

초임계수에서 Cephadrine의 산화반응속도

김영권[†] · 김인배

국립한경대학교 환경공학과

Fundamental Kinetics of Cephadrine Oxidation in Supercritical Water

Young-Kwon Kim[†] · In-Bae Kim

Department of Environmental Engineering, Hankyong National University, Ansung 67, Kyonggido, Korea

(Received April 24, 2004; Accepted June 22, 2004)

ABSTRACT

The objective of this study was to investigate the destruction efficiency and to determine the fundamental parameters of oxidation kinetics under the supercritical water(SCW) condition. Target material was cephradine, toxic and antibiotic material, in the pharmaceutical wastewater. For this purpose, the effect of reaction temperature and oxidant were investigated on the destruction efficiency of cephradine. And the oxidation kinetics of cephradine was derived by using an empirical power-law model. The experiment was carried out in a cylindrical batch reactor made of Hastelloy C-276 which was endurable high temperature and pressure. The destruction efficiency of cephradine increased with increment of the temperature and reaction time. Also the type of oxidants was effected and oxidants(Air and H₂O₂) were enhanced the destruction efficiency. The global oxidation kinetics for cephradine has led to two rate expressions according to type of oxidant.

- In the presence of air oxidant : Rate = $k \cdot e^{-E_a/RT} [\text{Ceph.}]^{1.0} [\text{O}_2]^{0.51 \pm 0.05}$ ($k=3.27 \times 10^5/\text{sec}$. $E_a = 63.25 \text{ kJ/mole}$)

- In the presence of H₂O₂ oxidant : Rate = $k \cdot e^{-E_a/RT} [\text{Ceph.}]^{1.0} [\text{H}_2\text{O}_2]^{0.62 \pm 0.02}$ ($k=2.76 \times 10^9/\text{sec}$. $E_a = 47.65 \text{ kJ/mole}$)

Keywords: supercritical water condition, cephradine, oxidant, destruction efficiency, power-law model

I. 서 론

우리나라에서 합성되고 있는 항생물질 중 약 50% 이상이 β -Lactam 계 물질로서, 주로 cephradine, metampicillin-Na 및 ceforetan-Na이다. 원료 정제공정에서 주로 발생하는 이들 물질은, 방향족 유기화합물질의 특성을 나타내는 대표적인 난분해성 물질(refractory materials)로 알려져 있다.¹⁾ 특히 우리나라에서 폭 넓게 사용되고 있는 주요 항생물질인 cephradine[C₁₆H₁₂N₂O₅S]은, 제약폐수에 함유되어 있는 주요 오염물질로서, 항생제의 특성상 기존의 생물학적 처리방법으로는 그 처리에 한계가 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 cephradine과 같은 난분해성 및 독성 유

기물질을 효과적으로 처리할 수 있는 방법을 모색하는 것이 필요하게 되었으며, 한 대안으로서 초임계수를 이용한 처리법을 제안할 수 있다.

초임계수 산화법이란, 물이 임계점(374°C, 218기압) 이상의 조건에서는 기체와 액체사이의 물질전달 저항이 없어지게 되므로, 유기물질의 용해도는 극도로 높아지는 반면 무기물질의 용해도는 극도로 낮아진다는 원리를 이용하여, 독성 및 난분해성 유기물질을 처리하는 방법이다.²⁾ 특히 이 방법은 항생물질을 함유한 제약폐수를 처리할 경우 분해효율 및 경제적인 측면에서 기존의 다른 처리방법보다 유리한 것으로 알려져 있다.³⁾ 그러나 기존의 초임계수 산화법에 대한 연구는 주로 분해효능 기술개발에 초점이 맞추어져 있으며, 반응 기작에 대한 연구는 상대적으로 저조한 실정이라 할 수 있다. 이는 고온·고압의 초임계수 조건에서는 유기물질 산화반응이 매우 빠른 속도로 진행되므로, 이를 예측하기가 매우 어렵기 때문이다. 그러므로 초임계수 조

