

# Üç Boyutlu ve Katmanlı Bakır Organodifosfonat Koordinasyon Polimerinin Sentezi, Karakterizasyonu, Katalitik ve Termal Özelliklerinin İncelenmesi

*Synthesis, Characterization, Investigation of Catalytic and Thermal Properties of Three-Dimensional and Layered Copper Organodiphosphonate Coordination Polymer*

Burak AY <sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Adana, Türkiye

## Öz

Bu çalışmada, (1,4-fenilenbis(metilen))bis(fosfonik asit) ligandı (H<sub>4</sub>L) ve katmanlı yapıya sahip bakır organodifosfonat polimeri, [Cu<sub>2</sub>(C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>P<sub>2</sub>)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sub>n</sub> (**1**), sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları çeşitli spektroskopik ve analitik yöntemler kullanılarak karakterize edilmiştir. Tek kristal X-ışını analizi sonucunda **1** nolu bileşiğin üç boyutlu ve sütunlu tabaka yapısında organik/inorganik katmanlardan oluştuğu gözlenmiştir. Monoklinik kristal sistemi ve P<sub>2</sub><sub>1</sub>/c uzay grubunda olan bileşik **1**'in hücre parametreleri  $a = 10.8142(9) \text{ \AA}$ ,  $b = 7.5839(6) \text{ \AA}$ ,  $c = 7.3991(6) \text{ \AA}$ ,  $V = 606.26(9) \text{ \AA}^3$  ve  $Z = 4$ 'tür. Polimer zinciri içinde her bir bakır atomu toplam beş koordinasyona sahip olup kısmen bozulmuş kare piramit geometriye sahiptir. **1** polimerinin heterojen katalitik aktivitesi ve termal özellikleri incelenmiştir. Termogravimetrik (TG) analiz sonucunda katalizörün 200 °C sıcaklığa kadar termal kararlılığa sahip olduğu gözlenmiştir. Tert bütül hidroperoksit (TBHP) kullanarak 60 °C sıcaklıkta ve 12 saat sonunda %92.37 timol dönüşümü meydana gelmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Bakır organodifosfonat, hidrotermal sentez, koordinasyon polimeri, timokinon

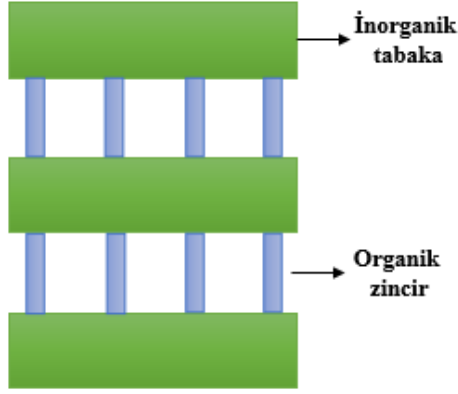
## Abstract

In this study, (1,4-phenylenebis(methylene))bis(phosphonic acid) ligand (H<sub>4</sub>L) and its pillared layered copper organodiphosphonate polymer, [Cu<sub>2</sub>(C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>P<sub>2</sub>)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sub>n</sub> (**1**), have been synthesized. The structures of the synthesized compounds have been characterized using various spectroscopic and analytical methods. As a result of single crystal X-ray analysis, compound **1** consists of organic/inorganic layers in a three-dimensional and columnar layer structure. This compound crystallizes in the monoclinic space group P<sub>2</sub><sub>1</sub>/c, with cell parameters,  $a = 10.8142(9) \text{ \AA}$ ,  $b = 7.5839(6) \text{ \AA}$ ,  $c = 7.3991(6) \text{ \AA}$ ,  $V = 606.26(9) \text{ \AA}^3$  and  $Z = 4$ . Each copper atom in the polymeric chain has a total of five coordination and is in a partially distorted square pyramid geometry. The heterogeneous catalytic activity and thermal property of **1** have been investigated. Thermogravimetric (TG) analysis showed that the catalyst has thermal stability up to 200 °C. By using tert-butyl hydroperoxide (TBHP), 92.37% thymol conversion occurred at 60 °C and after 12 hours.

**Keywords:** Copper organodiphosphonate, hydrothermal synthesis, coordination polymer, thymoquinone

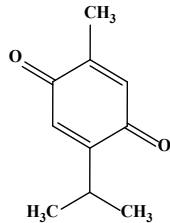
## I. GİRİŞ

Metal organik kafes yapılar (MOFs) olarak bilinen organik-inorganik hibrit bileşikler polifonksiyonel organik ligandların metal atomlarına bağlanmaları ile elde edilen küme yapılarıdır [**1**]. Kafes yapısı içindeki inorganik bileşen elektriksel hareketlilik, manyetik, optik veya dielektrik özellikler, mekanik sertlik ve termal kararlılık sağlarken, organik bileşen işlenebilirlik, yapısal çeşitlilik, polarize edilebilirlik ve lüminesans gibi özellikler sunabilmektedir [2, 3]. Bu farklı özelliklerin bir araya gelmesi sonucunda yeni tip malzemelerin üretimi yapılabilmektedir. Son yıllarda bu yapıların artan ilgisi, teknolojik uygulamalar için yapısal olarak çok yönlü özelliklere sahip yeni fonksiyonel malzemelerin tasarımından kaynaklanmaktadır. Bu özelliklere sahip MOF yapıları, Yaghi [4-7], Ferey [8, 9], Kitagawa [10, 11] ve arkadaşları tarafından kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Organik-inorganik hibrit ailesinin bir diğer üyesi de metal organofosfonatlardır. Fosfonatlar, tipik olarak katmanlı ve "sütunlu katman" malzemeleri oluşturan bir ligand türüdür [12]. Organodifosfonat ligandlarından üretilen "sütunlu tabaka" malzemeleri, alternatif organik ve inorganik alanlara sahip üç boyutlu kafes yapılarıdır (**Şekil 1**). Bu özelliklere sahip metal organodifosfonatların kataliz, iyon değişimi, manyetizma, iyon adsorpsiyonu, gaz depolama ve lüminesans gibi alanlarda uygulamaları bulunmaktadır [13-15].



