7.39	3.16	20 -4.95
1000	0.936	-7.23	3.09	25 -5.03
1500	0.915	-7.13	3.04	30 -5.11
2000	0.895	-7.06	3.00	35 -4.96
2500	0.872	-7.10	2.99	
(f) Tryptophan ( $pK_2$ )				
1	10.64	-7.25	12.80	15°C -2.94
500	10.60	-7.18	12.74	20 -2.98
1000	10.58	-7.11	12.70	25 -2.02
1500	10.54	-7.15	12.67	30 -3.07
2000	10.51	-7.18	12.65	35 -2.97
2500	10.45	-7.38	12.65	

Table 3. Thermodynamic properties associated with the ionization of glycine at 25°C, 1 atm.

Owen <sup>2</sup>	$\Delta H_1^0 = 1156$ cal/mole	$\Delta S_1^0 = -6.9$ e. u. /mole
Owen <sup>2,18</sup>	$= 1100$ cal/mole	$= -7.3$ e. u. /mole
King <sup>17</sup>	$= 953$ cal/mole	$= -7.6$ e. u. /mole
Owen <sup>2</sup>	$\Delta H_2^0 = 10303$ cal/mole	$\Delta S_2^0 = -8.5$ e. u. /mole
Owen <sup>2,18</sup>	$= 10600$ cal/mole	$= -9.2$ e. u. /mole
King <sup>17</sup>	$= 10550$ cal/mole	$= -9.4$ e. u. /mole

$A/T+BT+C$  관계를 얻어 유도했으나 본 연구에서는  $pK=A/T+C$  관계에서 계산했을 차이에서 유래된다고 해석된다. 참고로 저자나 방법에 따른  $\Delta H_2^0$  값들을 보면 다음과 같이 큰 차이가 있음을 알 수 있다.

압력이 커지면  $\Delta H_1^0$  값은 감소한다. 그러나  $\Delta H_2^0$  값은 압력이 커질때 증가하는 경향이 있다. 트립토판은 약간 감소했으나 거의 일정한 값을 나타낸다.

엔트로피의 변화를 보면 대부분의 해리과정에서 약  $-(7\sim 9)$ e. u. /mole 정도의 값을 가진다. 그러나 글리신의  $\Delta S_2^0$  값이 이외로 큰 값을 나타내고 있다.  $\Delta H_1^0$ 에 비해서  $\Delta H_2^0$ 가 약간 큰 값을 나타낸다는 것은 문헌치에서도 볼 수 있다. 이와같은 차이는  $K_2$ 을 계산할때 이용하는  $K_w$  값의 온도의존성을 어떻게 두느냐 하는데서 생긴 차이라고 생각된다. 문헌치는  $K_w$ 을 일정한 값으로 두고 계산했다고 기재되어 있으나 본 연구에서는 온도와 압력에 따른  $K_w$  값을 이용했다는데 그 차이점을 이해할 수 있다.

끝으로  $\Delta V^0$  값은  $pK$  값의 압력의존성을 나타낸다.  $\Delta V_1^0$  값은 아미노산의 종류에 따라 다르기는 하지만 온도에 대한 큰 영향은 받지 않으며  $-(4\sim 7)$ cc/mole 정도의 크기를 가진다. 그러나  $\Delta V_2^0$ 는  $\Delta V_1^0$  보다 더욱 작은 값을 가지며 온도에 따라 현저한 차이를 나타내고 있다.

해리반응에 따른 부피변화는 주로 해리시 하전의 변화량과 관계되므로  $\Delta V_1^0$ 가  $\Delta V_2^0$ 보다 큰 것은 이해가 된다. 아미노산의 종류에 따른 변화는 이온종의 수화현상과 관계될 것이며  $\Delta V_2^0$ 가 온도에 의존함은 물의 해리가 관계하기 때문이라고  $(K_2 = \frac{K_w}{K_1})$  해석된다.

