

$\gamma = 68.01(2)^\circ$, $V = 1844(1) \text{ \AA}^3$, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.651 \text{ g cm}^{-3}$, $F(000) = 904$, $\lambda(\text{MoK}\alpha) = 0.71069 \text{ \AA}$, $\mu = 42.7 \text{ cm}^{-1}$. AFC6S-Diffraktometer, Graphitmonochromator, $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$, 12970 gemessene und 6485 unabhängige Reflexe ($R_{\text{int.}} = 0.067$), davon 4265 beobachtet ($I > 2.5 \sigma(I)$). Auswertung (TEXSAN): Lineare Zerfallskorrektur -3.6% und Absorptionskorrektur (PSCans, Transmissionsbereich 0.81 bis 1.00), Strukturlösung mit der Patterson-Methode. Das zentrale Schwefelatom des PtS_3 -Ringes ist über S2 und S2a (Besetzungsfaktoren 0.73 bzw. 0.27) fehlgeordnet, die sich oberhalb bzw. unterhalb der PtS_3 -Ebene befinden. Das Sauerstoffatom in der weniger besetzten Position (Oa) konnte nicht lokalisiert werden, so daß dem Sauerstoffatom der Vorzugsorientierung die volle Besetzung zugeordnet wurde. Die in der Abbildung angegebenen Bindungslängen beziehen sich ausschließlich auf die Vorzugsorientierung. Das Kohlenstoffatom des CH_2Cl_2 -Moleküls ist ebenfalls über zwei Positionen fehlgeordnet (Besetzungsfaktoren 0.66 und 0.33). Alle Nichtwasserstoffatome (mit Ausnahme von S2a und den Solvens-Kohlenstoffatomen CS1 und CS2) wurden anisotrop verfeinert und die Wasserstoffatome in idealisierten Positionen eingerechnet; $R = 0.040$, $R_w = 0.037$ (418 Parameter), $S = 1.04$. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-179-94“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, GB-Cambridge CB21EZ (Telefax Int. +1223/336 033; E-mail: teched@chemcrs.cam.ac.uk).

- [6] Über Trithiolanoxide siehe: a) G. Derbesy, D. N. Harpp, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4468, zit. Lit.; b) T. Ghosh, P. D. Bartlett, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7499; c) K. Steinle, M. Schmidt, *Z. Naturforsch. B* **1973**, *28*, 686; d) *ibid.* **1972**, *27*, 83; e) R. Steudel, *ibid.* **1970**, *25*, 156.
- [7] Die Ausbeute an Schwefel bei der Reaktion von SO_2 und H_2S (1:2) in Gegenwart des jeweiligen Pt-Komplexes betrug: Komplex (Ausbeute in %): Kontroll-experiment (8), *cis*-2 (92), *cis*-1 (93), *cis*-($(\text{PPh}_3)_2\text{Pt}(\text{SCHMe}_2)_2$) (98), *cis*-($(\text{PPh}_3)_2\text{PtCl}_2$) (50), *trans*-2 (9). Der Kontrollwert entspricht dem Mittel aus drei Versuchen. Die Katalyse erfolgte auch in Gegenwart von wasserfreiem MgSO_4 , was eine Autokatalyse durch das entstandene Wasser ausschließt.
- [8] H.-L. Boily, Dissertation, McGill University, **1995**.
- [9] P. G. Eller, G. J. Kubas, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4346.
- [10] Zu einer anderen metallkatalysierten Reduktion von SO_2 durch einen Thiolkomplex siehe: a) G. J. Kubas, R. R. Ryan, K. A. Kubat-Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7823; b) G. J. Kubas, R. R. Ryan, *ibid.* **1985**, *107*, 6138.
- [11] Y. Drozdova, R. Steudel, *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 193.

