

TỔNG HỢP, PHÂN TÍCH CẤU TRÚC VÀ TÍNH CHẤT PHỔ MỘT SỐ ARYLOXIAXETYLHIDRAZON CỦA CARVON

Đến Tòa soạn 5-4-2006

NGUYỄN TIẾN CÔNG¹, TRẦN QUỐC SƠN², LÊ VĂN HIẾN¹, NGUYỄN THỊ HOÀI THU¹

¹Khoa Hóa học, Trường ĐHSP Tp. Hồ Chí Minh

²Khoa Hóa học, Trường ĐHSP Hà Nội

SUMMARY

Ten aryloxyacetylhydrazones of carvone have been synthesized. Their structures have been confirmed by IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT and mass spectra. The spectral data has been investigated.

I - MỞ ĐẦU

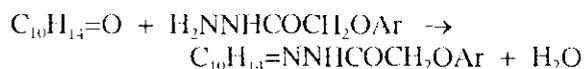
Carvon hay mentha-1,8-dien-6-on là thành phần của nhiều loại tinh dầu, đặc biệt có nhiều (chiếm 23 ÷ 60%) trong tinh dầu hạt thìa là [1]. Carvon cũng có thể được tổng hợp từ limonen [2], một hydrocacbon có nhiều trong tinh dầu cây có mùi. Carvon có trong thành phần của nhiều loại hương liệu. Các công trình nghiên cứu còn cho thấy dẫn xuất của carvon có hoạt tính sinh học rất đáng chú ý như: hoạt tính chống co giật [3], hoạt tính ức chế sự nảy mầm và phát triển của thực vật [4]. Trong thông báo trước đây [5], một số trong chúng tôi đã nêu lên kết quả tổng hợp và phân tích phổ của một vài aroylhidrazon của carvon. Tuy nhiên, phản ứng ngưng tụ giữa các aryloxiacetohidrazit và carvon cũng như tính chất của các aryloxiacetylhidrazon tương ứng thì chưa thấy có công trình nào đề cập đến.

II - THỰC NGHIỆM

Các axit aryloxiacetic được điều chế từ các phenol tương ứng và axit monocloracetic. Este hóa các axit bằng etanol sau đó cho este vừa điều chế được tác dụng với hidrazin hidrat 50%, chúng tôi thu được các aryloxiacetohidrazit tương ứng. Sau khi tinh chế, các

aryloxiacetohidrazit có nhiệt độ nóng chảy phù hợp với các số liệu đã được công bố trong các tài liệu tra cứu.

Hoà tan 1,0 mmol aryloxiacetohidrazit (ArOCH₂CONHNH₂) trong một lượng etanol vừa đủ. Thêm dần từng giọt axit axetic bằng vào dung dịch vừa thu được cho đến khi pH của dung dịch đạt 5,0 ÷ 5,5 rồi tiếp tục cho vào đó 1,0 mmol carvon (C₁₀H₁₄=O). Đun hồi lưu hỗn hợp phản ứng trong 14 giờ. Sau khi để nguội, lọc lấy kết tủa và tinh chế bằng cách kết tinh lại trong etanol đến nhiệt độ nóng chảy ổn định. Dạng chung của phản ứng tạo thành các hidrazon từ carvon được biểu diễn như sau:



Ar là C₆H₅(I), 2-CH₃-C₆H₄(II), 3-CH₃-C₆H₄(III), 4-CH₃-C₆H₄(IV), 4-Cl-C₆H₄(V), 4-Br-C₆H₄(VI), 2-iso-C₆H₄-5-CH₃-C₆H₄(VII), 2-iso-C₆H₄-4-I-5-CH₃-C₆H₄(VIII), 1-C₁₀H₇(IX), 2-C₁₀H₇(X).

III - KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Một số dữ kiện về điều chế và tính chất của các aryloxiacetylhidrazon được dẫn ra ở bảng 1.

