

## 인공치아용 수산화 인산칼슘 요업체의 제조

하 조 웅 · 정 형 진  
한국과학기술원, 재료금속공학부  
(1983년 1월 28일 접수)

### Preparation of Dense Polycrystalline Hydroxyapatite Ceramics for the Application of Tooth Implants

Jo-Woong Ha and Hyung-Jin Jung  
Div. of Materials Science & Metallurgical Eng. KAIST  
(Received Jan. 28, 1982)

#### ABSTRACT

The preliminary work on the preparation of fine hydroxyapatite powder and the synthesis of dense hydroxyapatite ceramic from the powder were investigated for the development of artificial bone and tooth materials for implants.

The effects of the process variables, such as compositions of the raw materials, the initial pH of the solutions, and sintering temperature on the physical properties were investigated in order to determine the optimum conditions for the fabrication of tooth implant material.

As the initial pH of the solutions was increased in the range of 10-11.6, the initial particle size of precipitates was decreased, thus the sinterability of precipitates was improved.

It was found that the composition of calcium rich of 1.75 in Ca/P mole ratio exhibited better sinterability and mechanical strength of the apatite ceramics, for example the highest value of Vicker's hardness obtained from the compositions of 1.75 in Ca/P mole ratio was  $764 \pm 30 \text{ Kg/mm}^2$ , compared to the maximum value of  $600 \text{ Kg/mm}^2$  obtained from the compositions of 1.67 in Ca/P mole ratio.

#### 1. 서 론

외과수술로 이식할 수 있는 뼈와 치아의 인공 재료에 관한 연구는 이식(implant)용 biomaterial 이라는 제목으로 선진 제국에서 활발히 연구 개발되어 이미 임상 부분에 응용되고 있는 분야이다.

인체 이식용 biomaterial의 구비조건은 인체 내에서 이 재료가 부식되거나 또는 독성을 발하여 인체에 해를 주는 일이 없어야 하고 생물학적 화학적으로 안정하여야 하며, 수술로 이식한 이 재료 위에 인체의 조직이 wetting 되어 성장할 수 있는 biocompatibility가 있어야 하며, 충분한 기계적 강도를 유지하여야 한

다.<sup>1)</sup>

이와 같은 이식재료(implant material)로서는 현재 부식성이 거의 없는 희귀 합금의 금속재료와 고강도의 알루미늄 및 carbon composite 등의 요업체를 사용하고 있으나, 이들 재료는 인체와의 wettability가 불량하여 이를 개선하기 위한 특수한 외과적 성형기술이 요구되고 있다.<sup>2)</sup> 따라서 이와같은 단점을 개선하고 인체에 수술 이식시킴으로써 기존 인체내의 뼈와 살에 그대로 완전하게 접합될 수 있는 인공 뼈나 치아 재료의 개발은 대단히 중요한 연구로 부각되고 있다.

본 연구에서는 이러한 implant용 biomaterial의 개발의 필요성이 높아감에 따라 그 중 뼈나 치아와 성분이

기의 값과 가장 우수한 biocompatibility를 나타내는 hydroxyapatite<sup>3)</sup> [Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>]를 시약급 원료를 이용하여 합성하고 그 기본적인 물성을 조사하는 기초적인 실험을 수행하였다.

hydroxyapatite의 제법으로서는 전석법,<sup>4-5)</sup> 습식법,<sup>6-8)</sup> 가수분해방법등이<sup>9)</sup> 알려져 있다. 본 연구에서는 이식용 material로서의 hydroxyapatite를 제조하는 것이 목적이므로 위의 방법중 가장 큰 강도를 나타내는 소결체를 만들 가능성이 큰 습식법을 택하여 원료에 있어서의 조성, 용액의 pH, 소성 온도 등을 변형하여 소결체의 물성에 미치는 영향을 조사하였다.

2. 실험방법

2-1 시료 준비

900ml의 증류수에 1.00~1.05M의 Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O를 용해시키고 암모니아수를 사용해 원하는 pH(9~11.6)로 조정한다 다음 증류수를 사용하여 1800ml로 희석하였다. 0.60M(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>를 1500ml의 증류수에 용해시킨 다음 암모니아수로 pH를 조정하고 증류수로서 3200ml로 희석하였다. 두 용액의 pH를 점검하고 필요하다면 암모니아수를 이용해 pH를 조절해야 한다.

상온에서 앞에서 제조한 Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 용액(이하에서 calcium 용액이라 함)을 매우 빠르게 저어주면서 30~40분에 걸쳐 앞에서 제조한(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 용액(이하에서 phosphate 용액이라 함)을 첨가하였다.

