

Kritische Micellbildungskonzentrationen von *n*-Alkyltrimethylammoniumfluoriden in supersauren Systemen des Typs Fluorwasserstoff/Metallfluorid

S. Hahn, U. Menyes und U. Roth*

Greifswald, Ernst-Moritz-Arndt Universität, Fachbereich Chemie, Abteilung Technische Chemie

Eingegangen am 25. Juni bzw. 28. Oktober 1998

Herrn Prof. Dr. Klaus Burger zum 60. Geburtstag gewidmet

Keywords: Fluorine, Micelles, Superacidic Systems, Critical micellization concentration, Solubilization

Critical Micellization Concentration of *N*-Alkyltrimethylammoniumfluorides in Superacid Solutions in Hydrogen Fluoride

Abstract. Anhydrous hydrogen fluoride is a suitable medium for micellization. This reports on the micellization in superacid solutions using the pentafluorides TaF₅, NbF₅ and TiF₄ in anhydrous hydrogen fluoride. The cmc-data of selected *n*-alkyltrimethylammoniumfluorides in these superacid systems

are determined by solubilisation measurements with toluol as aromatic hydrocarbon. Furthermore, a different solubilisation behaviour was observed depending on the used metal fluoride.

Amphiphile Verbindungen haben die Fähigkeit, sich in polaren Lösungsmitteln zu lösen. Eine hohe Dielektrizitätskonstante und ein hohes Dipolmoment des Lösungsmittels sind Voraussetzung für eine Solvation der Tenside. Bei Anwesenheit eines zweiten, nicht mischbaren Lösungsmittels zeigen sie die Tendenz, sich an der Grenzfläche zwischen den Lösungsmitteln anzureichern, d.h. sie sind grenzflächenaktiv. Die Ursache dafür liegt in der Struktur solcher Verbindungen. Ihr Bestreben ist es, die Kontaktfläche zwischen dem hydrophoben Teil des Tensides und dem polaren Lösungsmittel zu vermindern. Sie lagern sich an der Phasengrenze so an, daß der hydrophile Teil sich in Richtung des polaren Lösungsmittels und der hydrophobe Teil sich in Richtung des angrenzenden, unpolaren Lösungsmittels ausrichten. Die Tenside treten nur in stark verdünnten Lösungen als Einzelmoleküle auf. In konzentrierten Lösungen lagern sich diese Moleküle zu definierten Aggregaten, den sogenannten Micellen, zusammen. Dabei ist die Micellbildung von Tensiden in Wasser stärker ausgeprägt als in nichtwässrigen, polaren Lösungsmitteln [1]. Diese Aggregatbildung ist komplexer Natur und bringt in Abhängigkeit von extensiven und intensiven Einflußgrößen charakteristische Strukturen hervor [2].

Die reversible Aggregation zu Micellen setzt für das jeweilige Tensid beim Überschreiten einer bestimmten, charakteristischen Konzentration ein. Diese wird kritische Micellbildungskonzentration (cmc) genannt. Die spontane Assoziation beruht auf der mit steigender Tensidkonzentration begünstigten hydrophoben Wechselwirkung zwischen den Tensidmolekülen [3].

Die Micellbildung ist nicht nur von der Struktur des Tensids, sondern auch von der Art des Lösungsmittels abhängig. Voraussetzungen für eine Aggregation sind Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Lösungsmittelmolekülen,

eine hohe Dielektrizitätskonstante und ein hohes Dipolmoment des Solvents [4, 5]. Als Kriterien für die Eignung des wasserfreien flüssigen Fluorwasserstoffes, micellare Lösungen von Tensiden zu bilden, gelten das hohe Dipolmoment von $\mu = 2,0$ D, die Dielektrizitätskonstante mit $\epsilon = 83,6$ bei 0 °C und die kohäsive Energiedichte, die ein Maß für die Strukturiertheit eines Systems ist. Nach Hildebrand [6] beschreibt die kohäsive Energiedichte c.e.d. die gesamte molekulare Kohäsion pro cm³ der Flüssigkeit. Nach Zana [8] findet man für c.e.d. > 1280 J/cm³ Micellbildung. Peters [9] gibt für HF eine kohäsive Energiedichte von 1332 J/cm³ an. Somit sollte wasserfreier, flüssiger Fluorwasserstoff ein für die Micellbildung von Tensiden geeignetes Lösungsmittel sein.