Şekil 1. Metal difosfonattaki katmanlı motifin şematik gösterimi

Çalışma kapsamında sentezlenen bakır organodifosfonat polimerinin timolün timokinona oksidasyonundaki katalitik aktivitesi araştırılmıştır.  $C_{10}H_{12}O_2$  (2-izopropil-5-metil-1,4-benzokinon) kapalı formülüne sahip olan timokinon bileşiği (Şekil 2) çörekotu yağının temel biyoaktif bileşenidir ve 2000 yılı aşkın süredir antioksidan, antidiyabetik [16], anti-inflamatuvar ve antineoplastik ilaç olarak kullanılmaktadır [17]. *Ranunculaceae* familyasına mensup ve çoğunlukla Akdeniz'e kıyaslı olan ülkelerde yetişen otsu bir bitki olan ve halk arasında bilinen adıyla çörekotu, *Nigella sativa* türü bitkilerin kapsül içerisinde oluşan tohumudur [18].



Şekil 2. Timokinonun kimyasal yapısı

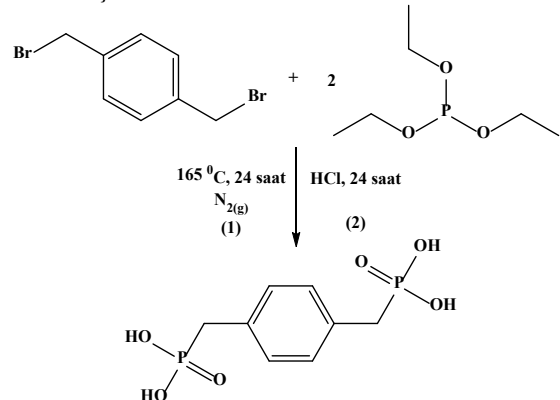
Timokinonun antinosiseptik özelliği [19], tüberküloz tedavisi esnasında karaciğer zehirlenmesini önlemede [20], cilt mantarı enfeksiyonlarının tedavisinde [21], kolon [22], meme, mide, [23], prostat kanserleri üzerinde hücre büyümesini engellediği [24] ve kemoterapi ilaçlarına alternatif olarak kullanılabilmesi çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir [25]. Timokinonun çörek otu yağından ekstrakte edilip saflaştırılması zahmetli ve zordur. Ayrıca oldukça pahalı bir bileşiktir. Bu nedenle ucuz bir bileşik olan timolden yola çıkılarak katalizör ortamında timokinon elde edilmesi hedeflenmiştir. Ülkemizde üretimi olmayan ancak başta kanser olmak üzere birçok değişik hastalığın tedavisinde kullanılabilirliği ispatlanmış olan timokinon bileşiğinin üretimini gerçekleştirerek farklı araştırmalarda bu maddenin kullanılabilmesini sağlamak çalışmanın ana odak noktasını oluşturmaktadır.

Bu çalışmada, (1,4-fenilenbis(metilen))bis(fosfonik asit) ligandı ( $H_4L$ ) ve katmanlı yapıya sahip bakır organodifosfonat polimeri,  $[Cu_2(C_8H_8O_6P_2)(H_2O)_2]_n$  (1), sentezlenmiştir. Bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında elementel analiz, FTIR, NMR, ICP-OES ve X-ışını difraktometresi kullanılmıştır. 1 polimerinin timol oksidasyonu üzerindeki heterojen katalitik aktivitesi ve termal özellikleri araştırılmıştır.

## II. MATERYAL VE METOD

### 2.1 Materyal

$H_4L$  ligandı dışında kullanılan tüm kimyasallar herhangi bir saflaştırma işlemi yapılmadan ticari olarak satın alınmıştır. Trietil fosfit (%98), hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) (%30), TBHP (%80), timol ( $\geq 98.5$ ), asetonitril (%99.8-GC) ve diklorometan (%99.8-GC) Sigma Aldrich firmasından temin edilmiştir. HCl (%37),  $CuSO_4 \cdot 5H_2O$  (%99) ve  $HNO_3$  (%65) Merck firmasından, 1,4-bis(bromometil)benzen ( $>97$ ) TCI Chemicals, susuz  $Na_2SO_4$  (%99) Tekkim firmasından satın alınmıştır. Mikroanaliz çalışmaları Thermo Flash 2000 CHNS marka elementel analiz cihazı ile gerçekleştirilmiştir. İnfrared analizleri Perkin Elmer Frontier FTIR cihazı ile yapılmıştır. Bakır ve fosfor analizlerinde Perkin-Elmer Optima 2100DV ICP-OES cihazı kullanılmıştır.  $^1H/^{13}C/^{31}P$  NMR analizleri yüksek çözünürlüklü Bruker Avance 300 MHz NMR cihazı kullanılarak yapılmıştır. TG analizleri azot atmosferi altında dakikada 5 °C sıcaklık artışında Perkin Elmer TGA 8000 cihazı ile 30-1000 °C sıcaklık aralığında yapılmıştır. GC/MS analizleri TR5MS kapiler kolona sahip Thermo Brand marka kromatografi cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Tek kristal X-ışını analizi oda sıcaklığında (296 K) grafit-monokromatik  $Mo-K\alpha$  radyasyonu ile donatılmış bir Bruker D8-QUEST difraktometre cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Polimerik yapı, SHELXS-2013 [26] kullanılarak doğrudan yöntemlerle çözülmüş ve SHELXL-2013 [27] kullanılarak  $F^2$  üzerinde tam matris en küçük kareler yöntemi kullanılarak düzeltmeler yapılmıştır. Analiz sırasında veri toplama işlemlerinde Bruker APEX2 [28], moleküler grafikler için Mercury ve WinGX programları kullanılmıştır. Polimere ait detaylı kristal verileri **Tablo 1**, seçilen bağ açıları ve bağ uzunlukları ise **Tablo 2**'de özetlenmiştir.