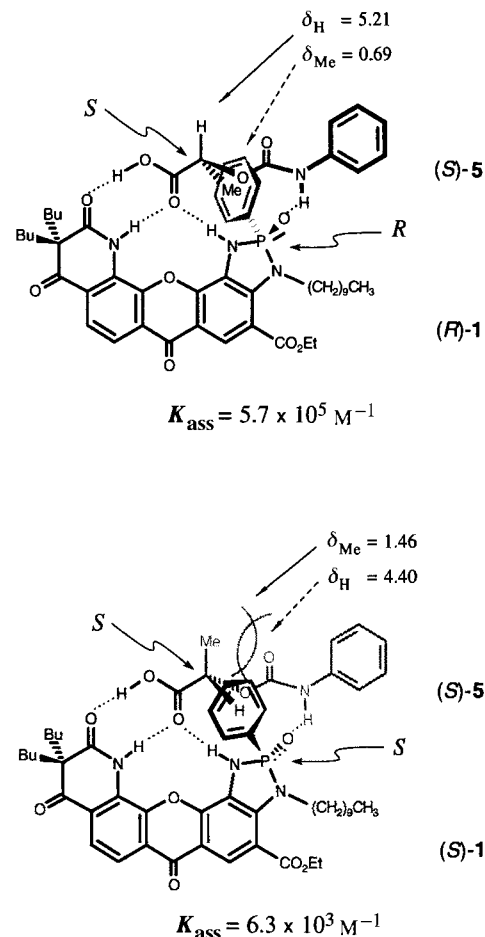
Effiziente molekulare Erkennung von chiralen Carbamoyl- α -hydroxysäuren durch einen spaltenförmigen Rezeptor**

Mercedes Martín, César Raposo, Marta Almaraz, Mercedes Crego, Cruz Caballero, Manuel Grande und Joaquín R. Morán*

Die möglichst gute asymmetrische Erkennung niedermolekularer organischer Verbindungen ist noch immer eine Herausforderung für Organiker^[1]. Die molekulare Erkennung α -substituierter, chiraler Carbonsäuren ist schwierig, da die Chiralitätszentren der Säuren und die der Wirtverbindungen in der Regel nicht direkt benachbart sind. Dieser Nachteil, der bereits von Rebek, Jr.^[2] beschrieben wurde, kann durch einen geeigneten Xanthon-Spacer^[3] (wie im Rezeptor **1**) beseitigt werden, dessen funktionelle Gruppen für zusätzliche Wasserstoffbrückenbindungen zur α -funktionalisierten Carbonsäure als Gastmolekül zur Verfügung stehen (Schema 1).

[*] Prof. J. R. Morán, M. Martín, Dr. C. Raposo, M. Almaraz, Dr. M. Crego, Prof. C. Caballero, Prof. M. Grande
Departamento de Química Orgánica, Universidad de Salamanca
Plaza de la Merced 1-5, E-37008 Salamanca (Spanien)
Telefax: Int. + 23/294574
E-mail: mgrande@gugu.usal.es

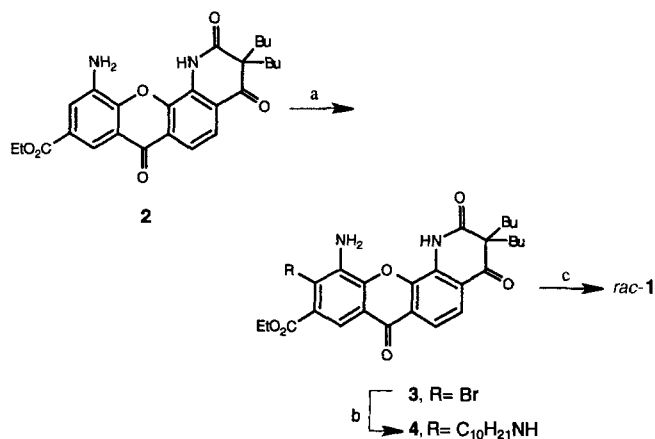
[**] Wir danken der Junta de Castilla y León für ein Stipendium (SA 73/94), Anna Lithgow für die Durchführung der NMR-Titrationsexperimente und der MEC für ein Forschungsstipendium (C. R.).



Schema 1. Die Komplexe aus den Rezeptoren (R)-1 sowie (S)-1 und (S)-5.