Für einige Tenside konnten bisher cmc-Daten in wasserfreiem Fluorwasserstoff mittels micellarer Solubilisation von Kohlenwasserstoffen bestimmt und somit die Micellbildung nachgewiesen werden [9–11].

Im Rahmen dieser Arbeit wird über ausgewählte Tenside der Reihe der *n*-Alkyltrimethylammoniumfluoride (C_xTMAF, *x* = 12, 14, 16) in supersauren Systemen des Typs HF/Metallfluorid bei der Solubilisation von Toluol berichtet.

Ergebnisse und Diskussion

Die Methoden zur Bestimmung der kritischen Micellbildungskonzentration (cmc) nutzen den abrupten Wechsel verschiedener, konzentrationsabhängiger Eigenschaften der Lösungen beim Überschreiten der cmc.

Zu diesen Eigenschaften zählen die Oberflächenspannung, die Äquivalentleitfähigkeit, die Eigendiffusion bzw. die Löslichkeit [12].

Durch die werkstofftechnischen Probleme und meßtechnischen Grenzen in Systemen mit wasserfreiem Fluorwasserstoff (HF) ist die Bestimmung der cmc im Gegensatz zu anderen Medien nur mit einigen wenigen Methoden möglich. Der hohe Dampfdruck und der niedrige Siedepunkt von 19,5 °C [13] erlauben nur Messungen unterhalb der Raumtemperatur, meist bei 0 °C, um reproduzierbare Daten zu erhalten.

Deshalb fand die einfachste und gebräuchlichste Methode – die Messung der Zunahme der Löslichkeit von Kohlenwasserstoffen in wasserfreiem HF – Anwendung.

Bei den Löslichkeitsmessungen geht man vom veränderten Lösevermögen des HF in Abhängigkeit von der Tensidkonzentration für unlösliche bzw. schwer lösliche Stoffe aus. Umfangreiche Untersuchungen von Paulus [14] und Menyes [15] liefern eine Vielzahl von cmc-Daten für eine Reihe von Tensiden unter Variation des Solubilisates für Systeme des Typs HF/Tensid. Ein deutlicher Unterschied in der Lage der cmc ist gegenüber Messungen in wässrigen Systemen zu erkennen. So sind die Werte für die cmc in den HF-Systemen zu größeren Konzentrationen verschoben [14].

Solubilisationsmessungen mit Toluol als Solubilisat

Für die Solubilisationsuntersuchungen wurde eine Apparatur nach Peters [9] genutzt. Die Veränderung der Löslichkeit des Toluols in HF/Metallfluorid-Systemen wird dabei über die Volumenveränderung der HF/Metallfluorid-Phase verfolgt.

Die Löslichkeitsuntersuchungen von Paulus [14] und Menyes [15] in HF ergaben in Abhängigkeit von der Tensidkonzentration einen Anstieg der Löslichkeitskurve bei der Solubilisierung von *n*-Alkanen bzw. Toluol.

Bei den Messungen in den supersauren Systemen werden erstmals unterschiedliche Verhaltensweisen beobachtet. Durch den Zusatz von Metallfluoriden des Typs MF_x mit $M = \text{Ta}, \text{Nb}, \text{Ti}$ und $x = 4,5$ zu HF wird die Acidität der Systeme erhöht. Dabei werden nach Literaturangaben Aciditäten von bis zu $H_0 = -19,58$ [16] erreicht. Eine Aciditätsabstufung kann wie folgt angegeben werden: $\text{TaF}_5 > \text{NbF}_5 > \text{TiF}_4$.

In diesen metallsalzhaltigen HF-Lösungen lassen sich je nach Tensid und verwendetem Metallsalz verschiedene Löslichkeitsverhalten bei der Solubilisierung von Toluol feststellen: „normales“ Löslichkeitsverhalten wie in wässrigen und metallfluoridfreien HF-Systemen, inverses Löslichkeitsverhalten und das Auftreten einer zusätzlichen Mittelphase.