[†]Corresponding author : Department of Environmental Engineering, Hankyong National University
Tel: 82-31-670-5173, Fax: 82-31-670-5170
E-mail : ykkim3879@hanmail.net

건에서의 반응속도 및 반응기작에 대한 기존의 연구는, CO_2 ,⁴⁾ CH_3OH ,⁵⁾ NH_3 및 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$,⁶⁾ $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$,⁷⁾ Terephthalic acid,⁸⁾ 2-Chlorophenol,⁹⁾ 시안¹⁰⁾ 등과 같은 비교적 간단한 형태의 화합물에 대한 연구에 국한되어 있으며, 아직은 초보적인 단계라 할 수 있다. 따라서 초임계수 조건에서 독성 및 난분해성 유기물질의 반응속도에 대한 연구는, 초임계 반응을 이해하고, 반응기 설계 및 운영 측면에서 매우 중요한 역할을 할 것으로 기대되므로, 이에 대한 보다 많은 자료를 확보하는 것이 필요할 것으로 판단되었다.

본 연구는 제약폐수를 초임계수 산화법으로 처리할 경우, 반응기 설계 및 적정 운전조건을 도출하기 위한 기초 자료를 확보하기 위한 반응기작을 도출하는 데에 그 목적을 두었다. 이를 위하여, 제약폐수에 함유되어 있는 주요 오염물질인 cephadrine을 선택하여 power-law model¹¹⁾을 기초로 도출된 기존의 산화반응 속도식^{9,10,13)}을 이용하여 속도식의 기본 인자를 도출하였다.

II. 실험방법

1. 시료

실험에 사용된 인공폐수는 cephadrine(Aldrich chemical Co. Germany)을 이용하여 제조하였다. 농도는 제약폐수 처리장에 유입되는 원 폐수의 최대 COD_{Cr} 값을, cephadrine의 COD_{Cr} 농도로 환산한 값인 6×10^{-2} M로 하였다.

2. 실험조건 및 방법

연구에 사용된 실험 장치는 Fig. 1에 나타내었다. 실험장치는 크게 반응기 본체, 가열부 및 온도조절부로 구성되어 있으며, 반응기 본체는 고온·고압에 견딜 수 있도록 내부식성이 강한 stainless steel 특수 합금인 Hastelloy C-276 재질로 제작된 회분식 반응기를 사용하였다. 반응온도 조절은 프로그램 기능이 있는 PID

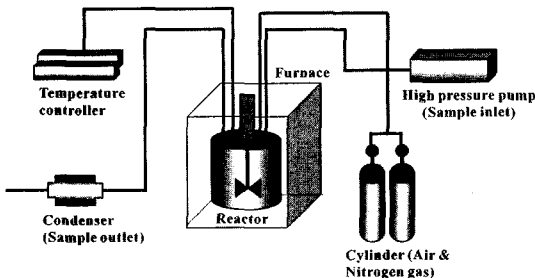


Fig. 1. Experimental apparatus used for the kinetics measurement.

(Proportional integral & derivative) 온도조절 장치에 의하여 조절된다. 시료 주입은 고압용 미량정량펌프를 사용하여 주입하였으며, 시료채취는 채취부에 코일형관을 부착한 후 얼음이 있는 수조를 통과시켜 증기상태의 시료를 용액으로 냉각하여 채취하였다. 1회 시료 채취량은 10 ml 정도였다. 또한 예비 실험을 통하여 시료 주입부 및 채취부의 냉각코일에 잔존 가능한 시료에 대한 recovery test를 시행한 결과, 매우 낮은 농도가 잔류하는 것으로 조사되어, 시료 주입부 및 냉각코일에 잔류하는 농도는 무시하였다.