So với phổ hồng ngoại của các aryloxiacetohidrazit tương ứng, phổ hồng ngoại

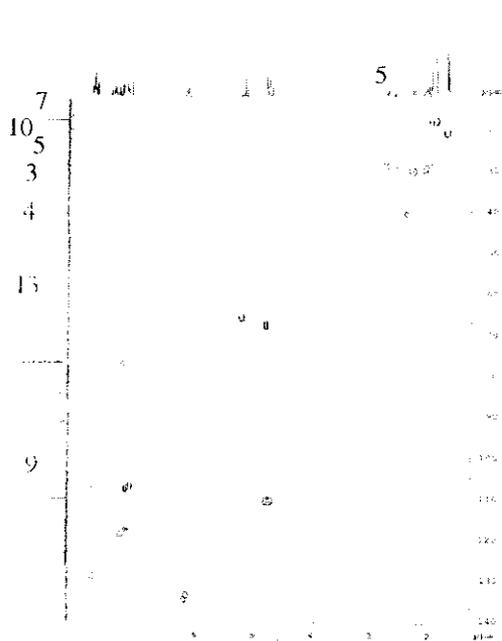
của các aryloxiacetylhidrazon đều có một số điểm khác biệt nổi bật: ở vùng 3320 cm^{-1} không còn thấy xuất hiện pic đặc trưng cho nhóm NH_2 ; đám pic hấp thụ ở khoảng $2839 \div 2974\text{ cm}^{-1}$ đặc trưng cho dao động hóa trị của các liên kết C-H no có cường độ mạnh lên rõ rệt. Bên cạnh các cực đại $\nu_{\text{C=O}}$ ($1688 \div 1708\text{ cm}^{-1}$) và $\nu_{\text{C=N}}$, $\nu_{\text{C-C}}(\text{thơm})$ (ở gần 1600 cm^{-1}) còn xuất hiện thêm cực đại hấp thụ ở gần 1640 cm^{-1} đặc trưng cho dao động hóa trị của liên kết đôi C=C trong khung mentadien. Đó là những dấu hiệu nổi bật cho

thấy rằng phản ứng ngưng tụ đã xảy ra.

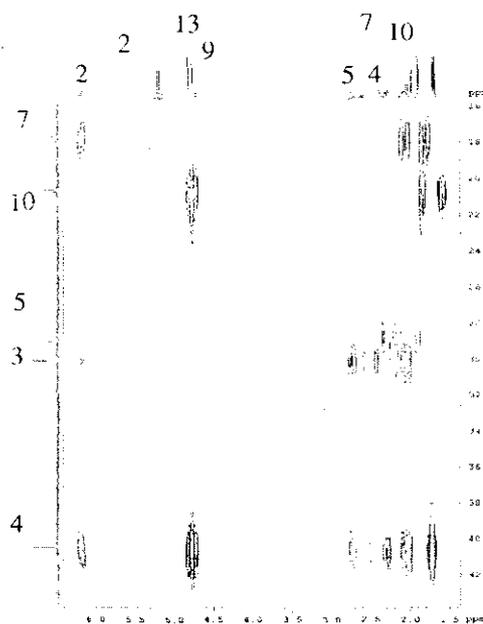
Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của các hidrazon khảo sát, mỗi nhóm proton không tương đương hay mỗi nguyên tử cacbon không tương đương đều cho hai tín hiệu. Có lẽ trong trường hợp này, các bộ tín hiệu nhận được ứng với hai đồng phân cấu dạng ở liên kết đơn $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}$ -hidrazit và cũng liên quan tới các cấu dạng khác nhau của khung mentadien, tương tự như đã thấy trên phổ NMR của các aryloxiacetylhidrazon-dẫn xuất của perilandeit [6].