이 때 침전이 가라앉기 시작하는데 이 침전과 용액을 24시간 이상 저어준 다음 2000rpm으로 10분간 원심분리기에서 처리하여 침전을 분리하고 증류수로 세척한 다음 다시 원심분리하여 침전과 세척액을 분리하였다. gel 상의 재료를 90°C에서 15시간 이상 건조하였다.

건조시료를 약 200°C/hr의 승온속도로 가열하여 1000°C~1300°C에서 1시간 소성한 다음 냉각시켰다.

2-2 X선 회절

건조시료와 소성시료를 200mesh 이하로 분쇄하여 Philips사의 X-ray diffractometer에서 Cu target와 Ni filter에 의한 Cuka선으로 회절 pattern을 측정하여, ASTM standard file과 비교조사하였다. 이 때의 출력은 30KV, 15mA로 일정하게 하였다.

2-3 적외선 스펙트럼

건조시료와 소성시료의 분말을 KBr과 혼합하여 KBr pellet을 제조한 다음 Perkin-Elmer사의 spectrometer로 middle-ir spectra(4000~400cm<sup>-1</sup>)를 측정하였다.

2-4 전자현미경

hydroxyapatite 침전의 크기는 건조시료를 미분쇄한 다음 초음파 세척기를 이용하여 증류수에서 분산시킨 다음 시편 grid에 묻혀 놓고 투과 전자현미경으로 관찰하였다.

소성시료의 입자의 크기는 시편의 과탄편을 0.15M의 lactic acid로 10분간 etching시킨 다음, 백금을 코팅하고 ETEC사의 Auto scan 149-10 반사 전자현미경을 이용하여 관찰하였다.

2-5 미세강도

미세강도는 소성시편을 1μ까지 polishing한 다음 400g의 하중으로 20초간 20회 측정하여 Vickers hardness를 측정하였다.

3. 결과 및 고찰

3-1 침전 생성물에 대한 pH와 조성의 영향

hydroxyapatite의 제조시 초기 수용액의 pH를 9에서 11까지 변화시켜 X-선 회절 분석한 결과를 fig. 1에 나타냈다. pH 9일대의 침전 생성물은 CaHPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O의 화학식을 갖는 brushite로 판명되었고 pH 10 이상에서는 hydroxyapatite의 주 peak가 나타나는 2θ 값에서 (31.76°, 25.87°) 넓은 peak를 나타냈다. 이것은 보통 hydroxyapatite의 전구물(precursor)이 나타내는 X-선회절 결과라고 알려져 있는데,<sup>10)</sup> 이것들을 소

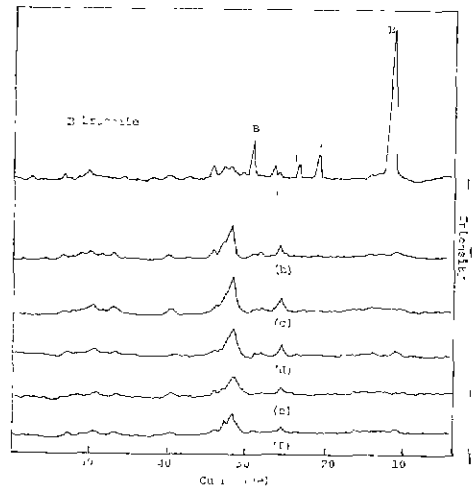


Fig. 1. The effects of pH on the x-ray diffractions of dried precipitates.

- a) pH 9.0, Ca/P 1.67
- b) pH 10.0, Ca/p 1.67
- c) pH 10.5, Ca/P 1.67
- d) pH 11.0, Ca/P 1.67
- e) pH 11.6, Ca/P 1.67
- f) pH 11.0, Ca/P 1.75