Der Rezeptor **1** wurde als Racemat aus dem bekannten Xanthon **2**^[3] hergestellt (Schema 2). Carbamoylmilchsäuren wie **5** sollten gute Gastverbindungen für diesen Rezeptor sein (Schema 1). Anhand von Molekülmodellen wird deutlich, daß sich die entsprechenden chiralen Komplexe aus **1** und **5** unterscheiden: Wenn Wirt- und Gastmolekül unterschiedlich konfiguriert sind ((R,S)-, (S,R)-Komplexe), können vier lineare Wasserstoffbrückenbindungen ohne sterische Hinderung gebildet werden. Im Fall der (R,R)- und der (S,S)-Komplexe behindern sich die Methylgruppe der Milchsäureeinheit und die Carbonylgruppe des Carbamats, so daß die Wasserstoffbrückenbindung zwischen der NH-Gruppe des Carbamats und dem Sauerstoffatom der Phosphorylgruppe geschwächt wird (Schema 1, unten).

Diese Sachverhalte wurden experimentell bestätigt. Wird (S)-**5** in steigender Menge zu *rac*-**1** in CDCl_3 zugefügt, werden die ^1H -NMR-Signale von **1** zunehmend aufgespalten, wie es für die Bildung zweier diastereomerer Komplexe erwartet wird^[4]. Erste Versuche, deren relativen Stabilitäten abzuschätzen, indem die NMR-Signallagen der Wirtverbindung in den beiden diastereomeren Wirt-Gast-Komplexen gegeneinander aufgetragen wurden^[5], ergaben ein Verhältnis der Assoziationskonstanten von größer als 20. Durch Komplexbildung sollten also die Enantiomere des Rezeptors getrennt werden können^[6]. Weder Wirt- noch Gastverbindung werden auf Kieselgel-DC-Platten mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ (99/1) als Laufmittel getrennt eluiert; wurden die DC-Platten allerdings mit (S)-**5** (1proz. in Et_2O) imprägniert, können die hellgelben enantiomeren Rezeptoren leicht getrennt werden ($R_f((R)\text{-1}) = 0.8$, $R_f((S)\text{-1}) = 0.1$). Die große Differenz der R_f -Werte kann mit der kompakten Struktur des Komplexes



Schema 2. Synthese von *rac*-1. a) Br₂/CHCl₃, -20 °C (75%); b) CH₃(CH₂)₉NH₂, 170 °C (65%); c) PhPOCl₂/PhBr, 130 °C (90%).

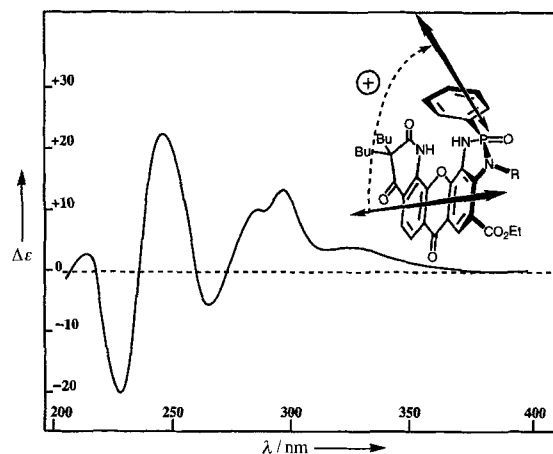


Abb. 1. CD-Spektrum von (*S*)-1.

aus (*R*)-1 und (*S*)-5 erklärt werden, in dem alle Wasserstoffbrückendonoren gesättigt sind und der daher eine nur geringe Affinität zu Silicagel aufweist. Die Wirt-Gast-Assoziation bietet so eine Möglichkeit, Rezeptoren mit wenig polaren Lösungsmitteln zu eluieren. Allerdings gelingt dies nur mit der (*R*)-konfigurierten Wirtverbindung sehr effizient, da diese (*S*)-5 stark assoziiert, während beim weniger stabilen Komplex der (*S*)-konfigurierten Wirtverbindung der *R_f*-Wert nur etwas erhöht ist.