Bảng 1: Số liệu về tổng hợp và phổ IR của một số carvon aryloxiacetylhidrazon

Hợp chất	Ar	ν_{NH} , $^{\circ}\text{C}$	Hiệu suất, %	Phổ IR, ν , cm^{-1}				
				ν_{NH}	ν_{CH} (thơm)	$\nu_{\text{CH}}(\text{no})$	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=C}}$ $\nu_{\text{C=N}}$
I	Phenyl	120	50	3177	3075	2916; 2839	1697	1638; 1599
II	<i>o</i> -tolyl	116	42	3179	3093	2916; 2866	1697	1636; 1600
III	<i>m</i> -tolyl	102	53	3192	3092	2918; 2853	1708	1647; 1606
IV	<i>p</i> -tolyl	162	43	3178	3088	2970; 2856	1693	1639; 1610
V	<i>p</i> -clorophenyl	174	40	3186	3068	2974; 2887	1697	1639; 1593
VI	<i>p</i> -bromophenyl	189	68	3182	3050	2957; 2860	1688	1613; 1586
VII	Thimyl	113	52	3186	3090	2958; 2891	1697	1643; 1609
VIII	4-iodothimyl	114	60	3198	3087	2947; 2864	1697	1639; 1596
IX	α -naphtyl	159	66	3179	3049	2918; 2833	1697	1639; 1575
X	β -naphtyl	153	62	3190	3059	2960; 2847	1697	1628; 1601



Hình 1: Phổ HMQC của X

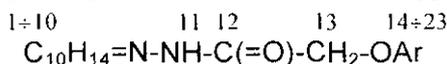


Hình 2: Một phần phổ HMBC của X

Chúng tôi đã tiến hành quy kết tín hiệu cộng hưởng của các proton và các nguyên tử cacbon trong phân tử dựa theo các giá trị chuẩn, có xét đến ảnh hưởng của cấu trúc electron, đồng thời kết hợp với việc khảo sát các phổ HMQC và HMBC. Với tất cả các hợp chất khảo sát, tín hiệu của cacbon carbonyl luôn xuất hiện ở trường yếu nhất trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$, còn tín hiệu của H^{11} luôn xuất hiện ở trường yếu nhất trên phổ $^1\text{H-NMR}$. Ngoài ra, tín hiệu của H^2 với

cường độ tích phân bằng 1 ở vùng trường trung bình cũng là tín hiệu dễ thấy trên phổ $^1\text{H-NMR}$. Do C^6 có điểm giao với H^{11} , H^2 và H^5 trên phổ HMBC nên cũng xác định được các tín hiệu của C^6 , H^5 . Sau đó dựa vào phổ HMQC, ta xác định các tín hiệu của C^2 , C^5 . Tín hiệu của C^4 và C^7 , H^1 và H^7 cũng được xác định trên phổ HMBC nhờ tạo điểm giao với tín hiệu của H^2 , C^2 . Tín hiệu còn lại ở vùng trường mạnh trên phổ $^1\text{H-NMR}$ với cường độ tích phân bằng 3 là của H^{10} .

Bảng 2: Tín hiệu cộng hưởng $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ (δ , ppm) của đoạn mạch hở



Hợp chất	Ar	H^{11}	H^{13}	C^{12}	C^{13}
I	Phenyl	9,21; 9,31	4,70; 5,08	163,81; 170,83	65,62; 67,38
II	2-tolyl	8,94; 9,47	4,80; 5,08	163,74; 170,60	66,07; 67,13
V	4-clorophenyl	9,20; 9,37	4,65; 5,06	163,34; 170,39	65,90; 67,74
VI	4-bromophenyl	9,03; 9,18	4,65; 5,05	163,20; 170,04	65,90; 67,64
VII	Thimyl	8,59; 9,43	4,66; 5,08	163,78; 170,97	65,62; 67,39
VIII	4-iodothimyl	8,91; 9,34	4,64; 4,85	163,45; 170,16	66,14; 67,31
X	2-naphtyl	9,33	4,72; 5,21	163,69; 170,41	65,70; 67,48