„Normales“ Löslichkeitsverhalten bei der Solubilisierung von Toluol

Eine Zunahme der Löslichkeit von Toluol mit steigender Tensidkonzentration ergibt den in Abbildung 1a dargestellten Kurvenverlauf.

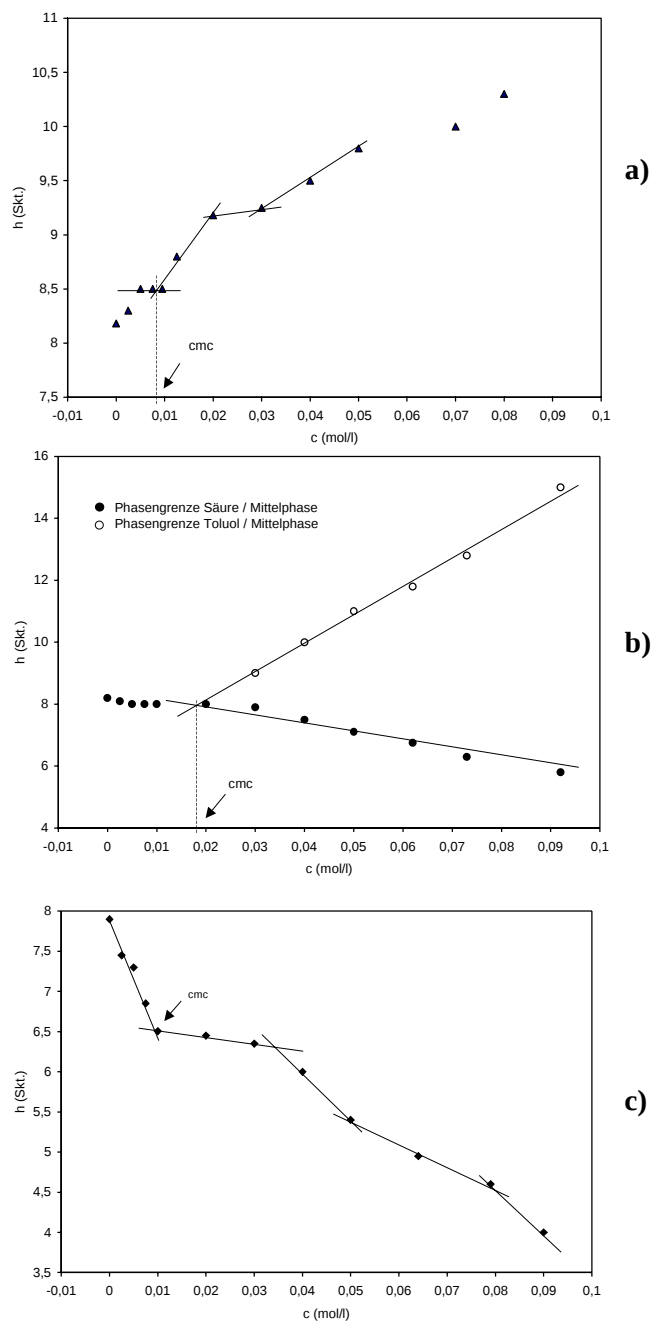


Abb. 1 Löslichkeitsverlauf von Toluol

- a) im System HF/ C_{12}TMAF /0,5 mol% TaF_5 , ($T = 273$ K)
- b) im System HF/ C_{14}TMAF /0,5 mol% NbF_5 , ($T = 273$ K)
- c) im System HF/ C_{16}TMAF /0,5 mol% NbF_5 , ($T = 273$ K)

Ein derartiger Kurvenverlauf konnte ebenfalls für die Systeme HF/ C_{12}TMAF /0,5 mol% NbF_5 , HF/ C_{12}TMAF /0,5 mol% TiF_4 , HF/ C_{14}TMAF /0,5 mol% TaF_5 und HF/ C_{14}TMAF /0,5 mol% TiF_4 beobachtet werden.