실험은 회분식 반응기(총 용량 500 ml)에 190 ml의 증류수를 넣고, 초기 압력을 유지시키기 위하여 혼합가스(공기 및 질소)를 일정 압력까지 주입한 후, 반응 설정온도까지 가열하였다. 설정온도에 도달하면, 실험 설정농도 만큼의 시료를 정량하여 시료 주입부에 주입한 후, 증류수 10 ml와 함께 고압용 정량펌프로 반응기 내로 주입하였다. 시료를 반응기 내로 주입시키는데 0.5 분이 소요되며, 시료 주입 완료 후 일정시간 간격으로 약 10 ml 정도의 시료를 채취하여 분석하였다. 시료채취는, 시료 주입 소요시간인 0.5분을 고려한 3, 5, 10, 20 및 30분으로 설정하였다. 또한 반응 완료 후, 시료 채취에 따른 반응기 내부의 압력저하 현상이 발생하였으나, 모든 실험에서 반응압력을 250~300 atm.이 되도록 초기압력을 맞추어 실험하였으므로, 시료채취에 의한 압력저하 현상이 발생하였으나, 실험에 미치는 영향이 미미할 것으로 판단되어 고려하지 않았다.

실험에 사용된 반응온도 조건은 380, 400 및 450°C 이었으며, 산화제로서 공기를 사용할 경우에는 화학 양론적 산소요구량을 기준으로 0~300%를 주입하였다. 또한 H_2O_2 를 산화제로 사용할 경우에는 0~150%를 주입하였다. 산화제로서 공기 주입은 계산된 산소량을 공기량으로 환산하여 cylinder를 통하여 반응 초기에 주입하였으며, H_2O_2 의 경우에는 계산된 양만큼의 H_2O_2 를 반응기에 주입한 후, 질소가스를 주입하여 초기압력을 조절하였다. 본 연구에서 압력 및 pH에 대한 영향은 제외하였다. 이는 초임계수 조건에서 압력 및 pH에 대한 영향이 미미한 것으로 알려져 있기 때문이다.^{1,10)}

Table 1. Experimental conditions for cephadrine oxidation

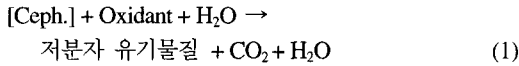
Concentration, M	6×10^{-2}
Temperature, °C	380, 400, 450
Reaction time, min	3, 5, 10, 20, 30
Oxidants	O_2 : 0, 100, 300% excess H_2O_2 : 0, 100, 150% excess

Cephadrine의 분해효율은 COD_α(closed reflux titrimetric method)⁽²⁾을 이용하여 측정하였으며, 실험 조건은 Table 1에 정리하였다.

III. 결과 및 고찰

1. Cephadrine의 산화 반응식

초임계수 산화법을 이용하여 cephadrine을 분해할 경우, 대부분의 cephadrine은 CO₂ 및 H₂O로 완전 산화되며, 일부의 cephadrine은 낮은 분자량의 화합물(주로 초산 등)로 전환되므로, 식 (1)과 같이 표현할 수 있다.



식 (1)를 power-law model을 이용한 속도식으로 표현하면, 식 (2)와 같이 표현할 수 있다.

$$-\frac{d[\text{Ceph.}]}{dt} = k[\text{Ceph.}]^\alpha [\text{Oxi.}]^\beta [\text{H}_2\text{O}]^\gamma \quad (2)$$