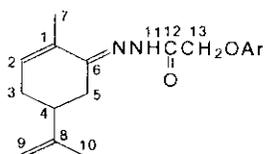
Tín hiệu cộng hưởng của các proton và các nguyên tử cacbon trong vòng benzen có thể xác định được qua các giá trị chuẩn. Tuy nhiên, việc quy kết các tín hiệu cộng hưởng ở vùng thơm trên phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của các dẫn xuất của naphtol thì phức tạp hơn nhiều. Để có thể quy kết được chính xác, chúng tôi phải sử dụng đến các phổ HMQC và HMBC. Chẳng hạn với hợp chất X, tín hiệu của C^{14} được xác định nhờ tạo điểm giao với tín hiệu của H^{13} trên phổ HMBC. Trên các phổ $^{13}\text{C-NMR}$, C^{14} luôn cho tín hiệu ở vùng trường yếu nhất so với các nguyên tử cacbon còn lại trong vòng thơm. Điều này hoàn toàn phù hợp với cấu tạo phân tử của các hidrazon: C^{14} liên kết trực tiếp với nguyên tử oxi có độ âm điện lớn. Cũng trên phổ HMBC, C^{14} còn tạo điểm giao với các tín hiệu của H^{15} , H^{16} và H^{21} . Để ý rằng C^{21} có điểm giao với H^{15} mà không có điểm giao với H^{16} ; H^{21} cũng tạo điểm giao với C^{15} mà không có điểm giao với C^{16} . Hơn nữa, các vị trí 15 và 21 đều là vị trí *ortho* so với nhóm thế ankoxi ở vị trí 14; nhưng vị trí 21 là vị trí α trên vòng naphtalen nên sẽ có mật độ electron cao hơn ở vị trí 15. Điều đó có nghĩa là tín hiệu của C^{21} , H^{21} phải xuất hiện ở trường

manh hơn so với các tín hiệu tương ứng của C^{15} , H^{15} . Từ đó có thể thấy trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$, tín hiệu 107,24 ÷ 107,86 ppm là của C^{21} ; tín hiệu 117,75 ÷ 118,82 ppm là của C^{15} còn tín hiệu ở 129,52 ÷ 130,16 ppm là của C^{16} . Tiếp theo, sử dụng phổ HMQC, ta dễ dàng xác định được các tín hiệu của H^{21} , H^{15} và H^{16} . Trên phổ HMBC, ngoài điểm giao với H^{15} thì C^{21} còn tạo điểm giao với H^{20} nên sau khi biết được C^{21} ta cũng xác định được tín hiệu của H^{20} và từ đó xác định được tín hiệu của C^{20} nhờ phổ HMQC. Tương tự ta cũng xác định được tín hiệu của H^{17} và C^{17} . C^{22} và C^{23} đều là những nguyên tử cacbon bậc IV và đều tạo tín hiệu giao với H^{16} trên phổ HMBC; tuy nhiên C^{23} còn tạo tín hiệu giao với H^{15} , còn C^{22} thì không. Từ đó, tín hiệu 134,26 ÷ 134,40 ppm phải là của C^{22} , còn tín hiệu 129,32 ÷ 129,65 ppm là của C^{23} . Việc nhận biết các tín hiệu của C^{22} , C^{23} lại giúp ta xác định được tín hiệu của H^{18} và H^{19} thông qua phổ HMBC vì C^{22} có tín hiệu giao với H^{19} còn C^{23} có tín hiệu giao với H^{18} . Các tín hiệu còn lại là H^{18} và H^{19} được xác định qua phổ HMQC nhờ tín hiệu giao tương ứng với C^{18} và C^{19} .

Các tín hiệu cộng hưởng $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$

NMR của một số aryloxiacetylhidrazon được dẫn ra ở các bảng 2 và 3.