Die cmc-Daten werden graphisch aus dem Knickpunkt der sich durch Auftragen der Säurestandshöhe gegen die Tensidkonzentration ergebenden Regressionsgeraden ermittelt. Für alle betrachteten Tenside ergeben sich in den Löslichkeitskurven oberhalb der cmc Plateaus in Abhängigkeit von der Tensidkonzentration

(Abb. 1a). Diese Plateaus werden in Anlehnung an wäßrige Systeme als Umstrukturierungsbereiche der Micellen angesehen. Die micellaren Lösungen sind nicht in der Lage, trotz steigender Tensidkonzentration Kohlenwasserstoff aufzunehmen.

Für einzelne Micellformen eines Tensids gibt es neben der Abhängigkeit von der Tensidkonzentration und der Kettenlänge des Tensids auch eine Abhängigkeit von der Art des verwendeten Solubilisates [14, 15, 17]. Bei Erhöhung der Tensidkonzentration wird bei Erreichen der maximalen Aufnahmekapazität der Micelle kein Solubilisat eingelagert, es erfolgt eine Veränderung der Micellform [14, 15].

Auftreten einer Mittelphase bei der Solubilisierung von Toluol

Ein völlig anderes Verhalten zeigt sich bei den Solubilisationsmessungen in den Systemen HF/C₁₄TMAF/0,5 mol% NbF₅, HF/C₁₆TMAF/0,5 mol% TaF₅ und im System HF/C₁₆TMAF/0,5 mol% TiF₄. Hier werden die betrachteten Systeme derart beeinflusst, daß eine neue, zusätzliche dritte Phase gebildet wurde (vgl. Abb. 1b).

Aus dem Diagramm wird deutlich, daß sowohl eine Steigerung der Löslichkeit des Toluols in die Mittelphase als auch ein Hineinlösen des HF in die neue Phase erfolgt. NMR-spektroskopische Untersuchungen der nun aufgetretenen Phasen ergaben, daß sich der größte Teil an Tensid in der Mittelphase befindet. Die HF-Phase enthielt einen geringeren Teil an Tensid. In der Toluolphase konnte dagegen kein Tensid nachgewiesen werden.

Unter dem Einfluß gegenseitiger Wechselwirkungen der Micellen kann es in wäßrigen Systemen zu einer Kondensation in einer flüssigen Phase kommen. Solche kondensierten Micellphasen werden Koazervate genannt [18]. Sie scheiden sich aus der Micellphase als trübe dünnflüssige Phasen ab, die fast das gesamte Tensid in Form kondensierter Micellen enthalten. Das Auftreten der Koazervatphasen beobachtet man vorwiegend bei nichtionischen Tensiden [19]. Bei ionischen Tensiden treten diese Phasen insbesondere auf, wenn durch Elektrolytzusatz der Einfluß der elektrostatischen Wechselwirkung zwischen den Micellen genügend vermindert wird [20]. Koazervatbildungsfördernd wirkt sich die Solubilisierung von Kohlenwasserstoffen, beispielsweise von Aromaten, aus.

Für Systeme, in denen Fluorwasserstoff als Lösungsmittel eingesetzt wird, konnten in der Literatur keine Angaben zu ähnlichen Verhaltensmustern gefunden werden. Allerdings stellt die Untersuchung solcher Phänomene auch besondere Ansprüche an die apparative Ausrüstung.

Aus den ermittelten und beobachteten Löslichkeitsverläufen in den Systemen HF/MF_x/Toluol durch Zusatz der *n*-Alkyltrimethylammoniumfluoride könnten je-

doch aufgrund der Ähnlichkeit der Lösungsmittel Wasser und Fluorwasserstoff analoge Schlüsse über die Beschaffenheit der gefundenen Mittelphasen gezogen werden. Die Mittelphasen treten unter den genannten experimentellen Bedingungen auf, und für diese sind sie stabil.