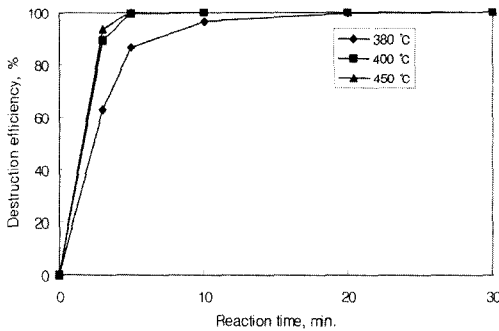
where, k = reaction rate constant

$\alpha, \beta, \gamma, \delta$ = reaction order, constant

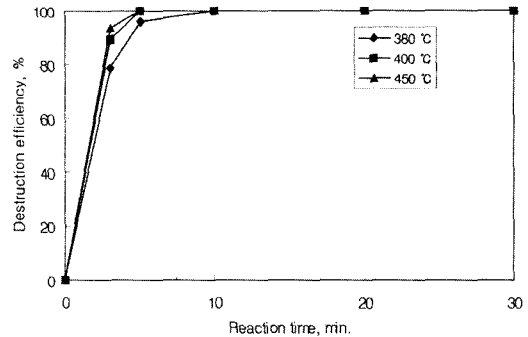
여기서 반응기 내에 H₂O는 충분히 과량 존재한다. 또한 초임계 조건에서 물은 극성이 감소되어 이온화 경향이 매우 작아지므로 반응이 진행되는 동안 물의 농도는 변하지 않는 것으로 알려져 있으므로,⁽¹³⁾ [H₂O]^δ ≈ 1로 간주할 수 있다. 따라서 [Ceph.]의 전환율(X)을 이용하여 식 (2)를 정리하면, 식 (3)과 같이 정리할 수 있다.

$$-\frac{d[\text{Ceph.}]}{d\tau} = k[\text{Ceph.}]_0^{\alpha-1} [1-X]^\alpha [\text{Oxi.}]^\beta \quad (3)$$

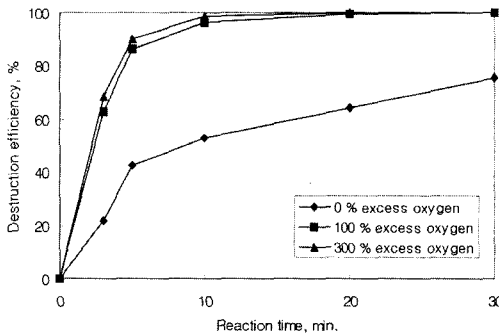
이 식들은 변수분리형 미분방정식이므로, 이를 풀면 식 (4)를 얻을 수 있으며, 이 식을 초임계수에서 cephadrine의 산화반응식으로 이용하였다.



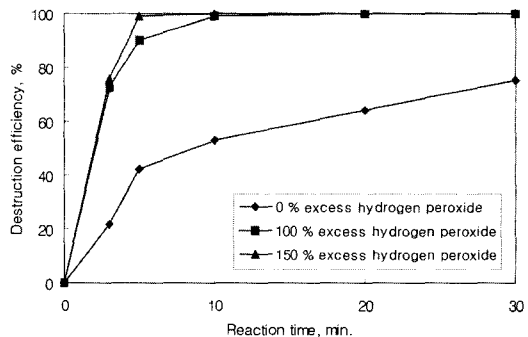
(a) 100% excess oxygen



(b) 100% excess hydrogen peroxide



(c) Reaction temperature = 380 °C



(d) Reaction temperature = 380 °C

Fig. 2. Comparison of destruction efficiency at various temperature and oxidants.
 -Initial concentration of cephadrine was 6×10^{-2} M.
 -Reaction pressure was about 250 atm.

$$f(X) = \int_0^X \frac{dX}{(1-X)^\alpha} = k\tau[\text{Ceph.}]_0^{\alpha-1} [\text{Oxi.}]^\beta \quad (4)$$

2. Cephadrine 분해효율 조사

초임계수 조건에서 온도 및 산화제에 의한 cephadrine의 분해효율을 조사하여 Fig. 2에 도시하였다.

그림 (a)와 (b)는 화학 양론적 산소요구량의 100%에 해당하는 공기 및 H₂O₂를 주입한 후, 반응온도 별로 cephadrine의 COD_{Cr} 분해효율을 비교한 것이다. 공기 산화제의 경우, 임계 부근온도인 380°C에서는 반응시간 20분 내에 99.9%의 분해효율을 보였으나, 400 및 450°C에서는 5~10분 내에 99.9%의 분해효율을 보였다. H₂O₂ 산화제의 경우 380°C에서는 반응시간 10분 내에, 그 외의 반응온도에서는 반응시간 5분 내에 99.9%의 분해효율을 보였다. 또한 두 산화제 모두, 380°C에서는 반응시간별 분해효율간 차이가 6~10%이었으나, 400 및 450°C에서는 그 차이가 미미한 것으로 조사되었다. 이는 400°C 이하의 반응온도에서는 cephadrine이 열분해되는 과정에서 일부가 저분자 유기산 화합물로 전환되며, 전환된 화합물이 COD_{Cr}에 의해 검출되기 때문에 상대적으로 낮은 COD_{Cr} 분해효율을 보이는 것으로 판단되었다. 그러나 400°C 이상의 온도에서는 전환된 저분자 유기산 화합물이 고온에 의하여 분해되므로, 상대적으로 높은 COD_{Cr} 분해효율을 나타내는 것으로 사료되었다.

