

CHROM. 6954

CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHES MINCES DE MONOACIDES PHOSPHORIQUES

RELATIONS ENTRE LE COMPORTEMENT CHROMATOGRAPHIQUE DES ACIDES, LEUR STRUCTURE MOLÉCULAIRE ET LA COMPOSITION DU SOLVANT

ALAIN LAMOTTE et ALAIN FRANCINA

Laboratoire de Chimie Analytique I, Université de Lyon I, 43 boulevard du 11 Novembre 1918, 69621-Villeurbanne (France)

(Reçu le 15 mai 1973; manuscrit modifié reçu le 23 juillet 1973)

SUMMARY

Thin-layer chromatography of phosphoric monoacids. Relationships between the chromatographic behaviour of acids, their molecular structure and the composition of the solvent system

Some solvents are proposed for the chromatography of phosphoric acids on silica gel. For simple systems (binary mixtures of water and organic solvent) some relations are found between solute and solvent in partition chromatography.

INTRODUCTION

Cette étude fait suite d'une part à la recherche de couples adsorbant-solvant adaptés à la séparation d'organophosphorés¹⁻³ et d'autre part à l'établissement de relations entre le soluté, le solvant et l'adsorbant^{4,5}. Certains des systèmes chromatographiques présentés pour la séparation des acides du phosphore sont principalement basés sur des phénomènes de partage et nous avons essayé d'établir des relations entre la migration du soluté, sa structure moléculaire et la nature du solvant.

Nous avons relevé dans la littérature un certain nombre de communications sur la chromatographie liquide des acides du phosphore. La majorité de ces publications traitent de la séparation entre monoacide et diacide⁶⁻¹¹, notamment des acides monobutyl- et dibutylphosphoriques ou de l'analyse de quelques phosphates et thiophosphates bien particuliers¹². Dans une publication¹³ de 1965 nous avons également proposé plusieurs systèmes chromatographiques pour la séparation des différentes familles d'organophosphorés entre elles: X_3PO (neutres), $X_2P(O)(OH)$ (monoacides), $XP(O)(OH)_2$ (diacides). Ces systèmes se sont également révélés valables pour la séparation des homologues soufrés¹. Nous avons ensuite séparé les organophosphorés neutres $(XYZ)PO$ suivant la nature de X, Y, Z = R, OR ou H et R aliphatique ou aromatique^{2,3}. Nous avons abordé ici les mêmes séparations dans la famille des monoacides $XYP(O)(OH)$ et principalement l'analyse des

phosphates $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})(\text{OH})$ très utilisés en extraction liquide et dont le contrôle de pureté est très important.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Nous avons travaillé dans des conditions strictes, définies dans les précédentes publications^{4,5} et qui nous assurent une reproductibilité à ± 0.015 unité de R_F près.

Il nous a été possible de synthétiser sans trop de difficultés une gamme importante d'acides $(\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{O})_2\text{P}(\text{O})(\text{OH})$ (avec n entre 1 et 12) ainsi que l'acide di-(2-éthylhexyl)phosphorique. Obtenus par action des alcools sur l'oxychlorure de phosphore, les monoacides sont toujours accompagnés de diacides et d'acide phosphorique.

Leur purification est extrêmement difficile et différentes techniques ont été proposées: les unes¹⁴ basées sur la formation sélective des sels de baryum, d'autres sur le partage entre une phase organique (présence des monoacides) et une phase aqueuse (présence des diacides et acide phosphorique)^{15,16} et enfin d'autres sur des séparations chromatographiques en colonnes soit par échanges d'ions⁶⁻⁹, soit par exclusion¹⁰ ou par adsorption sur oxydes métalliques¹¹. Les séparations sont très longues et seulement efficaces pour les acides à courtes chaînes ($n < 4$). Nous avons été contraints d'utiliser des acides impurs lorsque $n > 4$ mais les impuretés n'ont pas gêné la migration ni l'identification des solutés analysés car elles sont retenues sur couches éluées avec les solvants utilisés.