Bảng 3: Tín hiệu cộng hưởng $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của khung mentadien (δ , ppm)



Hợp chất	H ²	H ³	H ⁴	H ⁵	H ⁷	H ⁹	H ¹⁰
I	6,18	2,15	2,39	2,35	1,89	4,77 4,85	1,70
	6,22	2,75	2,48	2,65	1,99		1,76
II	6,15	2,14	2,42	2,33	1,86	4,67	1,67
	6,22	2,73	2,45	2,69	1,99	4,76	1,75
V	6,17	2,12	2,37	2,30	1,86	4,76	1,67
	6,18	2,74	2,42	2,71	1,97	4,84	1,75
VI	6,18	2,11	2,41	2,27	1,86	4,75	1,59
	6,19	2,70	2,44	2,67	1,97	4,84	1,75
VII	6,16	2,17	2,47	2,42	1,87	4,78	1,61
	6,22	2,70	2,51	2,66	2,01	4,85	1,77
VIII	6,17	2,17	2,02	2,47	1,86	4,76	1,66
	6,23	2,30	2,15	2,66	1,99	4,85	1,75
X	6,16	2,12	2,28	2,60	1,90	4,72	1,68
	6,20	2,14	2,43	2,75	1,99	4,81	1,72

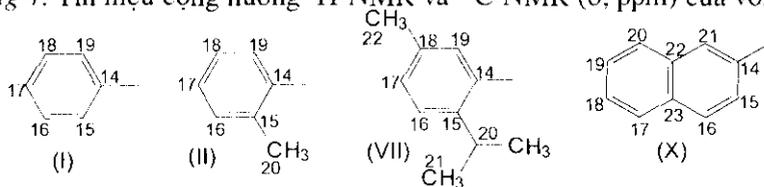
Hợp chất	C ¹	C ²	C ³	C ⁴	C ⁵	C ⁶	C ⁷	C ⁸	C ⁹	C ¹⁰
I	132,50	133,79	28,74	40,48	30,11	151,32	17,67	147,12	110,37	20,64
	133,09	134,76	28,99	40,52		158,47	17,92		110,52	20,75
II	132,52	133,69	28,47	40,53	30,07	150,59	17,63	147,07	110,43	20,58
	133,16	134,72	29,08	40,58	30,14	156,73	17,92	147,12	110,51	20,68
V	132,40	134,07	28,72	40,49	30,11	151,50	17,65	147,07	110,43	20,62
	133,06	134,95	29,06	40,57	30,15	157,12	17,90	147,11	110,58	20,72
VI	132,36	134,09	28,56	40,49	30,07	151,19	17,63	147,00	110,53	20,63
	132,85	134,97	29,05	40,56	30,14	157,56	17,91		110,59	20,70
VII	132,50	134,55	28,61	40,47	29,70	150,82	17,66	147,06	110,42	20,32
	133,27	134,73	29,00	40,88	30,10	158,45	17,93	147,09	110,77	20,73
VIII	132,42	133,88	30,07	40,51	29,14	155,56	17,63	146,98	110,57	20,34
	133,09	134,84	30,10	40,86		156,06	17,91	147,08	110,80	20,68
X	132,44	133,91	30,07	40,49	28,61	151,14	17,68	147,05	110,46	20,58
	133,08	134,81	30,11	40,49	29,00	156,39	17,92	147,09	110,50	20,69

Khi tạo thành hidrazon từ carvon, liên kết $\text{C}^6=\text{O}$ được thay bằng liên kết $\text{C}^6=\text{N}$. Nitơ có độ âm điện nhỏ so với oxi và sự liên hợp giữa $\text{HC}^2=\text{C}^1-\text{C}^6=\text{N}$ đã làm cho mật độ electron xung quanh các hạt nhân nguyên tử C, H này cao hơn so với mật độ electron xung quanh các nguyên tử C, H trong hệ liên hợp $\text{HC}^2=\text{C}^1-\text{C}^6=\text{O}$. Vì thế trên phổ NMR, tín hiệu của C^6 , C^1 , C^2 , H^2 trong các phân tử hidrazon đều xuất hiện ở khu vực trường mạnh hơn so với tín hiệu cộng hưởng của

các hạt nhân nguyên tử ở cùng vị trí trong khung mentadien của carvon [7]. Sự tăng mật độ electron xung quanh các nguyên tử này cũng kéo theo sự tăng mật độ electron xung quanh các nguyên tử trên các vị trí 3, 4 và 5 nhưng có lẽ đã làm giảm mật độ electron xung quanh các hạt nhân ở vị trí số 7. Vì thế, các tín hiệu C^3 , H^3 , C^4 , H^4 , C^5 , H^5 đều chuyển dịch về phía trường mạnh, trong khi đó tín hiệu của C^7 và H^7 lại xuất hiện ở vùng trường yếu hơn so với tín hiệu của

các hạt nhân ở vị trí tương tự trong khung mentadien của carvon.