그림 (c) 및 (d)는 일정한 반응온도에서 산화제 주입량에 따른 cephadrine의 분해효율을 도시한 것이다. 산화제를 사용하지 않았을 경우에는 30분 반응 후에도 75%의 낮은 분해효율을 보였으나, 화학 양론적 산소요구량의 100 및 300%의 공기를 주입하였을 경우 반응시간 20분에 99.9%의 분해효율을 보였다. 산화제로 H₂O₂를 화학 양론적 산소요구량의 100 및 150% 주입하였을 경우에는 반응시간 10분 내에 99.9%의 분해효율을 보였다. 이는 공기보다 H₂O₂의 산화력이 더 우수하다는 것을 보여주는 것이다. 그러나 두 산화제 모두 양론적 산소요구량의 100% 주입하였을 경우와 150 및 300% 주입하였을 경우 모두 반응시간별 분해효율간 차이가 미미하였다. 또한 (a)-(c) 및 (b)-(d)를 각각 비교하여 보면, 산화제 주입량 보다는 반응온도가 분해효율에 주요 변수임을 알 수 있다. 이는 초임계 온도 영역에서 유기물질의 분해는 산화제보다 온도에 의한 분해가 반응을 지배한다는²⁾ 기존의 이론을 확인할 수 있다. 이 이론에 기초하여 산화력은 우수하나 고가(高價)인 H₂O₂와 공기를 적절히 혼합하여 산화제로 사용한다면, 반응온도를 낮출 수 있을 뿐만 아니라 경제적인 효

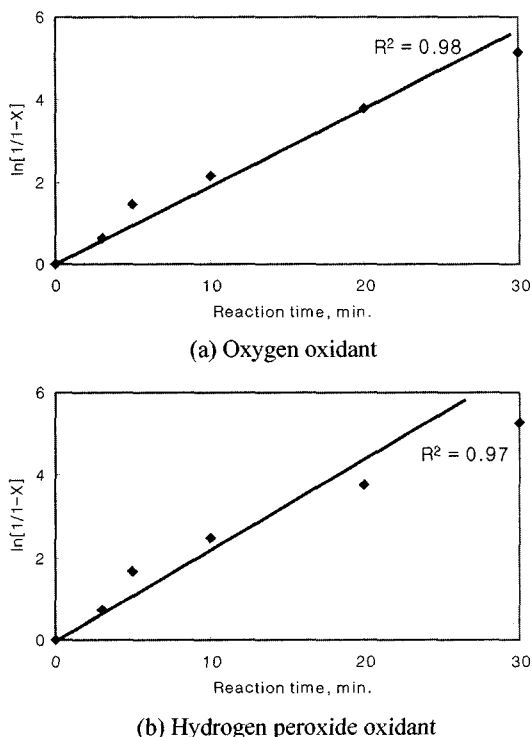


Fig. 3. The reaction order of cephadrine in the supercritical condition.

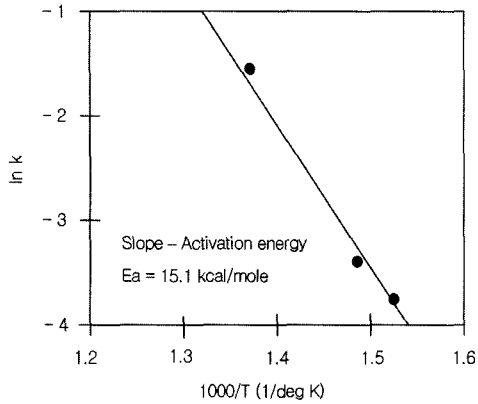
- Initial concentration of cephadrine was 6×10^{-2} M.
- Air (100% of stoichiometric oxygen amount) was used as oxidant.
- H₂O₂ (100% of stoichiometric oxygen amount) was used as oxidant.
- Reaction was proceeding under 380°C and 250 atm.