Sowohl durch präparative Dünnschichtchromatographie als auch durch Pirkle-Säulenchromatographie^[7] an SiO₂, das mit 5 imprägniert wurde, können Komplexe der enantiomeren Rezeptoren 1 einfach isoliert werden. Durch Waschen einer Ether-Lösung des Komplexes mit wäßriger Natriumcarbonatlösung, durch herkömmliche Chromatographie an SiO₂ mit Petroläther/Ethylacetat (1/1) oder durch Kristallisation aus Methanol, wobei 5 gelöst bleibt, wird der Komplex gespalten. Die so isolierten Rezeptoren 1 sind enantiomerenrein (Schmp. 102–105 °C; [α]_D(*R*)-1) = -180 (*c* = 0.55 in CHCl₃), [α]_D(*S*)-1) = +176 (*c* = 0.60 in CHCl₃)).

Wegen der Anwesenheit zweier unabhängiger aromatischer Chromophore im Rezeptor 1 kann dessen absolute Konfiguration durch Circular dichroismus (CD)-Messungen nach der Exciton-Methode bestimmt werden^[8]. Die Xanthoneinheit (λ_{max}(ε) = 347 nm (10000; ¹L_a); 236, 252, 271 (21000; ¹L_a)) wechselwirkt im Komplex mit der Phenylphosphongruppe (λ_{sh} = 235 nm), weshalb zwei Cotton-Effekt-Banden (Davidov-Aufspaltung) bei 280 und 240 nm auftreten, wobei die zweite stärker ist, da die Absorptionsbanden intensiver sind und dichter beieinander liegen. Tatsächlich zeigt das CD-Spektrum der rechtsdrehenden Wirtverbindung Cotton-Effekt-Banden bei 296/265 nm (Δε = +13/-5) und 246/228 nm (Δε = +22/-20; Abb. 1), was mit einem positiven Diederwinkel zwischen der Xanthon- und der Phenylachse wie für das (*S*)-Enantiomer erwartet im Einklang ist (siehe Einschub in Abb. 1).

Diese Zuordnung wird durch einen starken Anisotropieeffekt beim (*R,S*)-Komplex bestätigt: Das ¹H-NMR-Signal der Methylgruppe der komplexierten Milchsäure (δ = 0.69) ist verglichen mit dem der freien Gastverbindung (δ = 1.57) um Δδ = 0.88 hochfeldverschoben, d. h. die Methylgruppe befindet sich im abschirmenden Anisotropiekegel des phosphorgebundenen Phenylrings (Schema 1). Ähnlich wird auch das α-H-Atom der Milchsäureeinheit des (*S,S*)-Komplexes abgeschirmt (Δδ = 0.78, Verschiebung von δ = 5.18 nach δ = 4.40), was darauf hindeutet, daß sich die Strukturen der beiden diastereomeren Assoziats mit der Methylgruppe der Milchsäureeinheit unterscheiden.

Durch herkömmliche NMR-Titration dieser Rezeptoren mit (*S*)-5 kann deren asymmetrische Erkennung nicht quantifiziert werden. Nur der Wert für die Assoziationskonstante des schwach assoziierten (*S,S*)-Komplexes (*K*_{ass} = 6.3 × 10³ M⁻¹) liegt in einem solchen Bereich, daß er direkt NMR-spektroskopisch^[9] gemessen werden kann, während für den stark assoziierten (*R,S*)-Komplex ein Wert größer als 10⁵ M⁻¹ erwartet wird. Diese große Assoziationskonstante kann durch Konkurrenztitrationen ermittelt werden, anhand derer eine Stabilitätsreihe aufgestellt werden kann, die der von Huisgen entwickelten Reaktivitätsskala^[10] ähnelt.