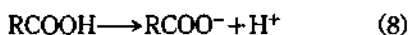
몇가지 아미노산의 해리반응의 부피변화 값으

로 일반적인 현상을 설명하기는 어렵지만  $\Delta V_1^\ddagger$  은 온도에 따라 다르기는 하지만 온도가 증가하면 음의 값으로서 감소하는 경향을 나타낸다. 그러나 분자구조가 좀더 복잡한 트립토판은 온도에 따라 크게 변화하지 않는 일정값을 나타낸다고 볼수 있다.  $\Delta V_2^\ddagger$  는 글리신이나 알라닌에서 작은 양의 값을 가지고 온도가 증가했을때 감소한다.  $\Delta V_2^\ddagger$  에서도 트립토판은 이상성을 나타낸다. 즉  $\Delta V_2^\ddagger$  가 트립토판에서는 음의 값을 나타내고 거의 일정한 값을 나타낸다.

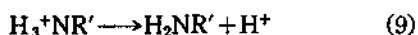
이와같은 성질은 모두 아미노산의 구조와 관계된다. 이들 특성을 구조와 관계지워서 설명할 수 있다면 편리할 것이다. 그러나 몇가지 아미노산의 데이터로부터 아미노산의 일반적인 성질을 설명한다는 것은 불가하다.

그러나 구조적인 특성을 이해하는데 Hammett의 치환기 상수( $\sigma$ )를 비교하여 보는 것도 특성을 이해하는 한가지 방법이 될 수 있을 것이다. 그렇다면 아미노산의 치환기를 어떻게 측정할 것이냐 하는 것이 문제이다. 또 Hammett의 반응상수  $\rho$ 를 비교하여 보는 방법도 있다. 벤조산의 경우 반응상수는 압력이 높아지면 상수는 감소한다고 보고한 바 있다.<sup>19</sup> 저자들의 연구결과에 의하면 피리딘계 화합물은 반응상수가 높은 압력에서는 감소한다는 것을 알았다.<sup>20</sup> 그렇다면 아미노산에서는 Hammett의 법칙이 성립할 것인가 하는 것과 성립한다면 치환기 상수는 얼마이며, 반응상수의 압력 의존성은 어떠한 것인가를 생각하여 본다.

아미노산의 해리반응에 Hammett 법칙을 적용하기 위하여 첫째 해리반응을 다음과 같이 표시한다면



R는 치환기로 볼수 있고 치환기는 다음과 같다.  
 그리신 :  $-\text{CH}_2\text{NH}_3^+$ , 알라닌 :  $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NH}_3^+$   
 루신 :  $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2)\text{NH}_3^+$ ,  
 트립토판 :  $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{C}_{10}\text{H}_6)\text{NH}_3^+$   
 둘째 해리반응을 (9)식과 같이 나타내면 치환기 R'는



그리신 :  $-\text{CH}_2\text{COOH}$ ,  
 알라닌 :  $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$   
 루신 :  $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2)\text{COOH}$   
 트립토판 :  $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{C}_{10}\text{H}_6)\text{COOH}$   
 와 같이 된다.

첫째 해리반응은 치환기 상수를 조절하여도 직선성을 인정할 수 없었다. 그러나 둘째 해리반응은 500bar의 값을 이용하여 치환기 상수를 정하고 압력에 따른 반응상수를 계산하면 Table 4와 같이 되었다. (루신은 문헌값<sup>6</sup>이용)

치환기 상수는 알라닌에서 트립토판으로 가면서 증가했다. 이는 이와 같은 순서로 해리도가 증가한다는 뜻이 된다. 알라닌의 해리상수가 큰 것은  $\text{CH}_3$  기의 I-효과에 의해서 해리기에 전자 밀도가 증가하므로 양성자가 떨어져 나가기 쉽다고 해석된다. 루신의 해리에서도 I-효과가 있을 것이나 약한 효과가 미칠 것이다. 트립토판은 R-효과가 크게 작용하여 전자를 당겨서 양성자의 해리를 촉진한 것으로 해석된다. 반응상수가 압력이 높아지면 증가하는 현상은 벤조산류의 해리와는 반대되는 경향이며 피리딘계열 화합물에서 볼수 있는 현상이다.<sup>20</sup> 즉 압력이 증가하면 해리는 억제된다.