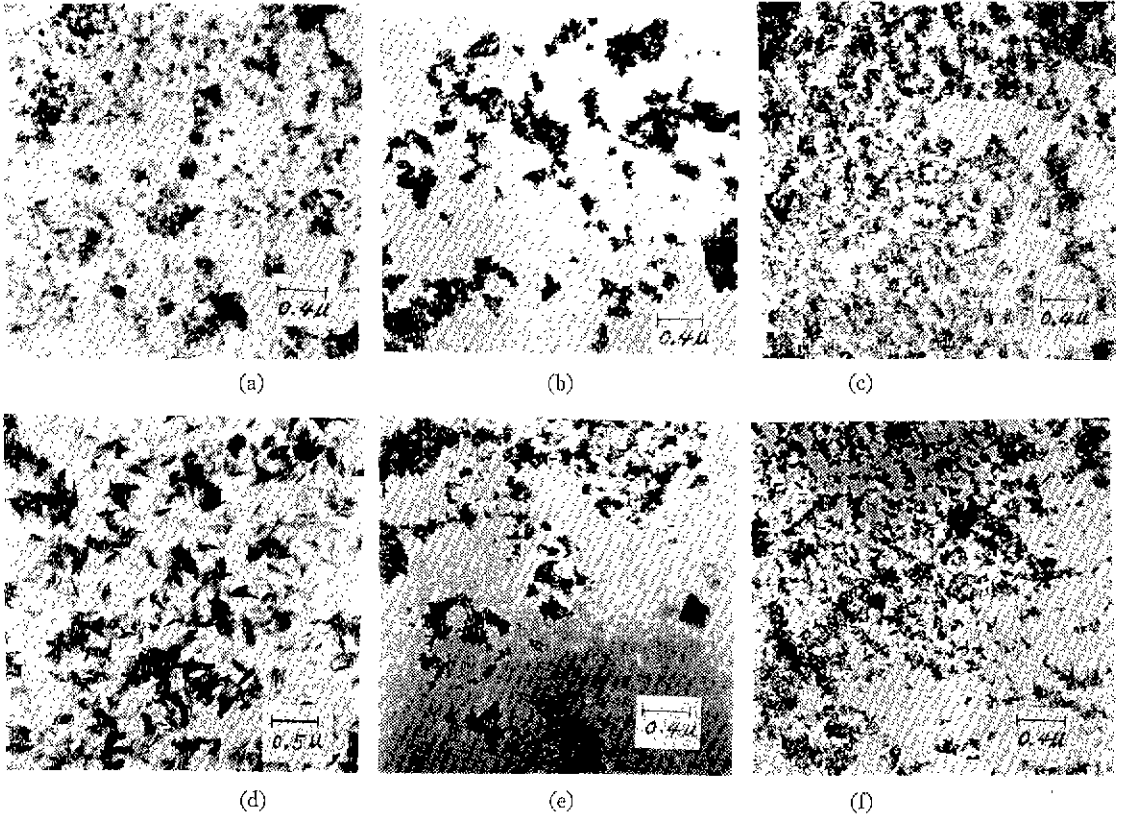


Fig. 2. The effects of pH and Ca/P on the precipitates.

- a) Ca/P 1.67, pH 9.0(x20,000)    b) Ca/P 1.67 pH 10.0(x25,000)    c) Ca/P 1.67, pH 10.5 (x25,000)  
 d) Ca/P 1.67 pH 11.0 (x25,000)    e) Ca/P 1.67, pH 11.6 (x25,000)    f) Ca/P 1.75, pH 11.0 (x25,000)

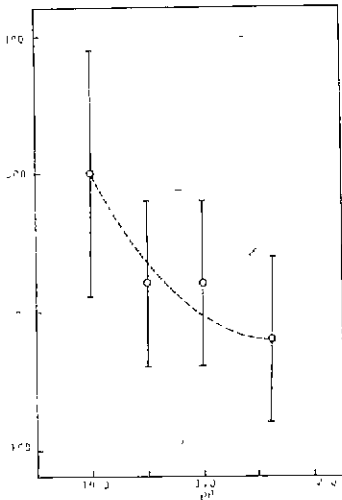


Fig. 3. Variation of initial particle size with pH of the solution

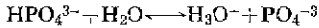
성하여 본 결과 모두 hydroxapatite 로 판명되었다 (fig. 5 참조).

건구물이 hydroxapatite 로 이루어졌음에도 불구하고 X-선 회절선이 line broadening 현상을 일으킨 것은 fig. 2 의 전자현미경 사진에서 고는바와 같이 300Å 정도의 작은 입자도 이루어졌기 때문이다\*. fig. 3에서 보는바와 같이 Ca/P(초기 수용액의 두 이온의 mole 비) 가 1.67인 경우 침전의 크기는 pH 10~11.6의 범위에서 pH 가 증가할수록 감소하였는데, 이 때 침전의 대략의 크기는 pH 10일 때 300±90Å, pH 11.6일 때 180±60Å 이었다. 한편, Ca/P 를 1.75로 변경하고 pH 를 11로 조절하여 침전을 형성시킨 경우에는 180±60 Å의 침전이 생성되었다.