Şekil 3.  $H_4L$  ligandının genel sentez şeması

## 2.2 Ligand (H<sub>4</sub>L) Sentezi

Literatürde rapor edilen yöntemin kısmen modifiye edilmesi ile organodifosfonat ligandının sentezi gerçekleştirilmiştir (**Şekil 3**) [29]. Üç boyunlu bir balona 1,4-bis(bromometil)benzen (7.60 mmol, 2.00 g) tartıldı. Balon içerisinden azot gazı geçirilerek trietil fosfit (5.0 mL) damla damla ilave edilerek 165 °C'de 24 saat kaynatıldı (**1**). Bir gün sonunda reaksiyon karışımı soğutuldu ve oluşan dietil esteri alınarak vakum altında destile edildi. Daha sonra balona derişik HCl (50 mL) asit eklendi ve 24 saat boyunca kaynatıldı (**2**). Elde edilen beyaz katı madde saf suda yeniden kristallendirildi. Oluşan beyaz kristaller süzülde ve oda sıcaklığında kurutuldu (Verim: %78, 1.57 g). Elementel Analiz (C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>P<sub>2</sub>): Teorik: C, 36.11; H, 4.55. Deneysel: C, 36.04; H, 4.58%. ICP-OES: Teorik: P: 23.28%. Deneysel: P: 23.10%. FTIR data (cm<sup>-1</sup>): 3200-3000(s), 2328(s), 1513(m), 1264(s), 1231(m), 1114(s), 1090(s), 998(s), 942(s), 803(s), 749(s), 558(s), 427(s). <sup>31</sup>P NMR (D<sub>2</sub>O): Singlet 24.70 ve 33.20 ppm. <sup>1</sup>H NMR (D<sub>2</sub>O, δ): 7.17 (s, 1H, Ar-CH), 4.71 (s, 1H, P-OH), 3.09 (s, 1H, P-CH<sub>2</sub>), 3.04 (s, 1H, P-CH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR (D<sub>2</sub>O, δ): 131.30, 129.74, 34.49.

## 2.3 Katalizör (1) Sentezi

CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O (0.055 g, 0.22 mmol) ve H<sub>4</sub>L (0.030 g, 0.11 mmol) 6 mL saf suda çözüldü. Açık yeşil renkli çözeltinin pH değeri %10 HNO<sub>3</sub> çözeltisi ile 1.05 değerine sabitlendi. Daha sonra homojen çözelti karışımı 23 mL hacimli PTFE kaplı Parr asit reaktöre yerleştirildi. Çözelti karışımı 140 °C sıcaklığında 72 saat ısıtıldı. Tepkime sonunda reaktörün kademeli olarak oda sıcaklığına kadar gelmesi beklendi ve son çözeltinin pH değeri ölçüldü (pH: 0.98). Elde edilen açık yeşil kristaller süzülde ve saf su ile yıkanarak oda sıcaklığında kurutuldu (Verim: %55). Elementel Analiz (C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>CuO<sub>4</sub>P): Teorik: C, 22.60; H, 2.84%. Deneysel: C, 23.14; H, 2.66%. ICP-OES: Teorik: Cu: 29.89; P:14.57%. Deneysel: Cu: 28.71; P:13.86%. FTIR data (cm<sup>-1</sup>): 3056(w), 3016(w), 2912(w), 1490(m), 1247(m), 1097(s), 1018(s), 988(s), 921(s), 771(s), 721(s).

## 2.4 Timolün Timokinona Oksidasyonu

Katalizör denemeleri oda sıcaklığında ve 60 °C sıcaklığında sıcaklık kontrollü manyetik karıştırıcı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Oksidant olarak ise %30'luk H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> veya %80'lik TBHP kullanılarak performansları kıyaslanmıştır. Timol (0.42 g, 2.80 mmol) ilk olarak asetonitril (5 mL) içinde çözüldü. Daha sonra tepkime karışımına H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (131 µL, 5.60 mmol) veya TBHP (540 µL, 5.6 mmol) eklendi. Son olarak heterojen katalizör **1** (6.0 mg, 14 µmol) ilave edilerek tepkime başlatıldı ve farklı tepkime sürelerinde (4, 8, 12 ve 24 saat) sürekli karıştırıldı. Her bir tepkime süresi sonunda ortamdan 100 µL örnek alındı ve uygun bir çözücü (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> için asetonitril, TBHP için diklorometan) ile 5 mL'ye