Kahlweit und Strey [21] beschreiben das Phasenverhalten quaternärer Systeme des Typs H₂O/Öl/Amphiphil/anorganischer Elektrolyt. Sie beobachten das Auftreten von drei Phasen in einem engen Temperatur- und Druckbereich. In den stark sauren HF/MF_x-Systemen spielen jedoch auch die Protonierungs- und Deprotonierungsgleichgewichte des Aromaten für seine Verteilung in den gebildeten Phasen eine maßgebliche Rolle. Das Auftreten einer Phaseninversion, d.h. der Übergang des Tensides aus dem polaren Lösungsmittel über eine Tensidreiche Mittelphase in die Ölphase hängt in HF/MF_x-Systemen nicht nur von der Hydrophobie der gewählten Tenside ab. In Vergleichsuntersuchungen mit *n*-Alkanen als Solubilisat konnte ein Auftreten von 3-Phasen-Systemen nicht beobachtet werden.

Inverses Löslichkeitsverhalten bei der Solubilisierung von Toluol

Bei Verwendung von NbF₅ und Hexadecyltrimethylammoniumfluorid als Tensid ist ein Abfall der Löslichkeitskurve des Toluols zu verzeichnen (Abb. 1c).

Hier löst sich HF in der Toluolphase. Ursache dafür könnte eine inverse Struktur der Micelle sein. Die unpolare Alkylkette des Tensides ist in diesem Fall nach außen gekehrt, die polaren Kopfgruppen zeigen nach innen, so daß es zu einer Einlagerung des HF im Innern, in der polaren Phase kommt.

Aus den Kurvenverläufen wurden die cmc-Daten für die *n*-Alkyltrimethylammoniumfluoride bei der Solubilisierung von Toluol in den Systemen HF/Metallfluorid ermittelt, vgl. Tab. 1.

Die Untersuchungen belegen, daß mit steigender Acidität des Systems HF/Metallfluorid eine Verschiebung der cmc-Werte in Richtung größerer Konzentrationswerte erfolgt. Dabei liegen die Werte jedoch alle deutlich unter den bereits bekannten Werten für ein System HF/Toluol/Tensid ohne Verwendung von Metallfluorid [15].

Anhand der Solubilisationsmessungen in Systemen des Typs HF/Metallfluorid/Tensid kann somit erstmals die Micellbildung in supersauren Systemen nachgewiesen werden. Die Bestimmungen für die Reihe von *n*-Alkyltrimethylammoniumfluoriden mit geradzahlgiger *n*-Alkylkettenlänge von 12–16 C-Atomen ergeben cmc-Daten im Bereich von $0,6 \times 10^{-2}$ bis $2,0 \times 10^{-2}$ mol Tensid pro mol HF/MF_x.

Solubilisationskapazitäten der Systeme HF/MF_x mit Toluol

Bei Zugabe von Metallsalzen des Typs MF_x mit M =

Tab. 1 cmc-Werte von *n*-Alkyltrimethylammoniumfluoriden bei einer MF_x-Konzentration von 0,5 mol% im System HF/Toluol/ Tensid (T = 273 K)

Tensid	Toluol/HF/Tensid ^{a)}	cmc-Werte (in 10 ⁻² mol/l)		
		Toluol /HF/Tensid + TiF ₄	Toluol/HF/Tensid + NbF ₅	Toluol/HF/Tensid + TaF ₅
C ₁₂ TMAF	5,5	1	2	0,8
C ₁₄ TMAF	3,8	1	1,8 ^{b)}	2
C ₁₆ TMAF	2,8	0,6 ^{b)}	1,0 ^{c)}	1,5 ^{b)}

^{a)} vgl. [15]; ^{b)} Auftreten einer Mittelphase; ^{c)} Abfall der Löslichkeitskurve, inverses Verhalten

Tab. 2 Solubilisationskapazität von ausgewählten Tensiden in Systemen HF/0,5 mol% MF_x/0,05 mol/l Tensid mit Toluol (T = 273 K)