Bảng 4: Tín hiệu cộng hưởng ¹H-NMR và ¹³C-NMR (δ, ppm) của vòng thơm Ar



Hợp chất	H ¹⁵	H ¹⁶	H ¹⁷	H ¹⁸	H ¹⁹	H ²⁰	H ²¹	H ²²	
I	6,96 6,98	7,28 7,37	6,96 7,06	7,28 7,37	6,96 6,98	-	-	-	
II	-	7,11 7,18	6,87 6,97	7,18 7,26	6,74 6,83	2,31 2,32	-	-	
V	6,85 6,89	7,20 7,36	-	7,20 7,36	6,85 6,89	-	-	-	
VI	6,82 6,84	7,36 7,44	-	7,36 7,44	6,82 6,84	-	-	-	
VII	-	7,10(d) 7,14(d)	6,76(d) 6,83(d)	-	6,59 6,65	3,22(m) 3,44(m)	1,23 1,27	2,29 2,34	
VIII	-	7,56 7,59	-	-	6,64 6,72	3,17 3,36	1,20 1,23	2,34 2,39	
X	7,17 7,28	7,75 7,77	7,78 7,81	7,32 7,43	7,39 7,49	7,70 7,74	7,12 7,20	-	
Hợp chất	C ¹⁴	C ¹⁵	C ¹⁶	C ¹⁷	C ¹⁸	C ¹⁹	C ²⁰	C ²¹	C ²²
I	156,31 156,96	114,65 114,74	129,38 129,94	121,19 122,46	129,38 129,94	114,65 114,74	-	-	-
II	154,98 156,73	125,94 126,63	130,88 131,18	121,04 122,08	127,25 127,46	111,21 111,53	16,32 16,41	-	-
V	155,58 156,64	116,00 116,07	129,29 129,88	126,14 127,58	129,29 129,88	116,00 116,07	-	-	-
VI	155,60 156,42	116,46 116,59	132,26 132,36	113,53 114,02	132,26 132,36	116,46 116,59	-	-	-
VII	153,84 155,75	132,50 132,56	125,96 126,22	121,22 122,88	136,10 137,08	112,46 114,75	26,45 27,06	22,76 22,95	20,73 21,33
VIII	150,73 154,22	136,40 137,49	136,06 136,64	91,08 92,16	139,12 140,24	113,26 113,65	28,05	26,45 26,98	22,58 22,70
X	154,77 156,20	117,75 118,82	129,51 130,16	129,64 127,70	123,80 124,58	126,31 127,09	126,87 126,92	107,24 107,86	134,26 134,40

Ghi chú: Trong hợp chất X, C²³ có độ chuyển dịch hóa học δ = 129,32 và 129,65 ppm.

Cấu trúc của các hidrazon cũng được nghiên cứu và xác nhận thông qua phổ MS của chúng. Trên phổ MS của hầu hết các hợp chất được khảo sát đều thấy xuất hiện pic ion phân tử với cường độ mạnh, thậm chí là pic cơ bản như của

hợp chất I. Điều này chứng tỏ các phân tử hidrazon đều có cấu trúc tương đối bền vững. Trên tất cả các phổ độ đều thấy xuất hiện các pic có m/z = 205 (206), 191, 163, 148 (149). Qua đó có thể thấy rằng trong quá trình phân