이와같이 pH 가 높아지거나 칼슘 이온의 양이 증가할 수록 침전의 크기가 감소하는 것은 다음과 같은 현상에 기인한 것으로 생각된다.

\*linear intercept method 로 입자크기측정

즉 원료로 투입된 수용액 중의  $\text{HPO}_4^{2-}$  이온은  $\text{H}_3\text{O}^+$  이온과  $\text{PO}_4^{3-}$  이온으로 해리된다.



이 때 이온화 상수  $K_a$  는 다음과 같이 표시된다.

$$K_a = \frac{[\text{PO}_4^{3-}] \cdot [\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{HPO}_4^{2-}]}$$

$K_a$  는 주어진 온도에서 물질에 대한 상수이므로 수용액 중의 pH를 높여주어  $\text{H}_3\text{O}^+$  이온의 농도가 감소하게 되던 평형상태를 유지하기 위해  $\text{HPO}_4^{2-}$  이온의 농도가 감소하고  $\text{PO}_4^{3-}$  이온의 농도가 증가하게 된다. 결국  $\text{Ca}^{2+}$  이온과  $\text{PO}_4^{3-}$  이온이 반응할 확률이 커지게 되고 일정한 pH 에서  $\text{Ca}^{2+}$  이온의 농도를 증가시켜도 같은 결과를 예상할 수 있다. 두 이온이 결합할 확률이 커지게 되면  $\text{Ca}^{2+}$  이온과  $\text{PO}_4^{3-}$  이온의 침전반응 속도가 증가하게 되어 핵을 형성하는 반응이 입자성장 반응보다 빨라짐으로써 작은 크기의 침전을 얻게 된다고 생각된다.

fig. 4 는 Ca/P 1.67 일 때 수용액의 pH 를 10~11.6 의 범위에서 변경시켜 제조한 건조시료와 Ca/P 1.75 일 때 pH 를 11로 조절하여 제조한 건조시료의 적외선 스펙트럼의 결과이다. fig. 4-a 는 문헌에 보고된<sup>13)</sup> 정량적인 hydroxyapatite 의 적외선 스펙트럼의 결과인데  $\text{OH}^-$  이온과  $\text{PO}_4^{3-}$  이온의 흡수띠의 진동수는 Table 1 과 같다.

경량적인 것과 본 실험에서 제조한 건조시료를 비교하여 보면 모든 시료가  $\text{PO}_4^{3-}$  이온의 흡수띠를 나타내는 1000-1100 $\text{cm}^{-1}$  사이의 peak 의 세기가 증가하고 631 과 3573 $\text{cm}^{-1}$  의  $\text{OH}^-$  이온의 흡수띠의 세기가 감소하는 전형적인 Ca-deficient hydroxyapatite 로 판명되었다.

Table 1. 정량적인 Hydroxyapatite 의 적외선 흡수띠

이온	진동수 ( $\text{cm}^{-1}$ )
$\text{PO}_4^{3-}$	470
	565
	571
	601
	962
	1030
	1062
1090	
$\text{OH}^-$	631
	3573

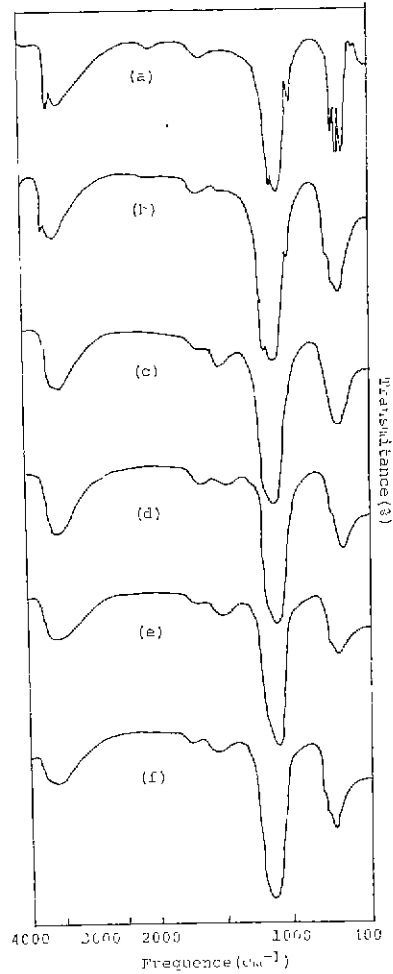


Fig. 4. IR-spectra of dried precipitates  
 a) stoichiometric hydroxyapatite  
 b) pH 10.0, Ca/P 1.67  
 c) pH 10.5, Ca/P 1.67  
 d) pH 11.0, Ca/P 1.67  
 e) pH 11.6, Ca/P 1.67  
 f) pH 11.0, Ca/P 1.75