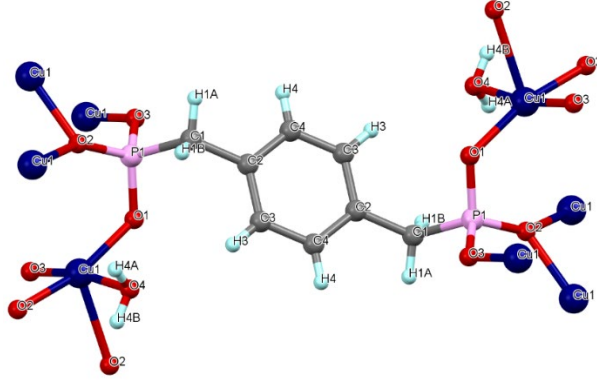
seyreltilde. Daha sonra çözelti susuz Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>'tan geçirilerek GC/MS analizleri gerçekleştirildi.

## III. BULGULAR VE TARTIŞMA

### 3.1 Sentez ve Karakterizasyon

H<sub>4</sub>L ligandının karakterizasyonu için elementel analiz, ICP-OES, FTIR ve <sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C/<sup>31</sup>P NMR analizleri gerçekleştirilmiştir. Kristal olarak elde edilen ürünün elementel analiz ve fosfor analizleri sonucunda deneysel ve teorik değerlerin uyumlu olduğu görülmüştür. Liganda ait FTIR spektrumunda 3000-3200 cm<sup>-1</sup> arasındaki geniş gerilme bandı fosfonata bağlı olan ν(O-H) grubuna aittir. 3000 cm<sup>-1</sup>'in altında gözlenen gerilme bandı fosfor atomuna bağlı alifatik ν(C-H) gruplarına ait sinyaldir. Parmak izi bölgesinde 950-1050 cm<sup>-1</sup> arasında gözlenen keskin bandlar ise organodifosfonat ligandına ait spesifik ν(P-O) gerilme titreşimlerine aittir (**EK 1**). <sup>31</sup>P NMR analizi ile fosfonat ligandının oluştuğu desteklenmiştir (**EK 2**). 24.70 ppm'de gözlenen tekli güçlü sinyal kimyasal çevreleri özdeş olan fosfor atomlarına aittir. 33.20 ppm'de gözlenen küçük tekli sinyal ise ortamda kalan az miktarda trietil fosfite bulunan eş fosfor atomlarına ait sinyaldir [30]. Trietil fosfite bakır atomunun bağlanabileceği aktif bir grup olmadığı için polimer oluşumuna bir etkisi olmamıştır. Liganda ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu incelendiğinde 7.17 ppm değerindeki tekli sinyal aromatik halkada bulunan CH protonlarına ait sinyaldir. 4.71 ppm değerinde görülen tekli sinyal fosfor atomlarına bağlı OH gruplarındaki protonlara ve 3.09 ppm'deki dublet sinyal ise fosfora bağlı alifatik CH<sub>2</sub> protonlarına ait sinyallerdir (**EK 3**). Ligandın <sup>13</sup>C NMR spektrumunda 131.30 ve 129.74 ppm değerlerinde gözlenen sinyaller aromatik halkadaki karbonlara, 34.49 ppm'de gözlenen ise alifatik CH<sub>2</sub> karbonuna ait sinyallerdir (**EK 4**). Kompleksin yapısının aydınlatılmasında tek kristal X-ışını analizinin yanı sıra elementel analiz ve ICP-OES analizleri yapılmıştır. X-ışını analizi sonucunda belirlenen [Cu<sub>2</sub>(C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>P<sub>2</sub>)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sub>n</sub> kimyasal formüle ait elementel analiz ile fosfor ve bakır analizlerinin sonuçlarının teorik sonuçlar ile uyumlu olduğu görülmüştür. Bakır organodifosfonat polimerinin moleküler yapısı **Şekil 4**'de verilmiştir. **1** polimerine ait tek kristal X-ışını yapı analizi sonucunda örneğin C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>Cu<sub>2</sub>O<sub>8</sub>P<sub>2</sub> kimyasal formülünde olduğu görülmüştür. Monoklinik kristal sistemi ve P<sub>2</sub>/c uzay grubunda olan kompleksin Z değerinin ise 4 olduğu analiz sonucunda belirlenmiştir. Üç boyutlu ve katmanlı bir yapıya sahip olan koordinasyon polimeri [Cu<sup>2+</sup><sub>2</sub>(L<sup>4-</sup>)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sub>n</sub> kapalı formülüne sahiptir. Tekrarlanan birimler fosfonat ligandı ve bakır atomlarından oluşmaktadır. +2 yüklü olan bakır iyonu fosfonat grubunda bulunan iki hidroksil ile eksi yük dengesini sağlamaktadır. Bakır atomları fosfonat gruplarında bulunan hem hidroksil grupları hem de P=O grubuna ait oksijen atomu ile koordine olmuştur. Bakır ve fosfor atomları bu oksijen köprüleri sayesinde polimerik yapıyı meydana getirmiştir. Fosfonat grubu çalışılan pH değerinde dört dişli şelat

gibi davranarak bakır atomları buradaki oksijen atomlarına koordine olmuştur. Tekrarlanan yapıda bakır atomlarına ayrıca bir mol H<sub>2</sub>O molekülü koordine olarak toplamda beş koordinasyonlu kare piramit geometrisine sahip bir molekül elde edilmiştir.