mảnh đã có sự phân cắt các liên kết ArO-CH₂-, ArOCH₂-C(=O)-, ArOCH₂C(=O)-NH-, và ArOCH₂C(=O)NH-N= để tạo thành các ion mảnh C₉H₁₄C=NNH(O=)CCH₃⁺ (A, *m/z* 205), C₉H₁₄C=NNHC≡O⁺ (B, *m/z* 191), C₉H₁₄C=N⁺=NH (C, *m/z* 163) và [C₉H₁₄C≡N]⁺ (D, *m/z* 148). Sự phân cắt liên kết Ar-O- để tạo thành ion mảnh Ar⁺ (E) với cường độ tương đối mạnh cũng được thấy trên các phổ đồ. Ngoài ra, trên các phổ còn thấy xuất hiện các ion mảnh (M⁺-15) và (M⁺-41) với cường độ yếu. Chúng tôi cho rằng các mảnh này xuất hiện là do sự tách các gốc CH₃[•] và C₃H₅[•] ra khỏi vòng xiclohexen

của khung menthadien. Một số pic tiêu biểu trên phổ đồ được dẫn ra ở bảng 5.

IV - KẾT LUẬN

Đã tổng hợp được 10 aryloxiacetylhidrazon của carvon; tất cả đều chưa thấy trong các tài liệu tham khảo. Cấu tạo của các aryloxiacetylhidrazon đó đã được xác nhận bằng các phương pháp phổ IR, 1D NMR, 2D NMR và MS. Đã quy kết tất cả các tín hiệu cộng hưởng ¹H-NMR, ¹³C-NMR và phân tích các hướng phân mảnh chủ yếu trên phổ MS.

Bảng 5: Một vài số liệu (*m/z* và 1%) về phổ MS của các hidrazon

Ar Ion mảnh (1%)	Phenyl	Tolyl	4-bromo- phenyl	Thimyl	4-iodo- thimyl	2-naphtyl
M ⁺	298 (100)	312 (55,3)	376 (4,5) 378 (2,6)	354 (33,9)	480 (64,1)	348 (49,1)
(M ⁺ -15)	283 (6,0)	297 (1,8)	-	339 (1,2)	465 (1,3)	333 (1,2)
(M ⁺ -41)	257 (28,8)	271 (11,3)	335 (1,4) 337 (1,5)	313 (0,3)	439 (0,8)	307 (1,8)
A	205 (44,4)	205 (100)	205 (11,1)	206 (66,8)	206 (100)	205 (100)
B	191 (55,6)	191 (32,2)	191 (12,8)	191 (38,3)	191 (76,5)	191 (24,1)
C	163 (14,1)	163 (7,3)	163 (6,6)	163 (23,2)	163 (27,3)	163 (2,6)
D	148 (41,6)	148 (25,1)	148 (12,5)	149 (100)	148 (36,6)	149 (12,8)
E	77 (85,2)	91 (39,4)	155 (51,3) 157 (54,1)	133 (27,3)	275 (40,0)	127 (18,0)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lã Đình Mối (chủ biên). Tài nguyên thực vật có tinh dầu ở Việt Nam, tập II. Nxb. Nông nghiệp, 364 (2002).
2. Taher, Hugo A., Retamar, Juan A. *Essenze Deriv. Agrum.* 52(2-3), 165 - 8 (1982).
3. Navneet Aggarwal, Pradeep Mishra. *J. Pharm. Pharmaceut.* 7(2), 260 - 264 (2004).
4. Nomura, Masato, Yamakawa, Yasuhiro,

Nikon Yukagakkaishi 47(3), 263 - 268 (1998). *CA Vol.* 129 (1998), 308615s.

5. Trần Quốc Sơn, Nguyễn Tiến Công, Nguyễn Thị Nhung. *Tuyển tập báo cáo Hội nghị Khoa học và Công nghệ Hóa hữu cơ toàn quốc lần thứ III*, 140-144 (2005).
6. Trần Quốc Sơn và cộng sự. *Tạp chí Hóa học.* T. 43(6), Tr. 725 - 729 (2005).
7. www.agr.hokudai.ac.jp/ms_nmr/assign/carvone.htm.