SYSTÈMES CHROMATOGRAPHIQUES MIS AU POINT

Un seul solvant ne permet pas la séparation de tous ces monoacides phosphoriques. Avec des solvants binaires simples nous ne pouvons séparer que les premiers termes, jusqu'au dipentylphosphate. Tous les phosphates à chaînes plus

TABEAU I
CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHES DE CELLULOSE MERCK DE DIALCOYL-PHOSPHATES DU TYPE $(\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{O})_2\text{P}(\text{O})(\text{OH})$

Composition du solvant (en volume)				R_F de quelques dialcoylphosphates						
Solvant organique				Eau	$n=1$	$n=2$	$n=3$	$n=4$	$n=5$	$n>5$
Acéto-nitrile	Acétone	<i>n</i> -Propanol	Dioxanne							
90				10	0.06	0.11	0.23	0.34	0.38	0.39-0.42
80				20	0.21	0.31	0.47	0.50	0.53	0.54-0.58
70				30	0.47	0.52	0.65	0.66	0.67	0.67-0.70
	80			20	0.50	0.64	0.88	0.89	0.89	0.90-0.94
		85		15	0.36	0.47	0.63	0.71	0.72	0.73-0.77
		80		20	0.52	0.60	0.68	0.75	0.76	0.77-0.81
			90	10	0.02	0.07	0.17	0.35	0.47	0.48-0.52
			80	20	0.19	0.33	0.49	0.62	0.70	0.72-0.76
			75	25	0.38	0.48	0.61	0.74	0.78	0.80-0.84
			70	30	0.45	0.58	0.70	0.80	0.87	0.88-0.92

longues migrent ensemble dans ces conditions et il faut les séparer avec un système totalement différent.

Séparation des dialcoylphosphates "légers"

Dans le Tableau I nous donnons les résultats obtenus lors de la chromatographie des dialcoylphosphates "légers" sur cellulose avec des mélanges hydroorganiques. La migration des solutés est liée à leur partage entre les deux phases stationnaire (cellulose-eau) et mobile, ainsi qu'à leur structure moléculaire et à la nature et composition du solvant. Les relations entre ces différents paramètres sont examinées plus loin.

Il y a ionisation partielle des acides pendant la migration et pour éviter les spots allongés qui en résultent nous ajoutons une dizaine de gouttes d'ammoniaque concentrée R.P. (22 °B) dans 100 ml du solvant. La présence d'ammoniaque modifie très peu le R_F tant que son pourcentage dans le solvant ne dépasse pas 5%.

Les mêmes solutés peuvent éventuellement être chromatographiés sur silice avec les mêmes solvants mais ils y sont moins bien séparés (Tableau II) et d'autre part nous observons dans certains cas, suivant la nature et la composition du solvant, la formation d'un second front de solvant.

Séparation des dialcoylphosphates "lourds"

Nous avons envisagé un système chromatographique totalement différent pour la séparation des dialcoylphosphates "lourds". Nous avons pensé les chromatographier sous forme de sels d'amines et ensuite utiliser un système chromatographique basé sur des phénomènes d'adsorption et du type de ceux mis au point pour les organophosphorés neutres^{2,3}. Les mélanges hexane-acétone se sont révélés insuffisamment éluants (solvant II). L'addition de méthanol insuffisante pour chromatographier les solutés sous leur forme acide (solvant I) convient pour les chromatographier sous forme de leurs sels d'amines. L'addition de méthanol permet non seulement d'augmenter la force éluante du solvant mais également de dépolymériser les acides, qui sont sous forme $(AH)_n$ dans les mélanges hexane-acétone, et favoriser alors la formation du sel d'amine.

L'utilisation de l'amine a été envisagée de différentes façons: introduction de l'amine dans la solution méthanolique d'acide avant le dépôt de la substance, dépôt de l'amine en solution dans un solvant convenable sur la tache d'acide déposée,

TABLEAU II

CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHES MINCES DE SILICE MERCK DE DIALCOYLPHOSPHATES DU TYPE $(C_nH_{2n+1}O)_2P(O)(OH)$

