Chemometrie, ISBN: 9789491764332
Vierde herziene druk
www.syntaxmedia.nl

Uitwerkingen

In de uitgewerkte voorbeelden worden vanwege de leesbaarheid afgeronde tussenresultaten gepresenteerd. De eindresultaten zijn echter altijd berekend zonder tussentijds afronden.

Hoofdstuk 9

Antwoord 9.1

De designmatrix met tweefactoren-interacties en de gemeten responsies (absorpties *y*) is:

					Designmatrix							responsie
nr exp,	1	x1	x2	x3	x4	x1x2	x1x3	x1x4	x2x3	x2x4	x3x4	y
1	1	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	0,255
2	1	1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1	1	1	0,205
3	1	-1	1	-1	-1	-1	1	1	-1	-1	1	0,350
4	1	1	1	-1	-1	1	-1	-1	-1	-1	1	0,310
5	1	-1	-1	1	-1	1	-1	1	-1	1	-1	0,240
6	1	1	-1	1	-1	-1	1	-1	-1	1	-1	0,205
7	1	-1	1	1	-1	-1	-1	1	1	-1	-1	0,335
8	1	1	1	1	-1	1	1	-1	1	-1	-1	0,300
9	1	-1	-1	-1	1	1	1	-1	1	-1	-1	0,205
10	1	1	-1	-1	1	-1	-1	1	1	-1	-1	0,150
11	1	-1	1	-1	1	-1	1	-1	-1	1	-1	0,345
12	1	1	1	-1	1	1	-1	1	-1	1	-1	0,315
13	1	-1	-1	1	1	1	-1	-1	-1	-1	1	0,195
14	1	1	-1	1	1	-1	1	1	-1	-1	1	0,155
15	1	-1	1	1	1	-1	-1	-1	1	1	1	0,325
16	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0,290

Lineaire regressie met Excel levert:

Gegevens voor de regressie	
Meervoudige correlatiecoëfficiënt R	0,9989
R-kwadraat	0,9979
Aangepaste kleinste kwadraat	0,9936
Standaardfout	0,0055
Waarnemingen	16

Variantieanalyse

	Vrijheidsgraden	Kwadratensom	Gemiddelde kwadraten	F	Significantie F
Regressie	10	0,069875	0,0069875	232,92	4,95E-06
Storing	5	0,000150	3E-05		
Totaal	15	0,070025			

	Coëfficiënten	Standaardfout	T-statistische gegevens	P-waarde	Laagste 95%	Hoogste 95%
Snijpunt	0,261250	0,001369	190,79	7,51E-11	0,25773	0,26477
x1	-0,020000	0,001369	-14,61	2,72E-05	-0,02352	-0,01648
x2	0,060000	0,001369	43,82	1,17E-07	0,05648	0,06352
x3	-0,005625	0,001369	-4,11	9,28E-03	-0,00914	-0,00211
x4	-0,013750	0,001369	-10,04	1,68E-04	-0,01727	-0,01023
x1x2	0,002500	0,001369	1,83	1,27E-01	-0,00102	0,00602
x1x3	0,001875	0,001369	1,37	2,29E-01	-0,00164	0,00539
x1x4	0,000000	0,001369	0,00	1,00E+00	-0,00352	0,00352
x2x3	-0,003125	0,001369	-2,28	7,13E-02	-0,00664	0,00039
x2x4	0,011250	0,001369	8,22	4,35E-04	0,00773	0,01477
x3x4	-0,000625	0,001369	-0,46	6,67E-01	-0,00414	0,00289

Tabel met significante factoren:

Snijpunt	Significant omdat P < 0,05
x1	Significant omdat P < 0,05
x2	Significant omdat P < 0,05
x3	Significant omdat P < 0,05
x4	Significant omdat P < 0,05
x2x4	Significant omdat P < 0,05

Het model met alleen de significante effecten is:

$y = 0{,}26125 - 0{,}020x_1 + 0{,}060x_2 - 0{,}005625x_3 - 0{,}01375x_4 + 0{,}01125x_2x_4$

Voor het optimum moet de absorptie zo hoog mogelijk zijn. Factoren met een positieve regressiecoëfficiënt moeten ingesteld worden op niveau +1 en factoren met een negatieve regressiecoëfficiënt moeten worden ingesteld op niveau -1. Dat betekent dat de optimale instellingen voor de factoren zijn: $x_1 = -1$; $x_2 = +1$; $x_3 = -1$; $x_4 = -1$.