한편 880, 1420 $\text{cm}^{-1}$  에서 약간의 흡수가 있었는데 이것은 공기 중의  $\text{CO}_2$  가 제조과정 중에 합성한 시료에 흡착되어 미량의 carbonate-hydroxyapatite 를 형성했기 때문에 일어난 현상으로 추측된다. 그러나 일반적으로 동물 및 사람의 뼈와 치아도 2~4%의  $\text{CO}_2$  가 함유되어 있는 비정량적인 hydroxyapatite 로 구성되어 있으므로 알려져 있다.<sup>3)</sup>

### 3-2 소결체의 성질

#### 3-2-1 X선회절결과 적외선 스펙트럼

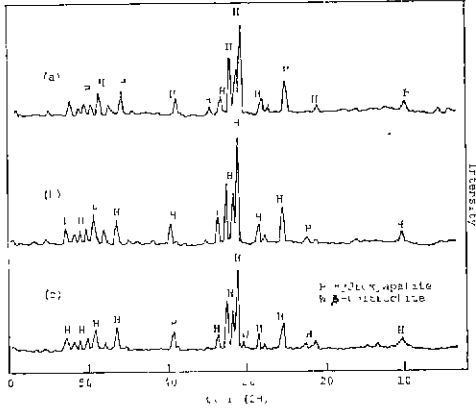


Fig. 5. The effects of sintering temperature on x-ray diffraction of the specimens, pH 10.5, Ca/P 1.67.  
a) 1000°C b) 1100°C c) 1200°C

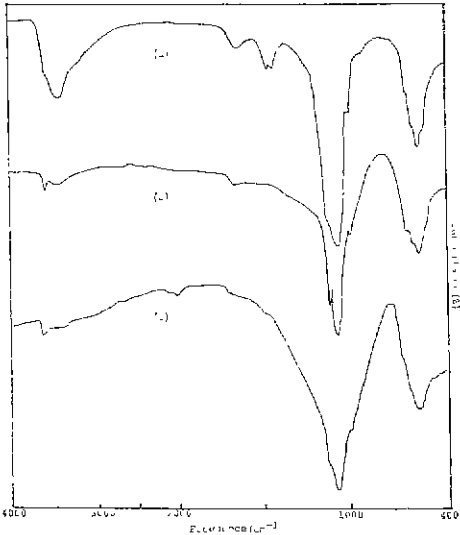


Fig. 6. The effects of sintering temperature on ir-spectra of the specimens, pH 10.5, Ca/P 1.67.  
a) dried at 90°C b) 1100°C c) 1200°C

fig. 5 와 fig. 6 은 pH 10.5 이고 Ca/P 1.67 인 시료를 1000°C 에서 1200°C 까지 100°C간격으로 1 시간 소성하고 노냉시킨 시료의 X선회절결과 적외선 스펙트럼의 결과이다.

X선회절 분석에 의하면 1100°C 까지 소성한 것은 hydroxyapatite 로 판명되었고 1200°C 에서 소성한 것은 미량의 β-whitlockite [ $\beta$ -Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>]가 포함되어 있는

것으로 나타나 X선회절 분석으로는 1200°C 에서 hydroxyapatite 가 β-whitlockite 로 분해되는 것으로 나타났다. 그러나 적외선 스펙트럼의 결과에서는 1100°C 에서도 OH<sup>-</sup> 이온의 흡수띠의 세기가 감소하고 1200°C 에서는 PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> 이온의 1000-1100cm<sup>-1</sup> 부근의 흡수띠가 넓어지는 것이 뚜렷하게 나타나 β-whitlockite 로의 전환이 1100°C 에서 이미 시작되어 1200°C 에서는 X선 분석으로도 확인할 수 있는 양만큼 분해반응이 일어난 것으로 나타났다. 이러한 현상은 본 실험에서 채택한 모든 제조조건하에서 모두 관찰되었지만 소성시 hydroxyapatite 의 분해에 대한 pH 와 조성의 영향은 좀 더 자세한 연구가 이루어져야 규명될 수 있는 것으로 생각된다.