Şekil 4. Bakır organodifosfonat polimerine ait moleküler yapı

Tablo 1. Kristal verileri ve yapı iyileştirme parametreleri

Ampirik formül	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> CuO <sub>4</sub> P
Mol kütlesi (g/mol)	212.61
Sıcaklık (K)	296(2)
Dalga boyu (Å)	0.71073
Kristal sistemi	Monoklinik
Uzay grubu	P2 <sub>1</sub> /c
Kristal boyutları (mm)	0.06 x 0.05 x 0.03
a (Å)	10.8142 (9)
b (Å)	7.5839 (6)
c (Å)	7.3991 (6)
α (°)	90
β (°)	92.488 (3)
γ (°)	90
V (Å <sup>3</sup> )	606.26 (9)
Z	4
D <sub>c</sub> (g cm <sup>-3</sup> )	2.329
F <sub>000</sub>	424.0
F <sub>000</sub> '	425.87
μ (mm <sup>-1</sup> )	3.807
R <sub>int</sub>	0.043
S	1.184
N <sub>ref</sub>	1502
R1/wR2	0.0359/0.0947
T <sub>min</sub> , T <sub>max</sub>	0.482, 0.746
Δρ <sub>max</sub> , Δρ <sub>min</sub> (e Å <sup>-3</sup> )	0.74, -0.61

Katmanlı yapıdaki organik ve inorganik kısımlar simetrik olarak dizilmiş ve polimerik yapıyı meydana getirmiştir. Fenil yapısında bulunan simetrik fosfonat gruplarından bağlanan bakır atomları ise inorganik zincirin oluşmasına neden olmuştur. Bakır atomları birbirlerine oksijen köprüleri ile bağlanarak yapı içinde sonsuz sayıda metalik köprülerin oluşmasına olanak sağlamıştır (Şekil 5). Yapıda bulunan atomlara ait bağ açıları (°) ve bağ uzunlukları (Å) Tablo 2'de verilmiştir. Fosfonat gruplarındaki hidroksil

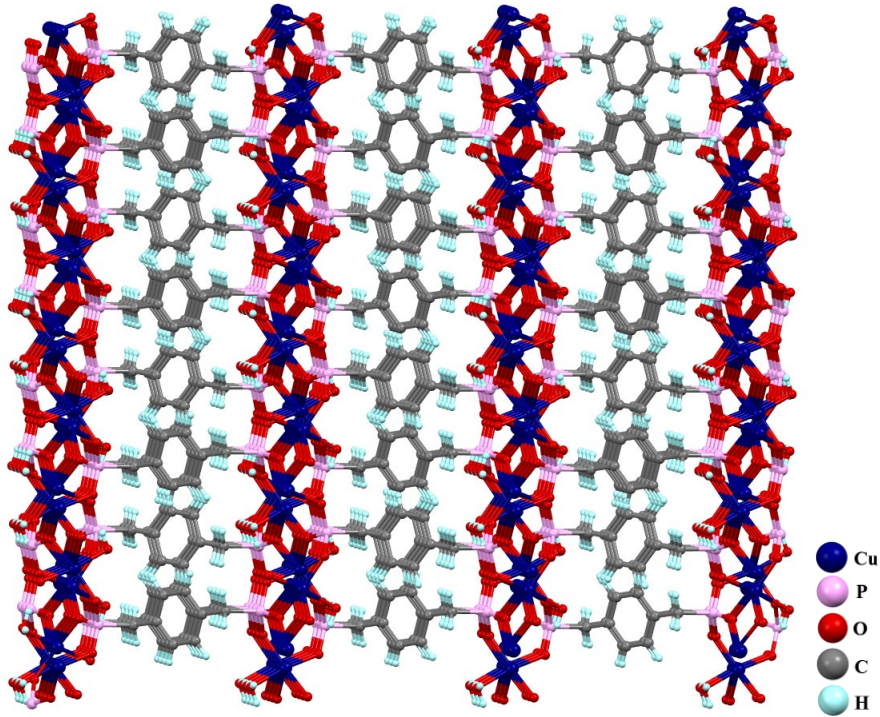
atomlarına bağlı Cu-O bağ uzunlukları 1.91-1.98 Å değerleri arasında iken koordine olmuş su atomuna ait Cu-O bağ uzunluğunun 2.02 Å olduğu görülmüştür. Tabloda bakıra koordine olmuş oksijen atomları arasındaki bağ açıları incelendiğinde 90°'nin altında ve üzerinde olduğu görülmektedir. Bu nedenle kısmen bozulmuş kare piramit geometrisi oluşmuştur.

Tablo 2. Polimere ait seçilen bağ uzunlukları (Å) ve bağ açıları (°)