Tensid	HF/Toluol/TaF ₅		HF/Toluol/NbF ₅		HF/Toluol/TiF ₄	
	S _n	S _V	S _n	S _V	S _n	S _V
C ₁₂ TMAF	0,11	12,9	0,03	3,5	0,11	12,9
C ₁₄ TMAF	0,19	22,2	0,31 ^{a)}	36,7 ^{a)}	0,19	22,2
C ₁₆ TMAF	0,49 ^{a)}	57,5 ^{a)}	– ^{b)}	– ^{b)}	0,49 ^{a)}	57,5 ^{a)}

^{a)} Auftreten der Mittelphase bei Solubilisationsmessungen, ^{b)} inverses Verhalten bei Solubilisationsmessungen, keine Solubilisationskapazitäten in HF bestimmbar; S_n: Stoffmengensolubilisationskapazität, S_V: Volumensolubilisationskapazität

Ta, Nb, Ti zu HF wird die Acidität des Systems erhöht. Die Protonierung des Toluols führt zu einer höheren Grundlöslichkeit im Gegensatz zu metallfluoridfreien HF-Systemen, wobei deutliche Volumenänderungen auftreten. Die Solubilisationskapazität der Systeme macht Aussagen über eine solche Veränderung.

Unterschiede in der Menge an aufgenommenen Toluol in Abhängigkeit von der Alkylkettenlänge der verwendeten Tenside lassen sich anhand der Größe der Solubilisationskapazität feststellen, welche sich aus der Menge an zusätzlich durch die micellare Lösung aufgenommenen Toluol bei einer bestimmten Tensidkonzentration ergibt (Tab. 2). Die Stoffmengensolubilisationskapazität S_n entspricht in diesem Fall dem Verhältnis $n_{\text{Toluol}}/n_{\text{Tensid}}$. Die Solubilisationskapazität mit dem gelösten Volumen an Toluol als bestimmender Größe ist die Volumensolubilisationskapazität S_V.

Eine einheitliche Aussage über das Verhalten innerhalb der homologen Reihe der Tenside ist, wie diese Daten belegen, nicht möglich. Die mit a) gekennzeichneten Werte ergeben sich für Systeme, in denen eine Mittelphase auftrat. Die negativen Daten (Kennzeichnung b)) gelten für das System, in dem eine Abnahme der Löslichkeit an Toluol beobachtet wurde (inverses Verhalten).

Bei der Verwendung der Metallsalze TaF₅ und TiF₄ werden bei Tensidkonzentrationen von 0,05 mol/l gleiche Solubilisationskapazitäten ermittelt.

Bei den Systemen mit Mittelphase wurde zur Berechnung der Solubilisationskapazitäten der obere Meniskus herangezogen. Die so erhaltenen Werte sind deutlich größer als bei Systemen, die ein „normales“ Verhalten zeigen.

Bei den sich „normal“ verhaltenen Systemen erfolgt ein Anstieg in der Solubilisationskapazität in der homologen Reihe der Tenside ähnlich wie bei den metallfluoridfreien Systemen. Dies trifft für die Systeme HF/Toluol/TaF₅ und HF/Toluol/TiF₄ bei Verwendung von C₁₂TMAF und C₁₄TMAF zu.

Für chemische Umsetzungen unter micellaren Bedingungen ist sicher die Aufnahmekapazität an Stoffmenge entscheidend, wohingegen für solche Fälle, bei denen es sich um die Aufnahmesteigerung schwerlöslicher Stoffe durch Micellen in die Volumenphase handelt, die Aufnahmekapazität an Volumen von größerer Bedeutung ist.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fond der Chemischen Industrie für die materielle und finanzielle Unterstützung der Arbeiten.

Beschreibung der Versuche

Im Rahmen der Untersuchungen wurden folgende Verbindungen eingesetzt: Wasserfreier Fluorwasserstoff (Bayer AG), *n*-Dodecyltrimethylammoniumbromid (Serva, Aldrich), *n*-Tetradecyltrimethylammoniumbromid (Serva), *n*-Hexadecyltrimethylammoniumbromid (Serva).