### 3-2-2 절보기 기공율과 부피비중

소성온도에 따른 절보기 기공율의 변화를 fig. 7 에 나타냈다. Ca/P 가 1.67 인 경우 pH 를 증가시켜 제조한 시료일 수록 더 낮은 온도에서 밀도화가 이루어졌고, Ca/P 가 1.75 이고 pH 11 로 제조한 시료는, Ca/P 가 1.67 이고 pH 를 10~11.6 으로 변화시켜 제조한 시료의 경우보다 소성온도가 더욱 낮아지는 것이 관찰되었다. 이것은 pH 가 증가하거나 Ca/P 가 증가하면 침전의 입도가 작아지게 되어 소성도가 증가하는 것을 나타내며 이러한 현상은 초기 입도가 감소할 수록 소성도가 증가한다는 일반적인 소성이론과 잘 일치하는 결과이나 조성의 영향이 pH 의 영향보다 더욱 큰 것은 참견되고 남은 미반응의 칼슘이 소성도에 미치는 영향으로 추측되지만 그 자세한 기구에 대한 설명은 좀 더 자세한 연구가 이루어져야 가능할 것으로 생각된다.

부피비중은 Ca/P 가 1.67 인 경우 pH 에 관계없이 1200°C 에서 1 시간 소결하였을 경우 모두 97% 이상의 상대밀도를 나타냈고 1300°C 에서는 상대밀도가 모두 감소하였다. Ca/P 가 1.75 이고 pH 11 로 제조한 시료의 경우에는 1100°C 에서 1 시간 소결한 것이 99%의 상대밀도를 나타냈고 1200°C 에서 감소하였다. (fig. 8). 이것은 1100°C 이상에서는 hydroxyapatite 의 밀도화가 일어나는 동시에 β-whitlockite 로의 분해가 일어나 상대밀도가 감소하는 상반되는 반응이 일어나기 때문에 나타나는 현상이라고 생각된다.\*

### 3-2-3 Vickers hardness 와 미세구조

fig. 9 에는 소성온도와 소결체의 Vickers hardness 와와의 관계를 나타냈다. Ca/P 가 1.67 인 경우 pH 에 관계없이 1200°C 에서 1 시간 소결했을 때에는 500~600

\*이론밀도 : hydroxyapatite 3.156 g/cm<sup>3</sup>  
whitlockite 3.140 g/cm<sup>3</sup>