Composition du solvant (en volume)		R_F de quelques dialcoylphosphates					
		$n=1$	$n=2$	$n=3$	$n=4$	$n=5$	$n>5$
Acétonitrile-eau	80:20	0.65	0.71	0.76	0.78	0.82	0.83-0.88
	70:30	0.72	0.79	0.82	0.85	0.88	0.89-0.93
	60:40	0.78	0.83	0.85	0.92	0.93	0.93-0.96
Dioxanne-eau	90:10	0.00	0.07	0.18	0.25	0.30	—
	80:20	0.23	0.31	0.41	0.44	0.47	—
	75:25	0.32	0.36	0.44	0.47	0.50	—
	70:30	0.49	0.57	0.63	0.64	0.68	—

imprégnation de la couche par une solution d'amine et enfin incorporation de l'amine dans le solvant de développement. Cette dernière solution a été adoptée car elle donne les résultats les plus reproductibles et elle est beaucoup plus pratique. Il est impossible d'exclure, même en absence d'eau dans le solvant, l'influence de phénomènes de partage, faible certes mais liée à la présence d'eau d'hydratation sous des formes variées et fixée sur la silice. De légères trainées apparaissent donc et il est préférable d'ajouter, comme précédemment, quelques dix gouttes d'ammoniaque concentrée. Les différents solvants testés sont les suivants avec les proportions en volume:

Mise au point du solvant

- I Hexane-acétone-méthanol (40:40:20)
- II Hexane-acétone-diéthylamine (10:85:5)
- III Hexane-acétone-méthanol-diéthylamine (40:40:15:5)
- IV Méthylisobutylacétone-méthanol-diéthylamine (80:15:5)
- V Éther diéthylique-méthanol-diéthylamine (80:15:5)
- VI Éther diisopropylique-méthanol-diéthylamine (80:15:5)

Influence de la nature de l'alcool et de son pourcentage dans le mélange

- VII Hexane-acétone-*n*-propanol-diéthylamine (40:40:15:5)
- VIII Hexane-acétone-*n*-propanol-diéthylamine (40:40:10:10)
- IX Hexane-acétone-*n*-propanol-diéthylamine (40:40:5:15)
- X Hexane-acétone-*n*-propanol-diéthylamine (40:40:5:20)
- XI Hexane-acétone-*n*-butanol-diéthylamine (40:40:15:5)
- XII Hexane-acétone-*tert.*-butanol-diéthylamine (40:40:15:5)

Influence de la nature de l'amine dans le solvant

- XIII Hexane-acétone-méthanol-dipropylamine (40:40:15:5)
- XIV Hexane-acétone-méthanol-dibutylamine (40:40:15:5)
- XV Hexane-acétone-méthanol-triéthylamine (40:40:15:5)
- XVI Hexane-acétone-méthanol-monoéthylamine (40:40:15:5)

Les résultats obtenus avec ces divers solvants sont réunis dans le Tableau III. Nous offrons ainsi un choix important de solvants. Les meilleurs du point de vue résolution sont ceux contenant la diéthylamine car les sels formés entre les acides du phosphore et cette amine sont les plus stables dans ces milieux anhydres et ainsi les spots sont beaucoup moins étirés. Un gain de temps appréciable pour le développement est obtenu avec le méthanol comme alcool. Les solvants V, VI et VII se sont révélés les plus appréciés.

RELATIONS EN CHROMATOGRAPHIE DE PARTAGE

L'objectif visé par l'établissement de telles relations est essentiellement pratique: d'une part identifier et contrôler les divers facteurs qui gouvernent la chromatographie de partage et établir des relations quantitatives entre eux, d'autre part établir des relations entre ces facteurs et les propriétés physiques du solvant et du soluté pour aider à la sélection d'un système chromatographique et de conditions expérimentales correctes. La complexité des phénomènes chromatographiques empêche toute approche théorique rigoureuse et les relations établies sont basées sur un certain nombre de suppositions et d'approximations, c'est-à-dire sur une

TABLEAU III

R_F DE QUELQUES MONOACIDES PHOSPHORIQUES À LONGUES CHAÎNES CHROMATOGRAPHIÉS SUR SILICE DC (MERCK)

A, B = opérations réalisées à 17 °C à des périodes différentes; C = opérations réalisées à 25 °C.