Antwoord 9.2

De designmatrix met tweefactoren-interacties en de gemeten responsies (percentage verontreiniging *y*) is:

					Designmatrix							responsie
nr exp,	1	x1	x2	x3	x4	x1x2	x1x3	x1x4	x2x3	x2x4	x3x4	y
1	1	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1,9
2	1	1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1	1	1	2,0
3	1	-1	1	-1	-1	-1	1	1	-1	-1	1	1,3
4	1	1	1	-1	-1	1	-1	-1	-1	-1	1	1,5
5	1	-1	-1	1	-1	1	-1	1	-1	1	-1	2,9
6	1	1	-1	1	-1	-1	1	-1	-1	1	-1	2,3
7	1	-1	1	1	-1	-1	-1	1	1	-1	-1	1,5
8	1	1	1	1	-1	1	1	-1	1	-1	-1	1,6
9	1	-1	-1	-1	1	1	1	-1	1	-1	-1	3,0
10	1	1	-1	-1	1	-1	-1	1	1	-1	-1	3,1
11	1	-1	1	-1	1	-1	1	-1	-1	1	-1	2,6
12	1	1	1	-1	1	1	-1	1	-1	1	-1	2,5
13	1	-1	-1	1	1	1	-1	-1	-1	-1	1	3,9
14	1	1	-1	1	1	-1	1	1	-1	-1	1	3,4
15	1	-1	1	1	1	-1	-1	-1	1	1	1	2,6
16	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2,7

Lineaire regressie met Excel levert:

Gegevens voor de regressie	
Meervoudige correlatiecoëfficiënt R	0,9913
R-kwadraat	0,9828
Aangepaste kleinste kwadraat	0,9483
Standaardfout	0,1703
Waarnemingen	16

Variantieanalyse

	Vrijheidsgraden	Kwadratensom	Gemiddelde kwadraten	F	Significantie F
Regressie	10	8,265	0,8265	28,5	0,00087
Storing	5	0,145	0,029		
Totaal	15	8,41			

	Coëfficiënten	Standaardfout	T-statistische gegevens	P-waarde	Laagste 95%	Hoogste 95%
Snijpunt	2,4250	0,0426	56,9604	0,0000	2,3156	2,5344
x1	-0,0375	0,0426	-0,8808	0,4187	-0,1469	0,0719
x2	-0,3875	0,0426	-9,1019	0,0003	-0,4969	-0,2781
x3	0,1875	0,0426	4,4042	0,0070	0,0781	0,2969
x4	0,5500	0,0426	12,9188	0,0000	0,4406	0,6594
x1x2	0,0750	0,0426	1,7617	0,1384	-0,0344	0,1844
x1x3	-0,0750	0,0426	-1,7617	0,1384	-0,1844	0,0344
x1x4	-0,0125	0,0426	-0,2936	0,7809	-0,1219	0,0969
x2x3	-0,1250	0,0426	-2,9361	0,0324	-0,2344	-0,0156
x2x4	0,0125	0,0426	0,2936	0,7809	-0,0969	0,1219
x3x4	-0,0125	0,0426	-0,2936	0,7809	-0,1219	0,0969

Tabel met significante factoren:

Snijpunt	significant omdat P < 0,05
x2	significant omdat P < 0,05
x3	significant omdat P < 0,05
x4	significant omdat P < 0,05
x2x3	significant omdat P < 0,05

Het model met alleen de significante effecten is:
$y = 2{,}425 - 0{,}3875x_2 + 0{,}1875x_3 + 0{,}5500x_4 - 0{,}125x_2x_3$

Voor het optimum moet de verontreiniging zo laag mogelijk zijn. Factoren met een positieve regressiecoëfficiënt moeten ingesteld worden op niveau -1 en factoren met een negatieve regressiecoëfficiënt moeten ingesteld worden op niveau +1. Dat betekent dat de optimale instellingen voor de factoren zijn: $x_2 = +1$; $x_3 = -1$; $x_4 = -1$.