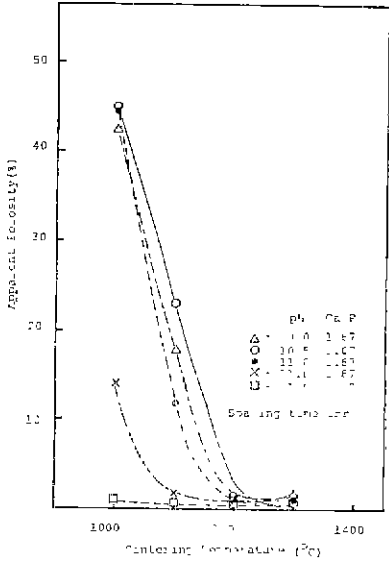


Fig. 7. Effects of sintering temp. on apparent porosity of various precipitates

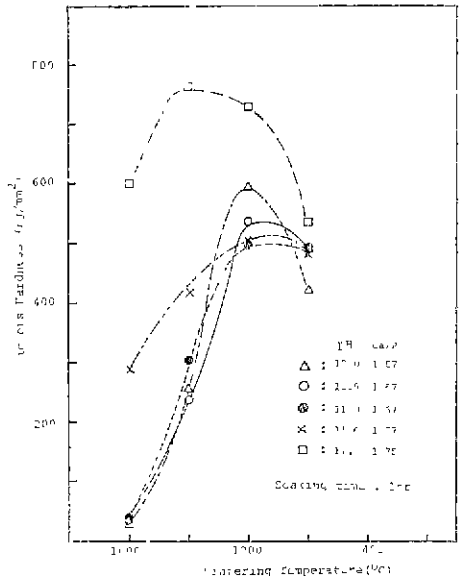


Fig. 9. Effects of sintering temperature on microhardness

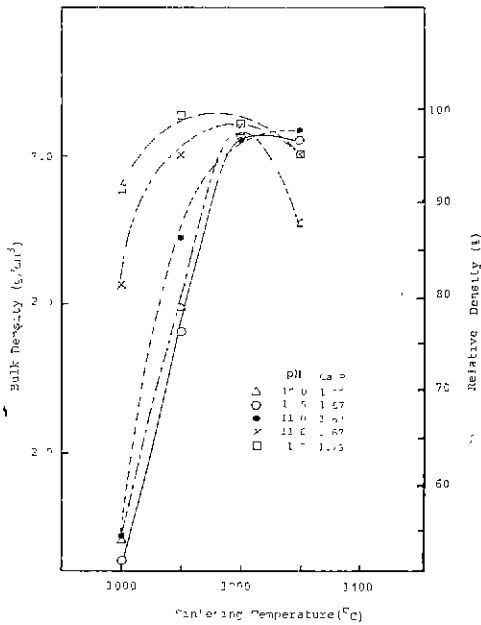


Fig. 8. Changes of bulk density with temperature

kg/mm<sup>2</sup>의 값을 갖고 1300°C에서 소결했을 경우 그 값이 모두 감소하였다. Ca/P가 1.75이고 pH가 11인 경우에는 1100°C에서 1시간 소결할 것이 764±30kg/mm<sup>2</sup>

의 가장 큰 미세강도를 보였고 1200°C 이상에서는 감소하였다.

이것은 table 2와 fig. 10에서 보는바와 같이 Ca/P가 1.75이고 pH가 11일 경우 1100°C에서 1시간 소결했을 때, 상대밀도는 99% 이상이고 입도는 0.1μ 정도이었다. 그러나 Ca/P가 1.67일 경우 pH에 관계없이 가장 소결이 잘되었을 때의 상대밀도가 97% 이상 이었고 그 때의 입도는 0.2μ 이상이었다. 그러나 두가지의 경우 모두 그 이상의 온도에서 소결이 진행되어 입자의 크기가 증가하였고 미세강도는 감소하였다. 두가지의 경우 최고 상대밀도가 차이가 나는 것은 초기 침전 생성시의 조성의 영향에 의해 칼슘이 많이 들어간 침전의 크기가 작아졌기 때문으로 생각되고, 밀도화가 이루어진 다음에 그 이상 열처리를 하였을 경우 상대밀도가 감소하는 현상은 hydroxyapatite가 이론 밀도가 낮은 β-whitlockite로 분해되어 second phase에 의해 미세강도가 저하되고 상대밀도도 감소하는 것으로 생각된다.

결국 큰 미세강도를 갖는 소결체를 얻기 위해서는 second phase의 생성을 억제하고 입도(grain size)가 작은 상태에서 밀도화를 이루어야 한다는 것을 알 수 있었다.

**Table 2.** 각 pH와 조성에 대한 Vickers hardness와 그에 따른 상대밀도와 입자의 크기

pH	Ca/P (mole비)	소성온도* (°C)	Vickers hardness (kg/mm <sup>2</sup> )	상대밀도 (%)	입도 (μ)
10.0	1.67	1000	28±2	54.1	—
		1100	254±7	78.7	—
		1200	599±9	97.8	0.23
		1300	423±20	87.7	—
10.51	1.67	1000	38±2	51.9	—
		1100	234±2	76.2	0.17
		1200	534±12	97.4	0.21
		1300	496±29	96.9	0.76
11.0	1.67	1000	39±3	54.3	—
		1100	301±9	86.4	—
		1200	498±0	96.9	0.23
		1300	493±25	97.9	—
11.6	1.67	1000	287±17	81.5	—
		1100	396±8	95.1	0.10
		1200	501±5	97.2	0.26
		1300	484±29	95.3	—
11.0	1.75	1000	602±28	91.2	91.2
		1100	764±32	99.5	0.10
		1200	681±48	98.6	0.25
		1300	534±13	95.3	—

\* 각 소성온도에서 1 시간소성

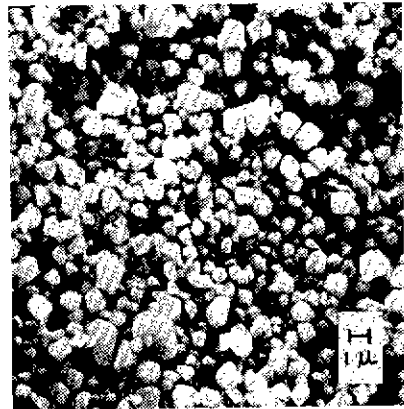
**4. 결 론**

1) hydroxyapatite제조시 Ca/P가 1.67 일 때, pH를 9에서 11.6까지 변경하였을 경우 pH 9일 때에는 brusite가 생성되었고 pH 10 이상에서는 hydroxyapatite가 생성되었다.