Solvants		Acides chromatographiés (C _n H _{2n+1} O) ₂ P(O)(OH)					Di-(2-éthylhexyl)- phosphate
		n=5	n=7	n=8	n=10	n=12	
A	I	Trainées importantes, pas de détermination possible de R _F . Tous les produits migrent de la même manière.					0.58 + trainée
	II	Les solutés ne migrent pas sur la couche de silice.					
	III	0.25	0.37	0.48	0.54	0.60	0.61
	IV	0.21	0.23	0.27	0.33	0.37	0.35
	V	0.33	0.37	0.43	0.60	0.70	0.77
	VI	0.17	0.22	0.32	0.38	0.42	0.45
B	III	0.26	0.39	0.49	0.52	0.57	0.57
	VII	0.20	0.27	0.38	0.44	0.48	0.55
	VIII	0.21	0.26	0.36	0.42	0.47	0.49
	IX	0.19	0.23	0.31	0.38	0.42	0.45
	X	0.18	0.23	0.29	0.37	0.43	0.45
	XI	0.17	0.21	0.28	0.33	0.36	0.35
C	XII	0.09	0.13	0.25	0.31	0.36	0.40
	III	0.41	0.48	0.53	0.60	0.63	0.59
	XIII	0.48	0.52	0.60	0.63	0.69	0.62
	XIV	0.55	0.59	0.65	0.68	0.73	0.67
	XV	0.73	0.90	0.95	0.98	0.97	0.98
	XVI	Trainées mais les solutés migrent moins qu'avec le solvant III					

certaine idéalisation du processus. Les principaux points qui excluent toute possibilité actuelle d'une théorie exacte et simple sont les suivants:

l'incertitude concernant la nature des phases stationnaire et mobile,

l'insuffisance actuelle des théories sur les solutions pour fournir une explication complète de l'influence du solvant sur la migration du soluté,

la formation de gradients de solvant le long du chromatogramme,

l'incertitude concernant la nature exacte du processus (partage, échange d'ions, adsorption).

Il a été cependant possible, pour quelques systèmes, d'établir des relations entre le comportement chromatographique, le solvant et le soluté, à partir de certaines équations empiriques du type des équations limites appliquées en partage.

Nous n'exposerons pas ici les théories proposées. Nous signalerons seulement que les plus couramment utilisées sont basées sur la relation de Martin et que les principales recherches dans ce domaine sont l'oeuvre de Soczewinski et Matysik^{17,18}, de Thoma¹⁹ et de Thoma et Perisho²⁰. Quelques mises au point de Green²¹, Soczewinski²², Thoma²³ et Locke²⁴ dans la série *Advances in Chromatography* et de Bark²⁵ et Petrowitz²⁶ dans la série *Progress in Thin-Layer Chromatography and Related*

Methods résument parfaitement les connaissances dans ce domaine de la chromatographie de partage.

Nous avons personnellement voulu montrer sur quelques systèmes chromatographiques simples, la possibilité d'établir quelques relations entre le comportement chromatographique du soluté ($R_M = \log(1/R_F - 1)$) et sa structure moléculaire d'une part et le comportement chromatographique de ce soluté et la nature et composition du solvant d'autre part.

Dans le Tableau IV nous avons résumé quelques caractéristiques de la structure moléculaire des dialcoylphosphates "légers": les pK de ces acides et les coefficients de Kabachnick *et al.*²⁷ caractéristiques des effets électroniques et stériques des radicaux fixés à l'atome de phosphore.

Nous n'avons pris en considération que les quatres premiers termes de cette série de composés car ils sont les seuls à avoir été séparés dans un système chromatographique simple (Tableau I) et ils sont les seuls pour lesquels nous possédons les données du Tableau IV.

TABLEAU IV

QUELQUES CARACTÉRISTIQUES DE LA STRUCTURE MOLÉCULAIRE DE DIALCOYLPHOSPHATES

Acides	pK (dans l'eau à 25°C)	σ (Kabachnick)	$\Sigma\sigma$ utilisés	n
$(CH_3O)_2P(O)(OH)$	1.29 (1.29-1.30-1.27)	$\sigma_{CH_3O} = 0.124 \pm 0.014$	-0.25	1
$(C_2H_5O)_2P(O)(OH)$	1.39 (1.33-1.46-1.38)	$\sigma_{C_2H_5O} = 0.214 \pm 0.014$	-0.43	2
$(C_3H_7O)_2P(O)(OH)$	1.59 (1.59-1.60-1.58)	$\sigma_{C_3H_7O} = 0.315 \pm 0.048$	-0.63	3
$(C_4H_9O)_2P(O)(OH)$	1.72 (1.73-1.71-1.72)	$\sigma_{C_4H_9O} = 0.411 \pm 0.043$	-0.82	4

Avec notamment les mélanges eau-dioxanne nous avons pu mettre en évidence un certain nombre de relations intéressantes entre les R_M des acides chromatographiés et les caractéristiques de leur structure moléculaire. Nous ne présentons ici que la courbe donnant R_M en fonction de n car les pK et σ_K sont sensiblement proportionnels à n pour ces acides (Fig. 1). Les relations restent valables quelle que soit la nature du solvant organique (Figs. 2-4).