Antwoord 9.3

De designmatrix met responsies (stabiliteit y) is:

run	Designmatrix					responsie
	1	x1	x2	x3	x4	y
1	1	-1	-1	-1	-1	54
2	1	1	-1	-1	1	45
3	1	-1	1	-1	1	44
4	1	1	1	-1	-1	29
5	1	-1	-1	1	1	51
6	1	1	-1	1	-1	35
7	1	-1	1	1	-1	43
8	1	1	1	1	1	32

Lineaire regressie met Excel levert:

Gegevens voor de regressie	
Meervoudige correlatiecoëfficiënt R	0,9732
R-kwadraat	0,9472
Aangepaste kleinste kwadraat	0,8767
Standaardfout	3,1292
Waarnemingen	8

Variantieanalyse

	Vrijheidsgraden	Kwadratensom	Gemiddelde kwadraten	F	Significantie F
Regressie	4	526,500	131,6250	13,44	0,0294
Storing	3	29,375	9,7917		
Totaal	7	555,875			

	Coëfficiënten	Standaardfout	T-statistische gegevens	P-waarde	Laagste 95%	Hoogste 95%
Snijpunt	41,625	1,1063	37,6245	4,13E-05	38,1042	45,1458
x1	-6,375	1,1063	-5,7623	0,0104	-9,8958	-2,8542
x2	-4,625	1,1063	-4,1805	0,0249	-8,1458	-1,1042
x3	-1,375	1,1063	-1,2429	0,3022	-4,8958	2,1458
x4	1,375	1,1063	1,2429	0,3022	-2,1458	4,8958

De significante regressiecoëfficiënten zijn (P < 0,05): $b_0 = 41{,}625$; $b_1 = -6{,}375$; $b_2 = -4{,}625$

Het model met alleen de significante effecten is: $y = 41{,}625 - 6{,}375x_1 - 4{,}625x_2$

De regressiecoëfficiënten van de significante factoren x_1 en x_2 zijn negatief. Deze factoren moeten daarom op lage niveaus worden ingesteld.

Berekening van de stabiliteit bij verschillende instellingen van de factoren:

x_1	x_2	y (afgerond in dagen)
-1	-1	41,625 – 6,375·(-1) – 4,625·(-1) = 53
-2	-2	41,625 – 6,375·(-2) – 4,625·(-2) = 64

Bij de gecodeerde instellingen ($x_1 = -2$ en $x_2 = -2$) voor de significante factoren van concentraties van de grondstof en concentraties van het zuur is de stabiliteit meer dan 60 dagen. Dit komt overeen met een concentratie van de grondstof van 30% en een concentratie van het zuur van 6%.

Antwoord 9.4

Correctie antwoord bij d.
'b_0 = 85,8830' moet zijn 'b_0 = 85,8803'.

Fase 1: 2^2 factorieel design van de eerste vier runs

Tekentabel:

run	Karakteristiek	I	Temperatuur x_1	Tijd x_2	x_1x_2	Opbrengst y (%)
1	(1)	1	-1	-1	1	61,7
2	x_1	1	1	-1	-1	81,9
3	x_2	1	-1	1	-1	78,4
4	x_1x_2	1	1	1	1	85,6

Berekening van de effecten met de tekentabel voor het 2^2 factorieel design van de eerste vier runs

Berekening van het *gemiddelde* in kolom ***Iy*** van voorgaande tabel:

$$Iy = \frac{(+y_1 + y_2 + y_3 + y_4)}{4} = \frac{(61{,}7 + 81{,}9 + 78{,}4 + 85{,}6)}{4} = 76{,}9$$

Berekening van het *hoofdeffect* van de temperatuur T in kolom $\boldsymbol{x_1y}$:

$$x_1y = \frac{(-y_1 + y_2 - y_3 + y_4)}{2} = \frac{(-61{,}7 + 81{,}9 - 78{,}4 + 85{,}6)}{4} = 13{,}7$$

Berekening van het *hoofdeffect* van de tijd t in kolom $\boldsymbol{x_2y}$:

$$x_2y = \frac{(-y_1 - y_2 + y_3 + y_4)}{2} = \frac{(-61{,}7 - 81{,}9 + 78{,}4 + 85{,}6)}{4} = 10{,}2$$

Berekening van het *interactie-effect* van de temperatuur T en de tijd t in kolom $\boldsymbol{x_1x_2y}$:

$$x_1x_2y = \frac{(+y_1 - y_2 - y_3 + y_4)}{2} = \frac{(61{,}7 - 81{,}9 - 78{,}4 + 85{,}6)}{4} = -6{,}5$$

Deze berekeningen zijn ook uitgevoerd in de volgende tabel.