Die Solubilisationsmessungen erfolgten in einer modifizierten Apparatur nach Peters [9, 11]. Das Meßprinzip besteht in der Verfolgung der Solubilisierung flüssiger Kohlenwasserstoffe durch die tensidhaltige Säurephase in Abhängigkeit von der Tensidkonzentration. Treten Micellen auf, so wird aufgrund ihrer Struktur ein Teil des Kohlenwasserstoffes in der Säurephase gelöst. Das Volumenzunahme der Säurephase ist durch einen Anstieg des Meniskus zu verfolgen.

Literatur

- [1] H. N. Singh, S. M. Saleem, R. P. Sing, K. S. Birdi, J. Phys. Chem. **1980**, 84, 2191
- [2] P. Neogi, M. Kim, S. Friberg, J. Phys. Chem. **1987**, 91, 605
- [3] U. Pfüller, „Mizellen, Vesikel, Mikroemulsionen“, Verlag Volk und Gesundheit, 1. Aufl., Berlin 1986
- [4] D. Peters, R. Miethchen, Colloid Polymer Sci. **1993**, 271, 91
- [5] A. Lattes, I. Rico, Colloids Surf. **1998**, 35, 221
- [6] J. H. Hildebrand, J. M. Prausnitz, R. L. Scott, „Regular and related solutions“, Verlag R. Van Nostrand, New York 1970
- [7] M. R. J. Dack, Chem. Soc. Rev. **1975**, 4, 211
- [8] W. Binana-Limbele, R. Zana, Colloid Polymer Sci. **1988**, 267, 440
- [9] D. Peters, „Mizellen in Fluorwasserstoff-Aggregation von Ammonium- und Kohlenhydrat-Tensiden“, Universität Rostock, Sektion Chemie, Dissertation 1990
- [10] R. Miethchen, D. Peters, E. Scheuch, J. Hildebrand, Z. Chem. **1989**, 29, 186
- [11] D. Peters, O. Paulus, U. Menyes, U. Roth, R. Miethchen, Wiss. Z. Univ. Rostock, Math. Naturwiss. Reihe **1990**, 39, 34
- [12] B. Lindemann, H. Wenneström, Top. Current Chem. **1980**, 87, 1
- [13] Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie, 8. Aufl., System Nr. 5 Ergänzungsband Fluor Verlag Chemie, Weinheim 1959
- [14] O. Paulus, „Über das Verhalten von *n*-Alkylsulfobetainen in Fluorwasserstoff und seinen wäßrigen Lösungen und deren Einfluß auf die HF-katalysierte Isoalkan-Olefin-Alkylierung“, Universität Greifswald, Fachbereich Chemie, Dissertation 1993
- [15] U. Menyes, „Die Acylierung von aromatischen Kohlenwasserstoffen in wasserfreiem Fluorwasserstoff in Gegenwart von amphiphilen Verbindungen am Beispiel des Benzols, Toluols und α -Methylnaphthalins“, Universität Greifswald, Fachbereich Chemie, Dissertation 1994
- [16] R. J. Gillespie, J. Liang, J. Am. Chem. Soc. **1988**, 110, 6053
- [17] S. Hahn, „Über das Verhalten von *n*-Alkyltrimethylammoniumfluoriden und deren Einfluß auf die Acylierung von Toluol und die Ritter-Reaktion in Fluorwasserstoff / Metallsalz-Lösungen“, Universität Greifswald, Fachbereich Chemie, Dissertation 1998
- [18] A. F. Vassiliades, in: „Cationic Surfactants“, Dekker Verlag, ed.: E. Jungermann, Surfactants Science Series, Vol. 4, New York 1970
- [19] K. Kosswig, H. Stache, „Die Tenside“, Carl Hanser Verlag, 1. Aufl., München-Wien 1993
- [20] H. Hoffmann, W. Ulbricht, J. Colloid Interface Sci. **1989**, 129, 388
- [21] M. Kahlweit, R. Strey, Angew. Chem. **1985**, 97, 655

Korrespondenzanschrift:

Priv.-Doz. Dr. U. Roth

Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald

Institut für Chemie und Biochemie

Soldtmannstr. 16

D-17489 Greifswald

Fax : Int. code +(0)3834 864303