Nous avons ensuite montré qu'il était possible, ainsi que Thoma et Perisho l'ont fait en chromatographie sur papier^{19,20}, d'établir en chromatographie sur couches minces de cellulose des relations entre le comportement du soluté et la teneur en eau du solvant exprimé par sa fraction molaire X_{H_2O} . La relation établie par Thoma et Perisho est la suivante:

$$R_M = \log \frac{A_s}{A_M} + \frac{b}{2.303RT} (K + X_{H_2O})$$

A_s/A_M est le rapport des volumes des phases stationnaire et mobile, K est une constante caractéristique du constituant organique du solvant et b est une constante caractéristique des solutés. Pour les divers solutés on obtient les equations de droites $R_M = f(X_{H_2O})$ dont l'intersection a pour coordonnées $(\log A_s/A_M, -K)$. Les résultats obtenus lors de la chromatographie des dialcoylphosphates légers ont montré que cette relation pouvait être valable dans certains cas (Figs. 5 et 6).

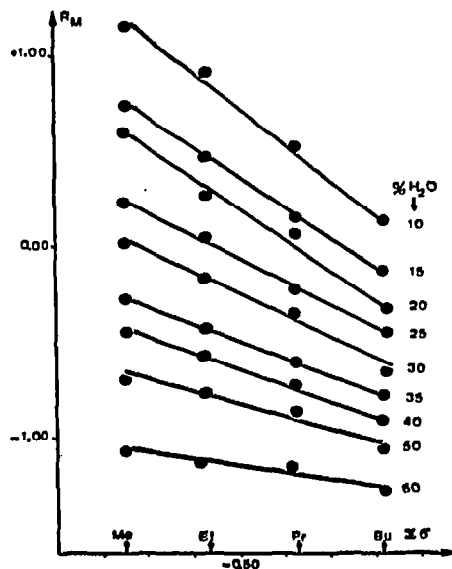
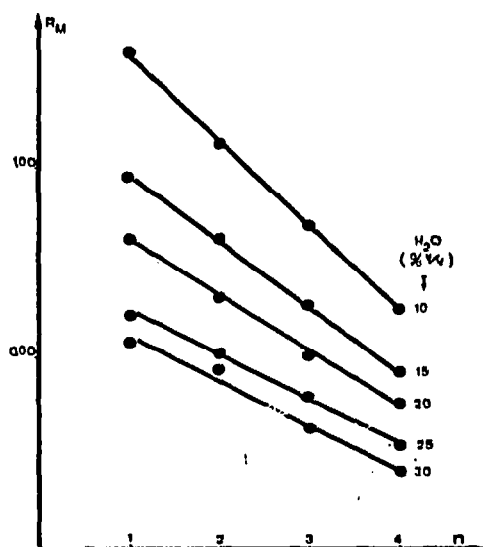


Fig. 1. Relations entre le comportement chromatographique des dialcylphosphates et le nombre d'atomes de carbone de leur chaîne ($C_nH_{2n+1}O$). Chromatographie sur cellulose avec des mélanges eau-dioxanne.

Fig. 2. Relations entre le comportement chromatographique des dialcylphosphates et leur structure moléculaire caractérisée par la somme des coefficients de Kabachnick. Chromatographie sur cellulose avec les mélanges eau-acétonitrile.