	Iy	x_1y	x_2y	x_1x_2y
	61,7	-61,7	-61,7	61,7
	81,9	81,9	-81,9	-81,9
	78,4	-78,4	78,4	-78,4
	85,6	85,6	85,6	85,6
som	307,6	27,4	20,4	-13
deelfactor	4	2	2	2
effect	76,90	13,70	10,20	-6,50

De vergelijking voor het responsievlak op basis van de effecten berekend met de tekentabel is: $y = 76{,}90 + 13{,}70 \cdot x_1 + 10{,}20 \cdot x_2 - 6{,}50 \cdot x_1x_2$.

Berekening van de effecten met lineaire regressie voor het 2^2 factorieel design van de eerste vier runs

	Designmatrix				Opbrengst (%)
Run	1	x1	x2	x1x2	y
1	1	-1	-1	1	61,7
2	1	1	-1	-1	81,9
3	1	-1	1	-1	78,4
4	1	1	1	1	85,6

Lineaire regressie met Excel:

Gegevens voor de regressie	
Meervoudige correlatiecoëfficiënt R	1
R-kwadraat	1
Aangepaste kleinste kwadraat	65535
Standaardfout	0
Waarnemingen	4

Variantieanalyse

	Vrijheidsgraden	Kwadratensom	Gemiddelde kwadraten	F	Significantie F
Regressie	3	333,98	111,326667	#GETAL!	#GETAL!
Storing	0	0	65535		
Totaal	3	333,98			

	Coëfficiënten	Standaardfout	T-statistische gegevens	P-waarde	Laagste 95%	Hoogste 95%
Snijpunt	76,90	0	65535	#GETAL!	76,90	76,90
x1	6,85	0	65535	#GETAL!	6,85	6,85
x2	5,10	0	65535	#GETAL!	5,10	5,10
x1x2	-3,25	0	65535	#GETAL!	-3,25	-3,25

Als lineaire regressie wordt uitgevoerd voor een model met vier parameters (regressiecoëfficiënten) en vier metingen, dan levert dit een exacte fit op waarbij de standaarddeviaties van de parameters nul zijn.

De berekende regressieparameters zijn, met uitzondering van b_0, de helft van de effecten die berekend zijn de tekentabel. De vergelijking voor het responsievlak op basis van lineaire regressie is: $y = 76{,}90 + 6{,}85 \cdot x_1 + 5{,}10 \cdot x_2 - 3{,}25 \cdot x_1 x_2$.

Fase 2: Uitbreiding van het 2^2 factorieel design met vier centrummetingen

	Ingestelde waarden		Gecodeerde waarden		
	Temperatuur	Tijd			Opbrengst *y*
Run	x_1	x_2	x_1	x_2	(%)
5	150	60	0	0	85,3
6	150	60	0	0	87,3
7	150	60	0	0	84,1
8	150	60	0	0	86,8

Het gemiddelde van de vier centrummetingen is $\bar{x} = 85{,}875$ en de standaarddeviatie is s = 1,457 met drie vrijheidsgraden. De bijbehorende *t*-waarde voor 4 metingen met 3 vrijheidsgraden is $t_{(0,95;3)} = 3{,}182$ (tabel 3 in bijlage 1). Het 95%-betrouwbaarheidsinterval voor het gemiddelde is:

$$\mathrm{BI}(\bar{x}) = \bar{x} \pm t_{(0,95;2)} \cdot \frac{s}{\sqrt{n}} = 85{,}875 \pm 3{,}182 \cdot \frac{1{,}457}{\sqrt{4}} = 85{,}875 \pm 2{,}318$$

Het gemiddelde van de vier metingen in het 2^2 factorieel startdesign is 76,90 (gelijk aan de b_0 term berekend bij ‘a’ en ‘b’). Deze waarde valt niet binnen het betrouwbaarheidsinterval van de vier centrummetingen. Het gemiddelde van de vier centrummetingen ligt significant hoger. Dit wijst erop dat het responsievlak ter plaatse gekromd is.