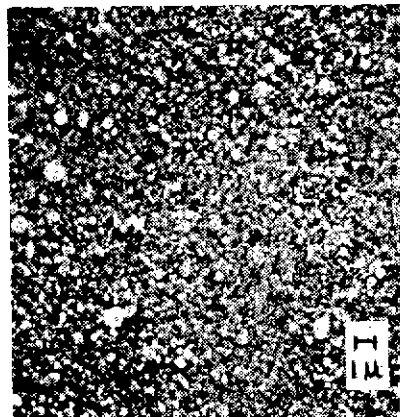
2) pH 10 이상에서 Ca/P가 1.67인 경우 pH가 증가할수록 침전의 크기는 감소하였고, pH가 11인 경우에는 Ca/P가 1.67일 때보다 1.75일 때 더 미세한 침전이 형성되었다.

3) Ca/P가 1.67인 경우 pH가 증가할수록 소결성이 증가하였고, Ca/P가 1.75이고 pH가 11인 경우에는 앞의 경우보다 더 낮은 온도에서 밀도화하였다.

4) 가장 큰 Vickers hardness를 나타낸 것은 Ca/P가 1.67인 경우 pH에 관계없이 1200°C에서 1시간 소결했을 때이고 (500~600kg/mm<sup>2</sup>), Ca/P가 1.75이고 pH가 11인 경우에는 1100°C에서 1시간 소결했을 때이



a)



b)

**Fig. 10.** Microstructures of sintered bodies(x3,000)

a) Ca/P 1.67, pH 11, 1200 C, 1hr

b) Ca/P 1.75, pH 11, 1100 C, 1hr

며 (764±30kg/mm<sup>2</sup>), 그 이상 소결했을 때의 Vickers hardness 값은 두가지 경우 모두 감소하였다.

5) 큰 미세강도를 갖는 hydroxyapatite 소결체를 얻기 위해서는 second phase의 생성을 억제하고 grain size가 작은 상에서 밀도화를 이루어야 한다고생각된다.

6) 본 실험의 경우 implant용 hydroxyapatite 제조의 최적조건은 다음과 같다.

Ca/P	1.75
pH	11.0
소성온도	1100°C
소성시간	1 hr

참 고 문 헌

1. D. J. MacGibbon and E. R. McCartney, "The Potential of Ceramics as Prosthetic Materials", *J. Austral. Ceram. Soc.*, **9**(2) p37 (1973)
2. 加藤一男·青木秀希, "生体とセラミックス", *セラミックス*, **15**(6) p418 (1980)
3. 青木秀希·加藤一男, "生体材料としてのアパタイト", *セラミックス*, **10**(7) p469 (1975)
4. B. O. Fowler, "Infrared Studies of Apatite", *Inorg. chem.*, **13** (1) p207 (1974)
5. 門間英毅·金沢孝文, "リン酸カルシウムから非化学量論水酸アパタイトの湿式生成過程", *窯協*, **86** (2) p73 (1978)
6. D. M. Roy and S. K. Linnehan, "Hydroxyapatite Formed from Coral Skeletal Carbonate by Hydrothermal Exchange", *Nature*, **247** p220 (1974)
7. J. P. Barone and G. H. Nancollas, "The Growth of Calcium Phosphates on Hydroxyapatite Crystals. The Effect of Fluoride and Phosphate", *J. Dent. Res.*, **57**(5-6) p735 (1978)
8. M. Jarcho, C. H. Bolen, M. B. Thomas, J. Bobick, J. F. Kay, and R. H. Doremus, "Hydroxyapatite Synthesis and Characterization in Dense Polycrystalline Form", *J. Mater. Sci.*, **11**(11) p2027 (1976)
9. A. Atkinson, P. A. Bradford and I. P. Selmes, "The Large Scale Preparation of Chromatographic Grade Hydroxyapatite and Its Application in Protein Separation Procedures", *J. Appl. Chem. Biotechnol.*, **23**(7) p517 (1973)
10. E. D. Eanes, I. H. Gillessen, and A. S. Posner, "Intermediate States in the Preparation of Hydroxyapatite", *Nature*, **208** p365 (1965)
11. K. C. Blakeslee and R. A. Condrate, Sr., "Vibrational Spectra of Hydrothermally Prepared Hydroxyapatites", *J. Am. Ceram. Soc.*, **54**(11) p559 (1971)
12. E. E. Berry, "The Structure and Composition of Some Calcium-Deficient Apatites", *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **29**(2) p317 (1967)