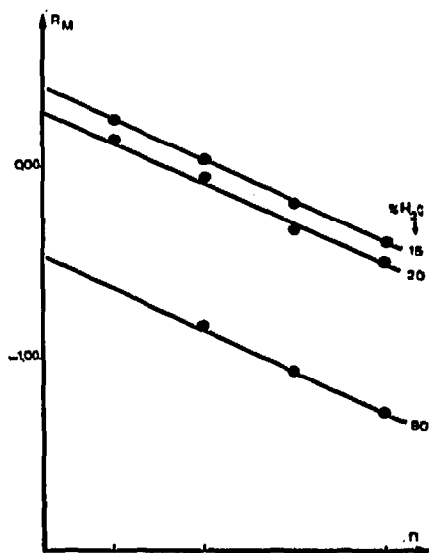
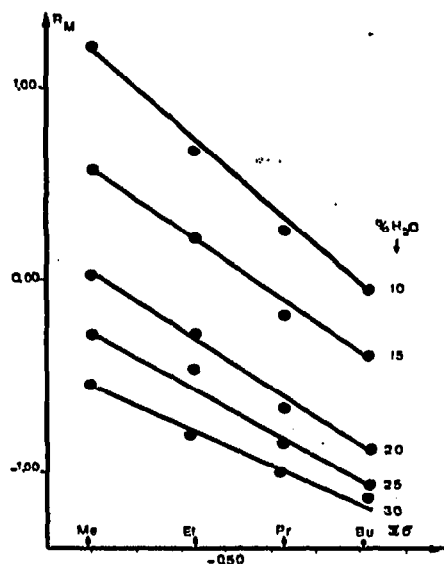


Fig. 3. Relations entre le comportement chromatographique des dialcylphosphates et leur structure moléculaire caractérisée par la somme des coefficients de Kabachnick. Chromatographie sur cellulose avec les mélanges eau-acétone.

Fig. 4. Relations entre le comportement chromatographique des dialcylphosphates et leur structure moléculaire caractérisée par le nombre d'atomes de carbone de leur chaîne ($C_nH_{2n+1}O$). Chromatographie sur cellulose avec les mélanges eau-*n*-propanol.

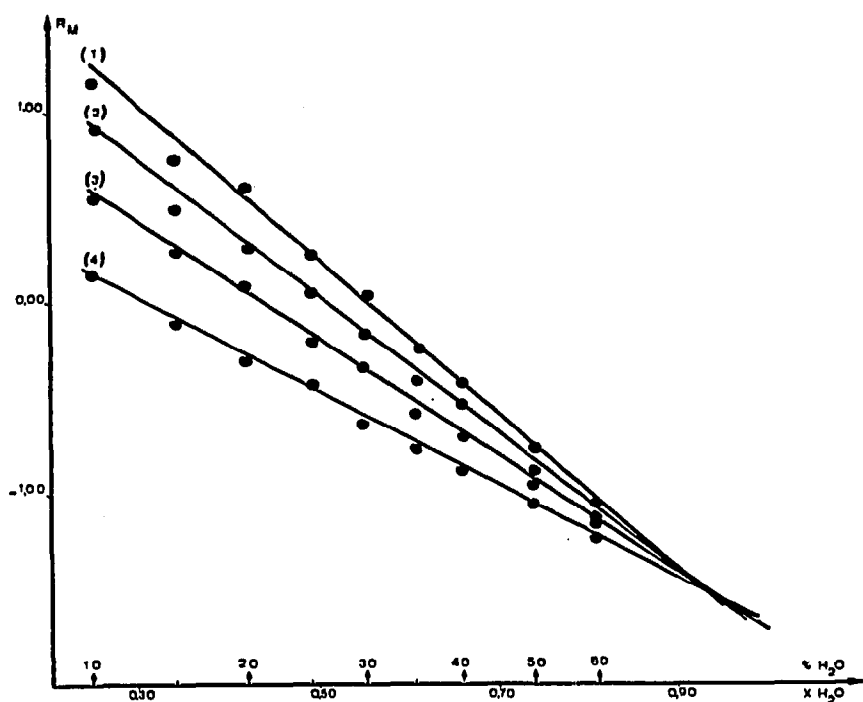


Fig. 5. Relations entre le comportement chromatographique des dialcylphosphates et la fraction molaire en eau du solvant. Chromatographie sur cellulose avec les mélanges eau-dioxanne de: (1) diméthylphosphate, (2) diéthylphosphate, (3) dipropylphosphate et (4) dibutylphosphate.