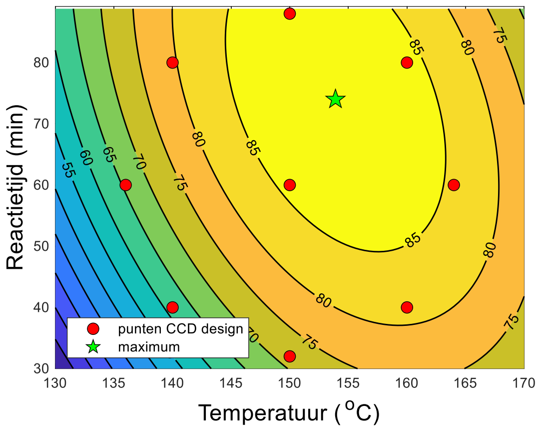
Fase 3: Uitbreiding van het 2^2 factorieel design en vier centrummetingen met een sterdesign

Het responsievlak kan verder worden onderzocht door het design uit te breiden met een sterdesign, zie run 9-12 in de volgende tabel.

	Ingestelde waarden		Gecodeerde waarden		
	Temperatuur	Tijd			Opbrengst *y*
Run	x_1	x_2	x_1	x_2	(%)
9	136	60	-1,40	0	66,3
10	164	60	1,40	0	84,2
11	150	32	0	-1,40	71,1
12	150	88	0	1,40	88,8

Run 1-12 vormen nu samen een *centraal-composiet-design* waarmee het responsieoppervlak in de buurt van een optimum kan worden gemodelleerd met het model:
$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_{11} x_1^2 + \beta_{22} x_2^2 + \beta_{12} x_1 x_2$

De positie van het *centraal-composiet-design* op het responsievlak en het (hierna berekende) maximum, dat niet bekend is voor de onderzoeker, is hierna weergegeven.



Voor de uitvoering van de regressie moet eerst de volgende tabel met gecodeerde waarden worden gemaakt.

Centraal-composiet-design voor regressie in Excel:

x_1	x_2	x_1^2	x_2^2	x_1x_2	y
-1	-1	1	1	1	61,7
1	-1	1	1	-1	81,9
-1	1	1	1	-1	78,4
1	1	1	1	1	85,6
0	0	0	0	0	85,3
0	0	0	0	0	87,3
0	0	0	0	0	84,1
1,4	0	1,96	0,00	0	66,3
-1,4	0	1,96	0,00	0	84,2
0	1,4	0,00	1,96	0	71,1
0	-1,4	0,00	1,96	0	88,8

Meervoudige lineaire regressie voor het centraal-composiet-design met Excel levert het volgende resultaat.

Gegevens voor de regressie	
Meervoudige correlatiecoëfficiënt R	0,9941
R-kwadraat	0,9883
Aangepaste kleinste kwadraat	0,9785
Standaardfout	1,3094
Waarnemingen	12

Variantieanalyse

	Vrijheidsgraden	Kwadratensom	Gemiddelde kwadraten	F	Significantie F
Regressie	5	868,3550	173,6710	101,29	1,04E-05
Storing	6	10,2875	1,7146		
Totaal	11	878,6425			

	Coëfficiënten	Standaardfout	T-statistische gegevens	P-waarde	Laagste 95%	Hoogste 95%
Snijpunt	85,8803	0,6546	131,1860	0,0000	84,2784	87,4822
x1	6,6237	0,4653	14,2359	0,0000	5,4852	7,7622
x2	5,7045	0,4653	12,2604	0,0000	4,5660	6,8431
x1^2	-5,5591	0,5249	-10,5904	0,0000	-6,8435	-4,2746
x2^2	-3,1611	0,5249	-6,0221	0,0009	-4,4455	-1,8767
x1x2	-3,2500	0,6547	-4,9640	0,0025	-4,8520	-1,6480

Uit R^2 blijkt dat het model een groot deel (98,83%) van de variantie verklaart. Bovendien zijn alle regressiecoëfficiënten significant, omdat de *p*-waarden kleiner zijn dan 0,05. Het geschatte model met gecodeerde factoren x_1 en x_2 is dus:

$$y = 85{,}88 + 6{,}62x_1 + 5{,}70x_2 - 5{,}56x_1^2 - 3{,}16x_2^2 - 3{,}25x_1x_2$$

Berekening van de positie van het optimum

De coördinaten van het optimum van het responsievlak voor het centraal-composiet-design kunnen worden berekend met de vergelijkingen (9.28) en (9.29).