Dazu werden Komplexe benötigt, deren Stabilitäten zwischen denen der obigen diastereomeren Assoziats liegen. Die Konkurrenz-NMR-Titrationen wurden mit 10⁻² M Lösungen beider Gastverbindungen in CDCl₃ durchgeführt. Die enantiomerenreine Wirtverbindung 1 (5 × 10⁻² M Stammlösung) wurde bis zur Sättigung zugegeben. Die Lagen der Protonensignale der enantiomeren Gastverbindungen wurden gegeneinander aufgetragen, und das Verhältnis der Assoziationskonstanten wurde durch Anpassung einer nichtlinearen Kurve mit der Monte-Carlo-Methode berechnet^[11].

Die Gastverbindungen 6–8 wurden getestet (Tabelle 1). Der Phenylring der (*S*)-Carbamoylmilchsäure (*S*)-6 behindert die Komplexbildung leicht, und die Konkurrenztitration liefert eine Assoziationskonstante, die 2.3mal kleiner ist als die mit (*S*)-5.

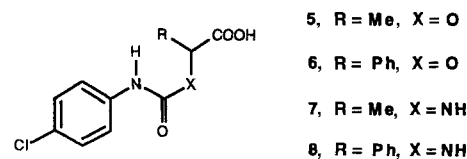


Tabelle 1. Assoziationskonstanten von Komplexen aus den Gastverbindungen 5–8 und 1 (in CDCl₃, 20 °C).

Wirt/Gast-Komplex [a]	<i>K</i> _{ass} [M ⁻¹]	<i>K</i> _{ass} -Verhältnis
[(<i>R</i>)-1·(<i>S</i>)-5]	5.7 × 10 ⁵ [b]	} 2.3
[(<i>R</i>)-1·(<i>S</i>)-6]	2.5 × 10 ⁵ [b]	
[(<i>R</i>)-1·(<i>S</i>)-7]	6.4 × 10 ⁴ [c, d]	} 3.9
[(<i>R</i>)-1·(<i>S</i>)-8]	5.8 × 10 ⁴ [c, d]	
[(<i>R</i>)-1·(<i>R</i>)-5]	6.3 × 10 ³ [d]	} 1.3
[(<i>R</i>)-1·(<i>R</i>)-6]	4.7 × 10 ³ [d]	
[(<i>R</i>)-1·(<i>R</i>)-7]	3.1 × 10 ³ [b]	
		} 12
		} 13
		} 21

[a] Angegeben ist jeweils nur einer der beiden enantiomeren Komplexe. [b] Aus Konkurrenzexperimenten. [c] Mittelwert aus direkter Messung und Konkurrenzexperimenten. [d] Direkte Titration.

Dennoch ist dieser neue Komplex noch zu stabil, um seine Assoziationskonstante NMR-spektroskopisch direkt und hinreichend präzise bestimmen zu können. Eine sterische Hinderung zwischen dem Phosphoratom des Rezeptors und der NH-Gruppe einer entsprechenden Aminosäure sollte zu einer weiteren Abnahme der Komplexstabilität führen. Die (S)-Alanin- und (S)-Phenylglycin-Harnstoffderivate **7** bzw. **8** weisen Assoziationskonstanten von $K_{\text{ass}} = 6.4 \times 10^4$ bzw. $5.8 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ auf. Wegen der besseren Assoziationseigenschaften von (S)-**7** wurde eine Konkurrenztitration mit dieser Gastverbindung und (S)-**6** durchgeführt ($K_{\text{ass}}((\text{S})\text{-6})/K_{\text{ass}}((\text{S})\text{-7}) = 3.9$). Die Assoziationskonstante von [(R)-**1**·(R)-**6**] konnte leicht durch Standard-NMR-Titration gemessen werden ($K_{\text{ass}} = 4.7 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$). Die Konkurrenztitration von (R)-**6** und (S)-**7** mit (R)-**1** ergab $K_{\text{ass}}((\text{S})\text{-7})/K_{\text{ass}}((\text{R})\text{-6}) = 13$, ein Verhältnis, das innerhalb des experimentellen Fehlers den Wert für die Assoziationskonstante von [(R)-**1**·(S)-**7**] bestätigt. Mit diesen Werten wurde die Assoziationskonstante von [(R)-**1**·(S)-**5**] zu $K_{\text{ass}} = 5.7 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ berechnet (Tabelle 1). Demnach wird **1** am besten durch dieses chirale Gastmolekül differenziert: $K_{\text{ass}}((\text{R})\text{-1})/K_{\text{ass}}((\text{S})\text{-1}) = 90$. Mit (S)-**6** beträgt das $K_{\text{ass}}((\text{R})\text{-1})/K_{\text{ass}}((\text{S})\text{-1})$ -Verhältnis dagegen nur 53, d. h. die chirale Erkennung ist hier weniger gut.