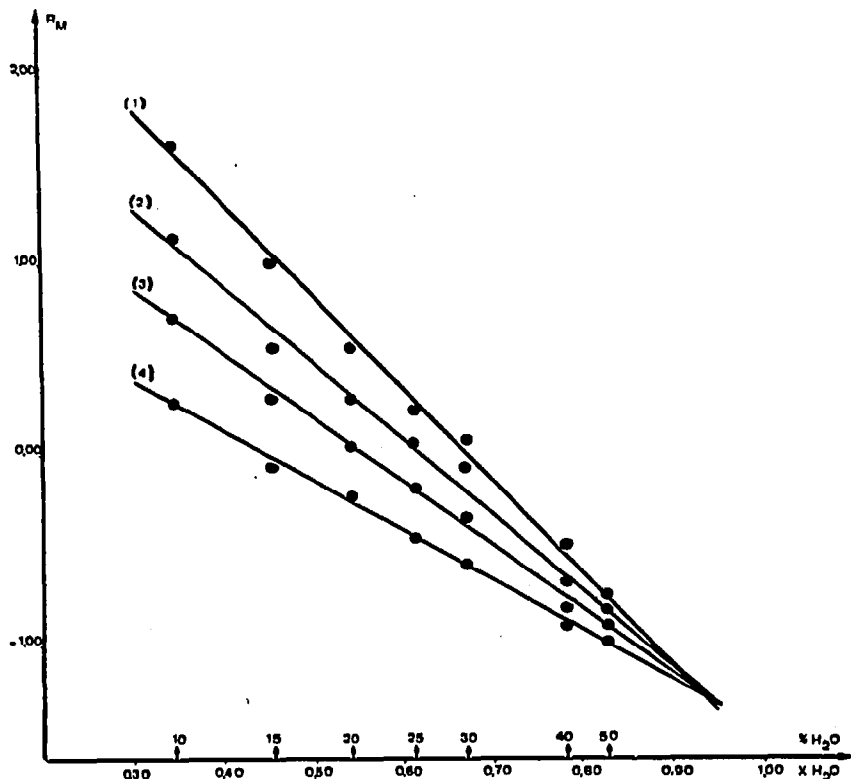


Fig. 6. Relations entre le comportement chromatographique des dialcylphosphates et la fraction molaire en eau du solvant. Chromatographie sur cellulose avec les mélanges eau-acétonitrile de: (1) diméthylphosphate, (2) diéthylphosphate, (3) dipropylphosphate et (4) dibutylphosphate.

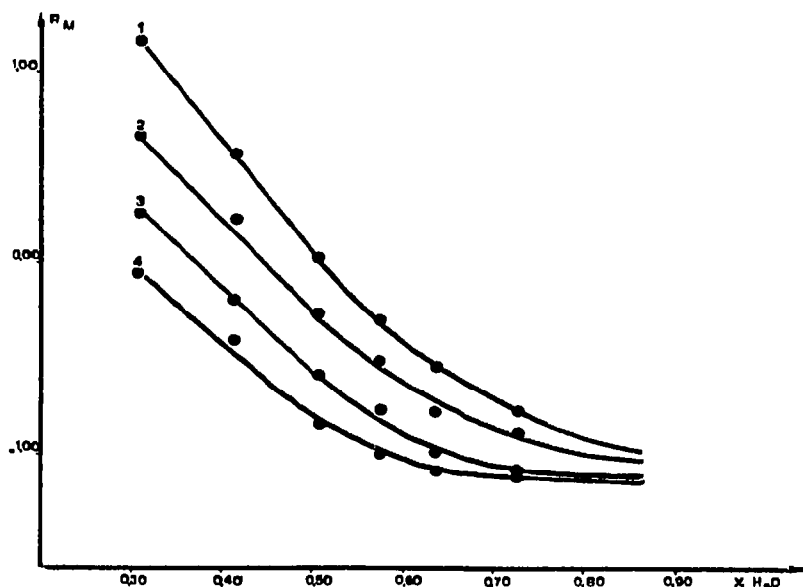


Fig. 7. Relations entre le comportement chromatographique des dialcylphosphates et la fraction molaire en eau du solvant. Chromatographie sur cellulose avec des mélanges eau-acétone de: (1) diméthylphosphate, (2) diéthylphosphate, (3) dipropylphosphate et (4) dibutylphosphate.

Dans le cas du solvant acétone-eau (Fig. 7) nous pensons que ce n'est pas la relation entre R_M et X_{H_2O} qui est en cause mais la valeur vraie du R_F car dans ce cas, avec un composant aussi volatil que l'acétone, l'influence de la phase vapeur du solvant n'est pas négligeable. Il faudrait pouvoir corriger les R_F obtenus pour chaque composition du solvant mais nous n'avons pu le faire correctement avec les méthodes utilisées habituellement^{4,5}.