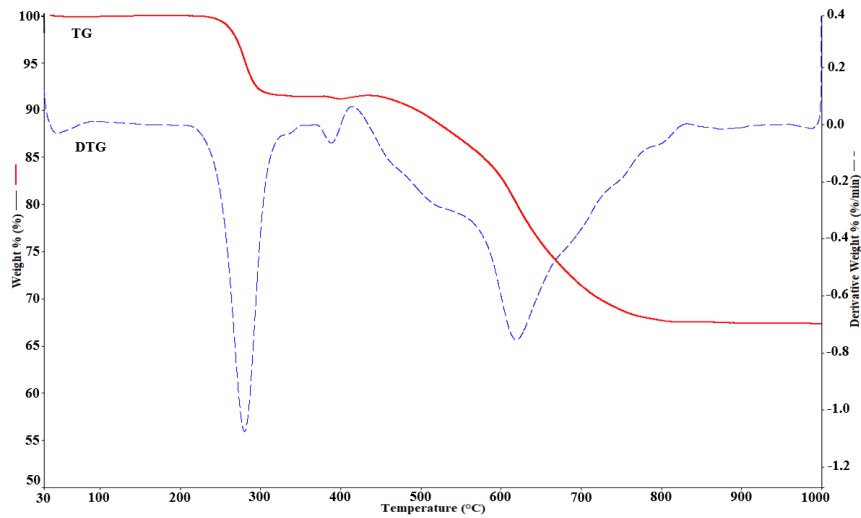
Bağ uzunluğu (Å)	
Cu1-O1	1.918 (2)
Cu1-O2 <sup>ii</sup>	1.953 (2)
Cu1-O3 <sup>iii</sup>	1.983 (2)
Cu1-O4	2.018 (3)
Cu1-O2 <sup>iv</sup>	2.370 (2)
O2-Cu1 <sup>v</sup>	1.953 (2)
O1-P1	1.535 (2)
O2-P1	1.537 (2)
P1-O3	1.531 (2)
O3-Cu1 <sup>iii</sup>	1.983 (2)
O4-H4A	0.825 (19)
O4-H4B	0.830 (18)
Bağ açısı (°)	
C2-C1-P1	116.8 (2)
C2-C1-H1A	108.1
P1-C1-H1A	108.1
O3 <sup>iii</sup> -Cu1-O2 <sup>iv</sup>	87.66 (9)
P1-O1-Cu1	121.96 (13)
P1-O2-Cu1 <sup>vi</sup>	143.64 (14)
O3 <sup>iii</sup> -Cu1-O4	170.30 (10)
O1-Cu1-O2 <sup>iv</sup>	107.67 (9)
O2 <sup>ii</sup> -Cu1-O2 <sup>iv</sup>	88.34 (9)
O4-Cu1-O2 <sup>iv</sup>	83.06 (9)
P1-O2-Cu1 <sup>v</sup>	122.78 (14)
Cu1 <sup>v</sup> -O2-Cu1 <sup>vi</sup>	91.66 (9)

Simetri kodları: (ii) -x+2, y-1/2, -z+1/2; (iii) -x+2, -y+1, -z+1; (iv) x, -y+1/2, z+1/2; (v) -x+2, y+1/2, -z+1/2; (vi) x, -y+1/2, z-1/2

1'e ait infrared spektrumunda (EK 5) 3000-3100 cm<sup>-1</sup> arasında gözlenen gerilme titreşimi ν(PO-H) grubundaki hidroksile aittir. Fosfonat gruplarına bağlı olan alifatik ν(C-H) titreşimi 2913 cm<sup>-1</sup> değerinde görülmektedir. 980-1200 cm<sup>-1</sup> arasındaki ikisi şiddetli diğeri orta şiddetli olan üç adet gerilme titreşimi difosfonat ligandlarında bulunan ν(P-O) bandlarına ait karakteristik piklerdir [31, 32]. Örneğin termal kararlılığının belirlenmesi için TG analizi yapılmıştır (Şekil 6). Örneğe ait TG/DTG eğrisi incelendiğinde 200 °C sıcaklığına kadar termal olarak kararlı olduğu görülmektedir. 200-310 °C arasındaki gözlenen kütle kaybı yapıda bulunan koordine su moleküllerine aittir. 370-700 °C sıcaklıkları arasında yapıda bulunan alifatik ve aromatik grupların termal olarak bozunmasına karşılık gelmektedir. 800 °C sonra herhangi bir kütle kaybı olmamış ve geriye CuO kaldığı gözlenmiştir.



Şekil 5. Katmanlı yapıya sahip 1 polimerinin ağ yapısı



Şekil 6. Katalizöre ait TG/DTG eğrisi

### 3.2 Katalizör Çalışmaları

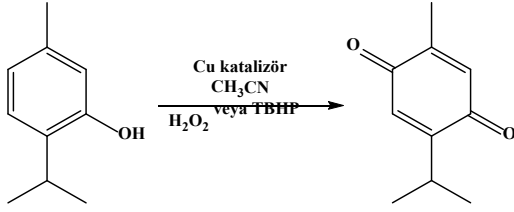
Sentezlenen 1 polimerinin farklı organik ve inorganik çözücülerde çözünmemesi nedeniyle heterojen katalizör özelliği araştırılmıştır. Substrat timol ve hedef ürün timokinonun tanımlama ve dönüşüm oranı belirleme çalışmaları GC/MS kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Belirlenen koşullar altında elde edilen sonuçlar **Tablo 3**'de verilmiştir. Katalizörsüz ortamda timolün timokinona dönüşümünün eser miktarlarda olduğu bilinmektedir. Sentezlenen heterojen katalizörün timol oksidasyonu üzerindeki oksidant tipi, sıcaklık ve katalizör miktarının etkisi araştırılmıştır. Oksidant olarak H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kullanıldığında oda sıcaklığında eser miktarlarda dönüşümler olduğu

gözlenmiştir. Sıcaklık 60 °C olduğunda ise elde edilen maksimum timol dönüşümünün %6.31 olduğu görülmüştür. Katalizör 1 bu oksidant türü ile hem oda sıcaklığında hem de 60 °C sıcaklığında dikkate değer bir dönüşüm sergilememiştir. TBHP kullanıldığında oda sıcaklığında 24 saat sonunda timol dönüşüm oranının %18.22 olduğu gözlenmiştir. Sıcaklık ve tepkime süresi artışı ile birlikte bu oranda artmalar meydana gelmiş ve 60 °C sıcaklıkta 12 saat sonunda dönüşüm oranı %92.37 olarak hesaplanmıştır. 60 °C sıcaklık ve 24 saat sonunda yapılan GC/MS analizi sonucunda ortamda yan ürünler oluştuğu gözlenmiştir. Katalizörün seçiciliği azalarak timol dönüşüm oranı %73.23 değerine düşmüştür. Sonuç olarak katalizör 1



kullanılarak TBHP varlığında, 12 saat ve 60 °C sıcaklıkta en yüksek dönüşüm oranı elde edilmiştir.