과도 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

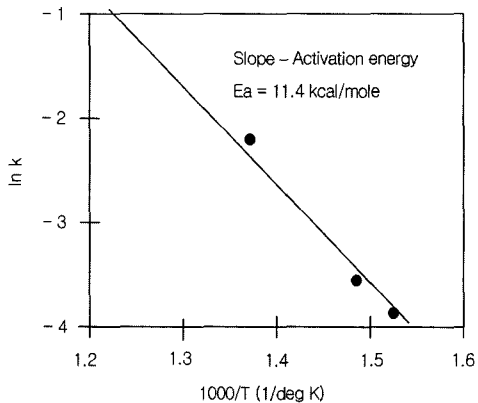
3. Cephadrine의 반응차수 결정

Cephadrine의 반응차수를 구하기 위하여, 반응온도 및 반응압력을 고정시킨 후 반응시간(τ)에 따른 cephadrine의 농도변화 $f(X)$ 를 측정하여 Fig. 3에 도시하였다. 공기만을 산화제로 사용하였을 경우(Fig. 3(a))와 H₂O₂를 산화제로 사용하였을 경우(Fig. 3(b))에 대하여 각각 회귀특성을 조사한 결과, 두 경우 모두 반응시간과 농도가 높은 상관관계를 유지하면서 1차 직선으로 회귀하였다. 또한 두 인자(반응시간과 농도) 사이의 상관관계 정도를 의미하는 R² 값도 각각 0.98 및 0.97의 높은 값으로 조사되었다. 따라서 초임계수 조건에서 공기 및 H₂O₂를 산화제로 사용하였을 경우 cephadrine의 분해반응은 1차 반응식을 따르는 것으로 조사되었다.

반응속도상수는 온도에 의존하며, 보편적으로 사용되는 Arrhenius 방정식($k = k_0e^{(-E_a/RT)}$)을 이용하여 구할 수



(a) Oxygen oxidant



(b) Hydrogen peroxide oxidant

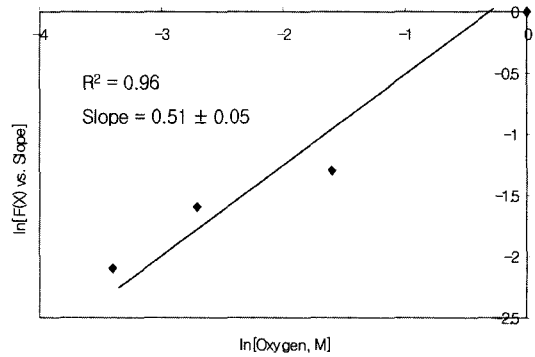
Fig. 4. Arrhenius plot according to the oxidants.

Table 2. Arrhenius' parameters of global reaction rate of cephradine destruction

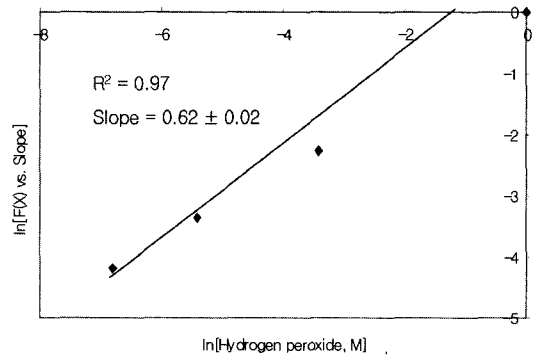
Parameters	Oxidants	
	Oxygen	Hydrogen peroxide
Pre-exponential factor (k_0), sec^{-1}	3.27×10^5	2.76×10^4
Activation energy (E_a), KJ/mole	63.25 (15.1)*	47.65 (11.4)*

- Initial concentration of cephradine was 6×10^{-2} M.
- Air (100% of stoichiometric oxygen amount) was used as oxidant.
- H_2O_2 (100% of stoichiometric oxygen amount) was used as oxidant.
- Reaction was proceeding under 250 atm.
- *: Activation energy, kcal/mole.