## 결 론

세가지 아미노산 즉 그리신 알라닌 및 트립토판의 해리상수를 온도와 압력을 변화시키면서 Winkelblech의 전도도법으로 측정하였다. 두가지 해리상수는 온도가 높아지면 모두 증가하였다. 그러나 압력이 높아지면 첫째 해리상수는 모두 증가하였으나 둘째 해리상수는 트립토판만이 증가하고 다른 아미노산은 감소하였다.

Table 4. Pressure dependence of hammett reaction parameter ( $\rho$ ) for amino acids at 25°C in aqueous solution ( $\sigma = -0.5$  (alanine), 1.0 (glycine), 2.5 (leucine), 5.5 (tryptophan))

Press. (bar)	$\rho$	$\gamma$
1	0.0675	0.0943
1000	0.9996	1.0000
2000	0.1105	0.9990

이와같은 해리반응의 특성을 반응의 열역학적 특성을 통하여 알아보았으며, 첫째 해리반응은  $-COOH$  기의 해리 반응과 같은 경향성을 나타내고 둘째 해리 반응은  $-NH_3^+$  기의 해리특성을 가진다. 그러나 이들 특성은 일가산이나 염기와는 다른 이염기산의 특성을 지니고 있었다.

이들 아미노산의 해리반응에 Hammett의 법칙을 적용하여 Hammett의 치환기 상수를 유도하고 압력에 따른 반응상수를 계산하여 반응의 특성과 유형을 알아보았다.

이 연구는 1984~5년도 문교부 기초과학 육성 연구비의 지원에 의하여 이루어졌음.

#### 인 용 문 헌

- Z. Winkelblech, *Z. Physik. Chem.*, (Leipzig), **36**, 546 (1901).
- (a) B. B. Owen, *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 24 (1934); (b) H. S. Harned and B. B. Owen, "The Physical Chemistry of Electrolytic Solutions," Reinhold, New York, ed. (1950).
- E. Q. Adams, *J. Am. Chem. Soc.*, **38**, 1503 (1916).
- N. Bjerrum, *Z. Physik. Chem.* (Leipzig), **57**, 603 (1923).
- J. P. Greenstein and M. Winitz, "Chemistry of Amino Acids" Robert Krieger Pub. Co. (1984).
- 黃正儀, 李恩鵬, 趙點濟; 大韓化學會誌 **31**, 395 (1987)
- E. J. Cohn and J. T. Edsall, "Protein, Amino Acids, and Peptides", Reinhold, New York, (1943).
- P. K. Smith, A. C. Taylor and E. R. B. Smith, *J. Biol. Chem.*, **122**, 109 (1937).
- P. A. Levene, L. W. Bass, R. E. Steiger and I. Bencowitz, *J. Biol. Chem.*, **72**, 815 (1927).
- Spies, J. R., *J. Biol. Chem.*, **182**, 439 (1950)
- L. F. Nims and P. K. Smith, *J. Biol. Chem.*, **101**, 401 (1933).
- (a) B. B. Owen, *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 24 (1934). (b) P. K. Smith, A. C. Taylor and E. R. B. Smith, *J. Biol. Chem.*, **122**, 109 (1937). (c) E. J. King, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 1006 (1954), **79**, 6151 (1957). (d) M. May and W. Felsing, *ibid.* **73**, 406 (1951).
- "Handbook of Chemistry and Physics, 10th ed. CRC-Press, (1979~80).
- 黃正儀, 李宗彥, 鄭在元, 張景喜 大韓化學會誌, **30**, 159 (1984);
- (a) N. S. Issacs, "Liquid Phase High Pressure Chemistry", John Willy and Sons, N. Y. (1981); (b) R. E. Gibson and O. H. Leffler, *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 898 (1941).
- (a) S. D. Hamann and M. Linton, *J. Chem. Soc.*, Faraday 1, **71**, 485 (1975); (b) A. Bryson, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 4858 (1960); (c) Galumbic, Orchin, Weker, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 2624 (1949).
- E. J. King, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 155 (1951).
- D. H. Everett, Wynne-Jones, *Trans. Faraday Soc.*, **35**, 1380 (1939).
- A. Fisher, B. R. Mann and J. Vaughan, *J. Chem. Soc.*, 1093 (1961).
- 黃正儀, 大韓化學會誌 투고중