**Tablo 3.** Belirlenen optimum şartlarda 1 katalizörü kullanılarak elde edilen timol dönüşüm oranları



Deney No	Sıcaklık (°C)	Oksidant Türü	Süre (Saat)	Timol Dönüşüm Oranı
1	25	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	8	-
2	25	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	12	-
3	25	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	24	0.76
4	60	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	8	2.74
5	60	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	12	3.96
6	60	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	24	6.31
7	25	TBHP	8	-
8	25	TBHP	12	16.40
9	25	TBHP	24	18.22
10	60	TBHP	4	43.50
11	60	TBHP	8	80.15
12	60	TBHP	12	92.37
13	60	TBHP	24	73.23

Substrat/Katalizör = 200

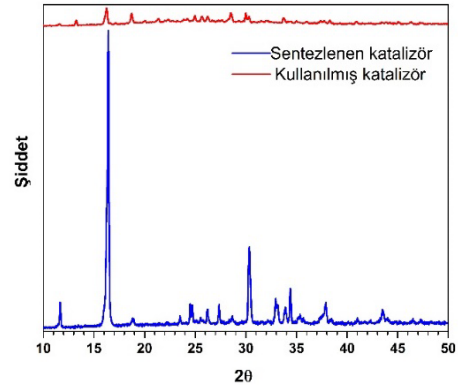
Sıcaklık, oksidant türü, tepkime süresinin yanı sıra katalizör miktarının timol dönüşümündeki etkisi de araştırılmıştır. Belirlenen koşullarda elde edilen timol dönüşüm oranları **Tablo 4**'de verilmiştir. Oda sıcaklığında yapılan çalışmalarda katalizör miktarının artması ile timol dönüşüm oranlarında artış gözlenmiştir. 8 mg katalizör ile %20.25 timol dönüşümü elde edilmiştir. 60 °C sıcaklığında katalizör miktarı 2-6 mg kullanıldığında timol dönüşüm oranında katalizör miktarına bağlı olarak artış meydana gelmiştir. 6 mg katalizör ile 12 saat sonunda %92.37 timol dönüşüm oranına ulaşılmıştır. Ancak katalizör miktarı 8 mg olduğunda yan ürünler oluşmaya başlamış ve toplam dönüşüm oranı %83.40'a düşmüştür. Özellikle sıcaklık artışı ile oksidant olarak TBHP kullanıldığında tepkime süresi ve katalizör miktarına bağlı olarak maksimum timol dönüşümleri elde edilmiştir.

Heterojen katalizörlerde tekrar kullanılabilirlik önemli bir parametredir. Bu nedenle sentezlenen katalizörün çalışılan koşullarda kaç defa kullanılabileceğini belirlemek için maksimum dönüşümün gözlemlendiği şartlarda katalizörün etkinliği incelenmiştir. Tepkime 60 °C'de TBHP kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Her bir denemeden sonra **1** katalizörü santrifüj ile ayrılmış

daha sonra etil alkol ve asetonla yıkanarak aynı şartlarda tekrar kullanılmıştır. İlk iki deneme sırasında etkinliğini koruyan **1** katalizörü üçüncü denemede büyük oranda etkinliğini kaybetmiş ve dönüşüm oranının azaldığı gözlenmiştir. Katalizörün kullanılmadan önce ve üç kullanım sonrasındaki toz XRD desenleri incelendiğinde, son durumda aktif yüzeylerinin zarar görerek etkinliğini kaybettiği gözlenmiştir (**Şekil 7**). Bu durumun sıcaklık, oksidant türü veya katalizörün kullanım şeklinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Sonuç olarak sentezlenen katalizör, belirlenen optimum koşullar altında iki kez kullanılabilir.

**Tablo 4.** TBHP kullanarak timol oksidasyonunda katalizör miktarının etkisi

Deney No	Katalizör Miktarı (mg)	Sıcaklık (°C)	Süre (Saat)	Timol Dönüşüm Oranı
1	2	25	12	-
2	4	25	8	-
3	6	25	12	16.40
4	8	25	12	20.25
5	2	60	8	18.55
6	4	60	8	70.25
7	6	60	12	92.37
8	8	60	12	83.40



**Şekil 7.** Katalizör **1**'in kullanım öncesi ve üç kullanım sonrası toz XRD kırınımı desenleri

### 3.3 Literatür Çalışmalarının Karşılaştırılması

Timolün timokinona oksidasyonunda literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Farklı katalizör türleri kullanılarak yapılan çalışmaların özeti **Tablo 5**'de görülmektedir. Yüksek dönüşüme ve etkinliğe sahip katalizörlerin üretimi ile ilgili yeni çalışmalar yayınlanmaya devam etmektedir. Literatürde geçiş metali ve lantanit metali içeren komplekslerin homojen, heterojen ve biyokatalizör olarak kullanıldığı çalışmalar rapor edilmiştir.