있다. 초임계 조건에서 cephradine의 분해반응은 1차 반응식에 따르면, $\ln \frac{C_t}{C_0}$ 와 반응시간과의 관계를 이용하여 각 온도별 반응속도상수를 계산하였으며, 온도와 반응속도상수의 관계를 이용하여 활성화에너지(E_a)와 지수앞 인자(k_0)를 계산하였으며, 이 결과를 Fig. 4 및 Table 2에 정리하였다. 공기를 화학 양론적 산소요구량의 100%를 주입하였을 경우, 지수앞 인자 및 활성화 에너지는 각각 $3.27 \times 10^5/\text{sec}$. 및 63.25 KJ/mole (15.1 kcal/mole)로 조사되었다. 또한 H_2O_2 를 산화제로 사용하였을 경우에는, 지수앞 인자 및 활성화 에너지는 각각 $2.76 \times 10^4/\text{sec}$. 및 47.65 KJ/mole (11.4 kcal/mole)로 조사되었다.



(a) Oxygen oxidant



(b) Hydrogen peroxide oxidant

Fig. 5. Determination of the oxidant reaction order at 380°C and 250 atm.

- Initial concentration of cephradine was 6×10^{-2} M.
- Air (50, 100, 300% of stoichiometric oxygen amount) was used as oxidant.
- H_2O_2 (50, 100, 150% of stoichiometric oxygen amount) was used as oxidant.

4. 산화제의 반응차수 결정

산화제의 반응차수를 조사하기 위하여, 식 (4)의 cephradine 농도를 고정시키면, 식 (5)와 같이 쓸 수 있으며, 양변에 자연 log를 취하여 정리하면 식 (6)을 얻을 수 있다.

$$\frac{f(X)}{\tau} = \frac{\ln(1/1-X)}{\tau} = k[Oxi.]^\beta \quad (5)$$

$$\ln \frac{f(X)}{\tau} = \ln(\text{slope}) = \ln k + \beta \ln [Oxi.] \quad (6)$$

여기서 각 산화제의 농도별 $\ln \frac{f(X)}{\tau}$ 의 관계를 도시하면, 직선의 기울기가 산화제의 반응차수가 된다. Fig. 4는 위의 관계를 도시한 것으로서, (a)는 공기를, (b)는 H₂O₂를 각각 산화제로 사용하였을 경우 산화제별 반응차수를 나타낸 것이다. 공기 및 H₂O₂ 산화제별 반응차수는 각각 0.51±0.05 및 0.62±0.02로 조사되었다. 따라서 cephradine의 초임계수 산화실험에서 도출된 산화 반응 속도식을 정리하면 다음과 같다.

[공기 산화제를 사용할 경우]

$$\text{Rate} = ke^{\frac{-Ea}{RT}} [\text{Ceph.}]^{1.0} [\text{O}_2]^{0.51 \pm 0.05}$$

$$k = 3.27 \times 10^5 / \text{sec}$$

$$Ea = 63.25 \text{ KJ/mole (15.1 kcal/mole)}$$

[H₂O₂ 산화제를 사용할 경우]

$$\text{Rate} = ke^{\frac{-Ea}{RT}} [\text{Ceph.}]^{1.0} [\text{H}_2\text{O}_2]^{0.62 \pm 0.02}$$

$$k = 2.76 \times 10^4 / \text{sec}$$

$$Ea = 47.65 \text{ KJ/mole (11.4 kcal/mole)}$$

IV. 결 론

초임계수를 이용한 cephradine의 산화반응 속도식 도출을 위한 기본 인자는 다음과 같다.