Eingegangen am 2. Mai 1996 [Z 9092]

Stichworte: Enantiomerentrennung · Hydroxysäuren · Molekulare Erkennung · Rezeptoren

Reduktive Kohlenstoff-Schwefel-Bindungsspaltung: ein einfacher Zugang zu nicht stabilisierten (Lithiomethyl)aminen**

Carsten Strohmann* und Bors Cajus Abele

(Lithiomethyl)amine sind wichtige Synthesebausteine sowohl in der Organischen als auch in der Elementorganischen Chemie^[1]. Nicht stabilisierte^[2] α -Heterocarbanionen^[3] – mit Stickstoff oder Sauerstoff als Heteroelementen – lassen sich in der Regel nicht durch Wasserstoff-Lithium- oder Halogen-Lithium-Austausch mit Lithium-Basen bzw. metallischem Lithium synthetisieren^[1]. (Lithiomethyl)amine^[4] und (Lithiomethyl)ether^[5] können jedoch durch Metall-Lithium-, in der Regel Zinn-Lithium-Austausch hergestellt werden. Die reduktive Kohlenstoff-Schwefel-Bindungsspaltung ermöglicht einen weiteren Zugang zu (Lithiomethyl)ethern^[6] und umgeht eine chromatographische Trennung der für den Metallaustausch benötigten Stannylmethyl-Verbindungen^[5, 7].

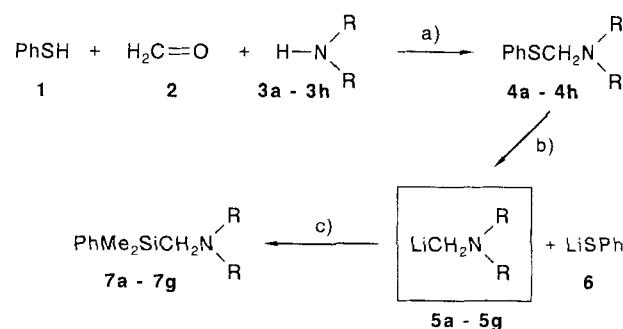
Bei systematischen Untersuchungen zur Synthese von 1,3-dimetallierten Verbindungen der Form $\text{M-CR}_2\text{-El-CR}_2\text{-M}$ ($\text{M} = \text{Li, MgBr}$ etc; $\text{El} = \text{Element der Gruppe 14–16}$, gegebenenfalls mit Substituenten $\text{R} = \text{H, Alkyl, Aryl}$)^[8] haben wir uns auch mit der Herstellung von Bis(lithiomethyl)aminen^[9] beschäftigt. Bis dahin gab es nur eine Mitteilung^[10] zur Synthese von nicht stabilisierten, α -alkylsubstituierten, monometallierten α -Aminocarbanionen durch reduktive C-S-Bindungsspaltung, und diese Reaktion wurde bisher präparativ nicht genutzt. Wir berichten hier über einen einfachen Zugang zu nicht stabilisierten, am α -Atom nicht substituierten Mono(lithiomethyl)aminen durch reduktive C-S-Bindungsspaltung und über den Einsatz dieser Synthesebausteine zum Aufbau organischer und elementorganischer Verbindungen.