CONCLUSION

Nous avons rencontré un certain nombre de difficultés pour chromatographier les dérivés acides du phosphore alors que les dérivés neutres se séparent aisément. Nous n'avons pu utiliser un même système chromatographique pour chromatographier une même série d'acides.

Les difficultés pratiques rencontrées se retrouvent également dans l'élaboration théorique de relations en partage. Nous avons pu vérifier un certain nombre de relations entre le comportement chromatographique du soluté, ce soluté et le solvant car nous disposions de composés simples, différents entre eux uniquement par des groupements méthylènes, très peu actifs dans les interactions soluté-soluté ou soluté-solvant et de solvants hydroorganiques binaires donc peu complexes. L'avantage de telles relations est de permettre l'identification de substances inconnues dans la même catégorie de composés.

RESUMÉ

Un certain nombre de solvants sont proposés pour la chromatographie des acides du phosphore sur silice. Les systèmes simples avec des solvants binaires (eau-solvant organique) ont permis d'établir quelques relations entre soluté et solvant en chromatographie de partage.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 A. Lamotte et J. C. Merlin, *J. Chromatogr.*, 38 (1968) 296.
- 2 A. Lamotte, A. Francina et J. C. Merlin, *J. Chromatogr.*, 44 (1969) 75.
- 3 A. Lamotte et J. C. Merlin, *J. Chromatogr.*, 45 (1969) 432.
- 4 A. Lamotte et J. Auvray, *J. Chromatogr.*, 56 (1971) 264.
- 5 A. Lamotte, M. Viricel et J. Auvray, *J. Chromatogr.*, 68 (1972) 143.
- 6 E. Cerrai, C. Cesarano et F. Gadda, *Energ. Nucl.*, 4 (1957) 405.
- 7 C. Cesarano et C. Lepscky, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 14 (1960) 276.
- 8 C. E. Higgins et W. H. Baldwin, *J. Org. Chem.*, 21 (1956) 1156.
- 9 R. B. Lew, H. Gard et F. Jacob, *Talanta*, 10 (1963) 911.
- 10 E. Cerrai et F. Gadda, *Nature*, 183 (1959) 1528.
- 11 Y. Marcus et A. S. Kertes, *Ion Exchange and Solvent Extraction of Metal Complexes*, Wiley-Interscience, New York, 1969.
- 12 J. Stenersen, *J. Chromatogr.*, 38 (1968) 538.
- 13 A. Lamotte, M. Porthault et J. C. Merlin, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1965) 919.
- 14 A. Lamotte, *Thèse de Doctorat ès-Sciences*, Lyon, Avril 1967.
- 15 C. J. Hardy et D. Scargill, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 10 (1959) 323.
- 16 D. C. Stewart et H. W. Grandall, *J. Amer. Chem. Soc.*, 73 (1951) 1377.
- 17 E. Soczewinski et G. Matysik, *J. Chromatogr.*, 32 (1968) 458.
- 18 E. Soczewinski et G. Matysik, *J. Chromatogr.*, 48 (1970) 57.
- 19 J. A. Thoma, *Anal. Chem.*, 37 (1965) 500.
- 20 J. A. Thoma et C. R. Perisho, *Anal. Chem.*, 39 (1967) 745.
- 21 J. Green et D. McHale, *Adv. Chromatogr.*, 2 (1966) 99.
- 22 E. Soczewinski, *Adv. Chromatogr.*, 5 (1967) 3.
- 23 J. A. Thoma, *Adv. Chromatogr.*, 6 (1968) 61.
- 24 D. C. Locke, *Adv. Chromatogr.*, 8 (1969) 47.
- 25 C. S. Bark, *Prog. Thin-Layer Chromatogr. Relat. Methods*, 1 (1970) 1.
- 26 H. J. Petrowitz, *Prog. Thin-Layer Chromatogr. Relat. Methods*, 3 (1972) 1.
- 27 M. I. Kabachnick, T. A. Mastryukova, A. E. Shipov et T. A. Melent'eva, *Tetrahedron*, 9 (1960) 10.