1. 초임계수를 이용한 cephradine의 분해효율은 반응 온도 400°C를 기점으로 큰 차이를 보였다. 그러나 그 이상의 온도(400 및 450°C)에서는 분해효율의 차이가 미미한 것으로 조사되어, 초임계온도 부근에서 cephradine의 분해효율은 온도에 의존하는 것으로 판단되었다.

2. 산화제의 분해효율은 H₂O₂ 산화제가 공기산화제보

다 높은 분해효율을 보였다. 따라서 동일한 온도 조건이라면 공기보다 H₂O₂ 산화제를 사용할 경우 분해효율의 증가 및 반응시간의 단축을 꾀할 수 있을 것으로 판단되었다.

3. 산화제 별 cephradine의 산화반응 속도식은 다음과 같이 표현할 수 있다.

[공기 산화제를 사용할 경우]

$$\text{Rate} = ke^{\frac{-Ea}{RT}} [\text{Ceph.}]^{1.0} [\text{O}_2]^{0.51 \pm 0.05}$$

$$k = 3.27 \times 10^5 / \text{sec}$$

$$Ea = 63.25 \text{ KJ/mole (15.1 kcal/mole)}$$

[H₂O₂ 산화제를 사용할 경우]

$$\text{Rate} = ke^{\frac{-Ea}{RT}} [\text{Ceph.}]^{1.0} [\text{H}_2\text{O}_2]^{0.62 \pm 0.02}$$

$$k = 2.76 \times 10^4 / \text{sec}$$

$$Ea = 47.65 \text{ KJ/mole (11.4 kcal/mole)}$$

참고문헌

1. 김영권 : 아임계 및 초임계수 산화법을 이용한 제약폐수 처리. 대한환경공학회지, **25**(10), 1305-1310, 2003.
2. 김영권, 조순행 : 초임계 및 아임계 산화공정에서 char 생성억제 및 폐부동액의 처리방안 조사. 대한환경공학회지, **18**(8), 939-951, 1996.
3. Johnston, J. B., Hannah, R. E., Cunningham, V. L., Daggy, B. P., Sturm, F. T. and Kelly, R. E. : Destruction of Pharmaceutical and Biopharmaceutical Wastes by the MODAR Supercritical Water Oxidation Process. *Bio/Technology*, **6**, 1423-1428, 1988.
4. Helling, R. K. and Tester, J. W. : *Energy Fuels*, **1**, 417, 1987.
5. Webley, P. A. and Tester, J. W. : *Supercritical Fluid Science and Technology* K. P. Johnston and J. M. L. Penninger, Eds., ACS Symposium Series No. 406, 1989.
6. Helling, R. K. and Tester, J. W. : *Env. Sci. Tech.*, **22**, 1319, 1988.
7. 김성수, 조순행, 김철, 이용훈, 김영권 : 폐놀의 초임계수 산화에 관한 연구. 대한환경공학회지, **13**(4), 277-284, 1991.
8. 김영래, 정승준, 김재택, 임종성, 이윤우, 이성철 : 초임계수를 이용한 TPA 제조공정 산업폐수의 분해. 대한환경공학회지, **24**(8), 1455-1464, 2002.
9. 이근희, 김종국 : 초임계수중에서 2-Chlorophenol 분해에 미치는 NaOH의 첨가효과: 반응속도 및 반응기작에 대해. 대한환경공학회지, **24**(9), 1603-1613, 2002.
10. 이규성, 이동수, 남영우, 윤홍식 : 고온고압조건에서의

- 수용액상 시안의 분해(I) - 유리 시안이온의 분해 거동. 대한환경공학회지, **16**(2), 227-237, 1994.
11. Octave Levenspiel, *Chemical Reaction Engineering*, 2nd Edition, McGraw-Hill, 8-66, 1972.
 12. *Standard Method for the Examination of Water and Wastewater*, 18th Ed. APHA, AWWA, WEF, Washington, D.C., 5-8, 1992.
 13. Thomas, D. T. and Phillip, E. S. : Kinetics of Phenol Oxidation in Supercritical Water. 2nd International Symposium on Supercritical Fluids Proceedings, 421-424, 1991.