Die als Edukte benötigten (Phenylthiomethyl)amine lassen sich in hohen Ausbeuten aus Thiophenol, Formaldehyd und sekundären Aminen synthetisieren^[11] (vgl. Schema 1). Umsetzung der (Phenylthiomethyl)amine mit einer Lithiumnaphthalin-Lösung ($\text{LiC}_{10}\text{H}_8$) in THF bei -78°C führt zu roten Lösungen des jeweiligen (Lithiomethyl)amins in THF. Um die Bildung der (Lithiomethyl)amine zu belegen, wurden die Reak-

- [1] a) J. Rebek, Jr., B. Askew, P. Ballester, A. Costero, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 923; b) A. Galán, D. Andreu, A. M. Echavarren, P. Prados, J. de Mendoza, *ibid.* **1992**, *114*, 1511; c) A. Bocharadt, W. C. Still, *ibid.* **1994**, *116*, 7467; d) V. Alcázar, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1503; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1521; e) K. Araki, K. Inada, S. Shinkai, *ibid.* **1996**, *108*, 92 bzw. **1996**, *35*, 72; f) M. Crego, A. Partearroyo, C. Raposo, M. L. Mussons, J. L. López, V. Alcázar, J. R. Morán, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1435.
- [2] B. C. Hamann, N. R. Branda, J. Rebek, Jr., *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6837.
- [3] M. Crego, C. Raposo, M. C. Caballero, E. García, J. G. Saez, J. R. Morán, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7437.
- [4] V. Alcázar, L. Tomlinson, K. N. Houk, F. Diederich, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5309.
- [5] K. A. Connors, *Binding Constants, The Measurement of Molecular Complex Stability*, Wiley, New York, **1987**.
- [6] a) „Application of Biochemical Systems in Organic Chemistry“: D. J. Cram in *Techniques of Chemistry Series, Vol. 10* (Hrsg.: J. B. Jones, C. S. Sih, D. Perlman), Wiley, New York, **1976**, S. 815; b) H. Dugas, *Bioorganic Chemistry*, 2. Aufl., Springer, New York, **1989**; c) W. H. Pirkle, E. M. Doherty, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4113.
- [7] W. H. Pirkle, J. Finn in *Asymmetric Synthesis, Vol. 1* (Hrsg.: J. D. Morrison), Academic Press, New York, **1985**, S. 87.
- [8] K. Nakanishi, N. Berova in *Circular Dichroism. Principles and Applications* (Hrsg.: K. Nakanishi, N. Berova, R. W. Woody), VCH, New York, **1994**, S. 361.
- [9] C. S. Wilcox in *Frontiers in Supramolecular Organic Chemistry and Photochemistry* (Hrsg.: H.-J. Schneider, H. Dürr), VCH, Weinheim, **1990**, S. 123.
- [10] R. Huisgen, L. Xingya, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4185.
- [11] Das Verhältnis der Assoziationskonstanten der beiden im Konkurrenzversuch gebildeten Komplexe wurde anhand von Gleichung (a) ermittelt.

$$K_{\text{ass}, 1}/K_{\text{ass}, 2} = \frac{(\delta_1 - \delta_{11})(\delta_{12} - \delta_2)}{(\delta_2 - \delta_{12})(\delta_{11} - \delta_1)} \quad (\text{a})$$

δ_1 : Chemische Verschiebung der freien Wirtverbindung; δ_2 : chemische Verschiebung der komplexierten Wirtverbindung; δ : gemessene chemische Verschiebung.



Schema 1. Synthese der (Lithiomethyl)amine: a) $-\text{H}_2\text{O}$; b) $+ 2 \text{ LiC}_{10}\text{H}_8 / - 2 \text{ C}_{10}\text{H}_8$; c) $+ 2 \text{ PhMe}_2\text{SiCl} / - 2 \text{ LiCl, } - \text{ PhMe}_2\text{SiSPh}$. NR_2 siehe Tabelle 1.

[*] Priv.-Doz. Dr. C. Strohmann, Dipl.-Chem. B. C. Abele
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Im Stadtwald 6, D-66041 Saarbrücken
Telefax: Int. + 681/302-3995
E-mail: c.strohmann@rz.uni-sb.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. B.C.A. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Doktorandenstipendium. Prof. Dr. M. Veith wird für die Unterstützung dieser Arbeit gedankt.