Invulling in vergelijking (9.28) levert:

$$x_1 = \frac{-2b_1b_{22} + b_2b_{12}}{4b_{11}b_{22} - b_{12}^2} = \frac{-2 \cdot 6{,}6237 \cdot (-3{,}1611) + 5{,}7045 \cdot (-3{,}2500)}{4 \cdot (-5{,}5591) \cdot (-3{,}1611) - (-3{,}2500)^2} = 0{,}3907$$

Invulling in vergelijking (9.29) levert:

$$x_2 = \frac{-2b_2b_{11} + b_1b_{12}}{4b_{11}b_{22} - b_{12}^2} = \frac{-2 \cdot 5{,}7045 \cdot (-5{,}5591) + 6{,}6237 \cdot (-3{,}2500)}{4 \cdot (-5{,}5591) \cdot (-3{,}1611) - (-3{,}2500)^2} = 0{,}7015$$

De bijbehorende *y*-waarde in het stationaire punt is:

$$y = 85{,}88 + 6{,}6237 \cdot 0{,}3907 + 5{,}7045 \cdot 0{,}7015 - 5{,}5591 \cdot 0{,}3907^2 - 3{,}1611 \cdot 0{,}7015^2 - 3{,}2500 \cdot 0{,}3907 \cdot 0{,}7015 = 89{,}175\%$$

$4b_{11}b_{22} = 4 \cdot (-5{,}5591) \cdot (-3{,}1611) = 70{,}29$ en $b_{12}^2 = (-3{,}2500)^2 = 10{,}56.$

Omdat $b_{11} < 0$ en $b_{22} < 0$ en $4b_{11}b_{22} > b_{12}^2$ is het stationaire punt een *maximum*.

De coördinaten voor de niet-gecodeerde waarden van de temperatuur en de substraatconcentratie kunnen worden berekend met behulp van de volgende vergelijking die is af te leiden uit de vergelijking voor de codering van de factoren (7.5):

$$x = \frac{x_{\text{gecodeerd}}(\text{hoge waarde} - \text{lage waarde})}{2} + \text{gemiddelde}$$

De optimale temperatuur T_{opt} is:

$$T_{\text{opt}} = \frac{0{,}3907 \cdot (160 - 140)}{2} + 150 = 153{,}9\ °\text{C}$$

De optimale reactietijd t_{opt} is:

$$t_{\text{opt}} = \frac{0{,}7015 \cdot (80 - 40)}{2} + 60 = 74{,}0\ min$$

Antwoord 9.5

Factorinstellingen voor het 2^{4-1} fractioneel factorieel design met bijbehorende responsiemetingen.

nr	x1	x2	x3	x4=x3x2x1	y
1	-1	-1	-1	-1	20
2	1	-1	-1	1	14
3	-1	1	-1	1	17
4	1	1	-1	-1	10
5	-1	-1	1	1	19
6	1	-1	1	-1	13
7	-1	1	1	-1	14
8	1	1	1	1	10

Drie- en vierfactoreninteracties van dit design mengen met de hoofdeffecten (zie tabel 9.19) en worden verwaarloosd. De kolommen onder x_1, x_2, x_3 en $x_4 = x_1x_2x_3$ vormen samen met een kolom met enen (staat niet in voorgaande tabel) de designmatrix.

Lineaire regressie met Excel levert:

Gegevens voor de regressie	
Meervoudige correlatiecoëfficiënt R	0,9931
R-kwadraat	0,9862
Aangepaste kleinste kwadraat	0,9679
Standaardfout	0,6770
Waarnemingen	8

Variantieanalyse

	Vrijheidsgraden	Kwadratensom	Gemiddelde kwadraten	F	Significantie F
Regressie	4	98,500	24,625	53,73	0,004005
Storing	3	1,375	0,458333		
Totaal	7	99,875			

	Coëfficiënten	Standaardfout	T-statistische gegevens	P-waarde	Laagste 95%	Hoogste 95%
Snijpunt	14,625	0,23936	61,1013	9,66E-06	13,8633	15,3867
x1	-2,875	0,23936	-12,0114	1,24E-03	-3,6367	-2,1133
x2	-1,875	0,23936	-7,8335	4,33E-03	-2,6367	-1,1133
x3	-0,625	0,23936	-2,6112	7,96E-02	-1,3867	0,1367
x4	0,375	0,23936	1,5667	2,15E-01	-0,3867	1,1367

Alleen de regressiefactoren b_0, b_1 en b_2 zijn significant. Daarom zijn alleen de factoren x_1 en x_2 significant.