**Tablo 5.** Timolün timokinona oksidasyonunda literatürde bulunan çalışmaların kıyaslanması

Katalizör	Oksidant Türü	Katalizör Miktarı (mg)	Sıcaklık (°C)	Seçicilik (%)	Timol Dönüşüm Oranı	Kaynak
Sitokrom P450	KHSO <sub>5</sub>	200	25	-	60.0	[33]
Biyomimetik kataliz	KHSO <sub>5</sub>	4.50	25	-	32.0	[33]
[Mn(III)PEG-porphyrin]	TBHP	3.19	30	-	94.0	[34]
[Mn(TF <sub>5</sub> PP)Cl]	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	5.50	25	69.9	22.6	[35]
[Mn(β-NO <sub>2</sub> TF <sub>5</sub> PP)Cl]	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	5.74	25	85.1	27.3	[35]
[MnTBzPyP]	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0.01	25	100	<18.0	[36]
[Mn <sup>III</sup> (H <sub>2</sub> O)BW <sub>11</sub> O <sub>39</sub> ] <sup>6-</sup>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	16.25	82	-	35-40	[37]
[FePcTS]	KHSO <sub>5</sub>	0.10	25	18-31	99.0	[38]
[FePor]	KHSO <sub>5</sub>	3.34	25	-	47.6	[39]
{[Ni <sub>2</sub> (NA)4(μ-H <sub>2</sub> O)].2H <sub>2</sub> O} <sub>n</sub>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	300	60	100	31.1	[40]
[Cr(H <sub>2</sub> O)(OH)(C <sub>7</sub> H <sub>3</sub> NO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ]	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	200	60	100	20.2	[41]
[Cu <sub>3</sub> (C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> O <sub>6</sub> P <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ] <sub>n</sub>	TBHP	10	60	100	38.0	[42]
[Nd(pyc)(pydc)(H <sub>2</sub> O)] <sub>n</sub>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	150	60	100	40.4	[43]
[Dy(pyc)(pydc)(H <sub>2</sub> O)] <sub>n</sub>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	150	60	100	36.4	[43]
(H <sub>2</sub> pip) <sub>n</sub> [Sm <sub>2</sub> (pydc) <sub>4</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sub>n</sub>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	150	60	100	35.2	[44]
{[La <sub>2</sub> (Hpdc) <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ].2H <sub>2</sub> O} <sub>n</sub>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0.30	60	100	24.0	[45]
[Fe(III)PPIX-1]	TBHP	5.0	25	-	22.0	[46]
[Cu <sub>2</sub> (μ-adp)(dpya)].2ClO <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O	TBHP	5.0	70	100	100.0	[47]
[Cu <sub>2</sub> (C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> O <sub>6</sub> P <sub>2</sub> )(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sub>n</sub>	TBHP	6.0	60	100	92.4	S.Ç.

S.Ç.: Sunulan çalışma

Demirci ve ark., biyokatalizörler yardımıyla timokinon eldesi üzerine yaptıkları çalışmada, klorin a mangan ve porfirin mangan klorür türevleri kullanılarak biyomimetik katalizle yaklaşık %32.0, sitokrom P450 kullanılarak enzimatik kataliz ile ise yaklaşık %60.0 verimle timokinon elde ettiklerini rapor etmişlerdir [33]. Bir başka çalışmada suda çözünür Mn(III)PEG-porfirin kompleksinin timol oksidasyonu üzerindeki katalitik aktivitesi araştırılmış ve TBHP kullanılarak 30 °C'de %94.0 timol dönüşümü olduğu rapor edilmiştir [34]. Martin ve ark., tarafından yapılan çalışmada homojen [Mn(TF<sub>5</sub>PP)Cl] ve [Mn(β-NO<sub>2</sub>TF<sub>5</sub>PP)Cl] katalizörleri sentezlenmiştir. Oda sıcaklığında oksidant olarak H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kullanılarak yapılan çalışmada katalizörlerin sırasıyla %69.9 ve %85.1 seçicilik ile %22.6 ve %27.3 oranlarında timol dönüşümü gözlenmiştir [35]. Zeolit destekli bir tetrakatyonik Mn(III) porfirin kompleksi [MnTBzPyP] tarafından katalize edilen oksidasyon reaksiyonunda, asetonitrilde %100 seçicilikle 24 saatlik reaksiyondan sonra <%18.0 timol dönüşümü olduğu rapor edilmiştir [36]. Santos ve ark., tarafından yapılan çalışmada heterojen [Mn<sup>III</sup>(H<sub>2</sub>O)BW<sub>11</sub>O<sub>39</sub>]<sup>6-</sup> katalizörü sentezlenmiştir. Asetonitrilin kaynama sıcaklığında H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kullanıldığında, düşük seçicilikte ve %35-40 arasında timol dönüşümü gözlenmiştir. Ancak hedef ürün dışında benzokinin karışımı olduğu rapor edilmiştir [37]. Çimen ve ark., tarafından yapılan çalışmada timolün timokinona oksidasyonunda metanollü ortamda oksidant olarak KHSO<sub>5</sub> kullanılmıştır. Demir ftalosiyanın tetrasülfonat katalizörünü ([FePcTS]) kullanarak, oda sıcaklığında ve bir saatte %18-31 seçicilikte %99.0 oranında timol dönüşümü olduğu rapor edilmiştir [38]. Milos tarafından yapılan çalışmada mezo-tetrafenilporfirin ve ftalosiyanın Fe(III) kompleksleri sentezlenmiştir.

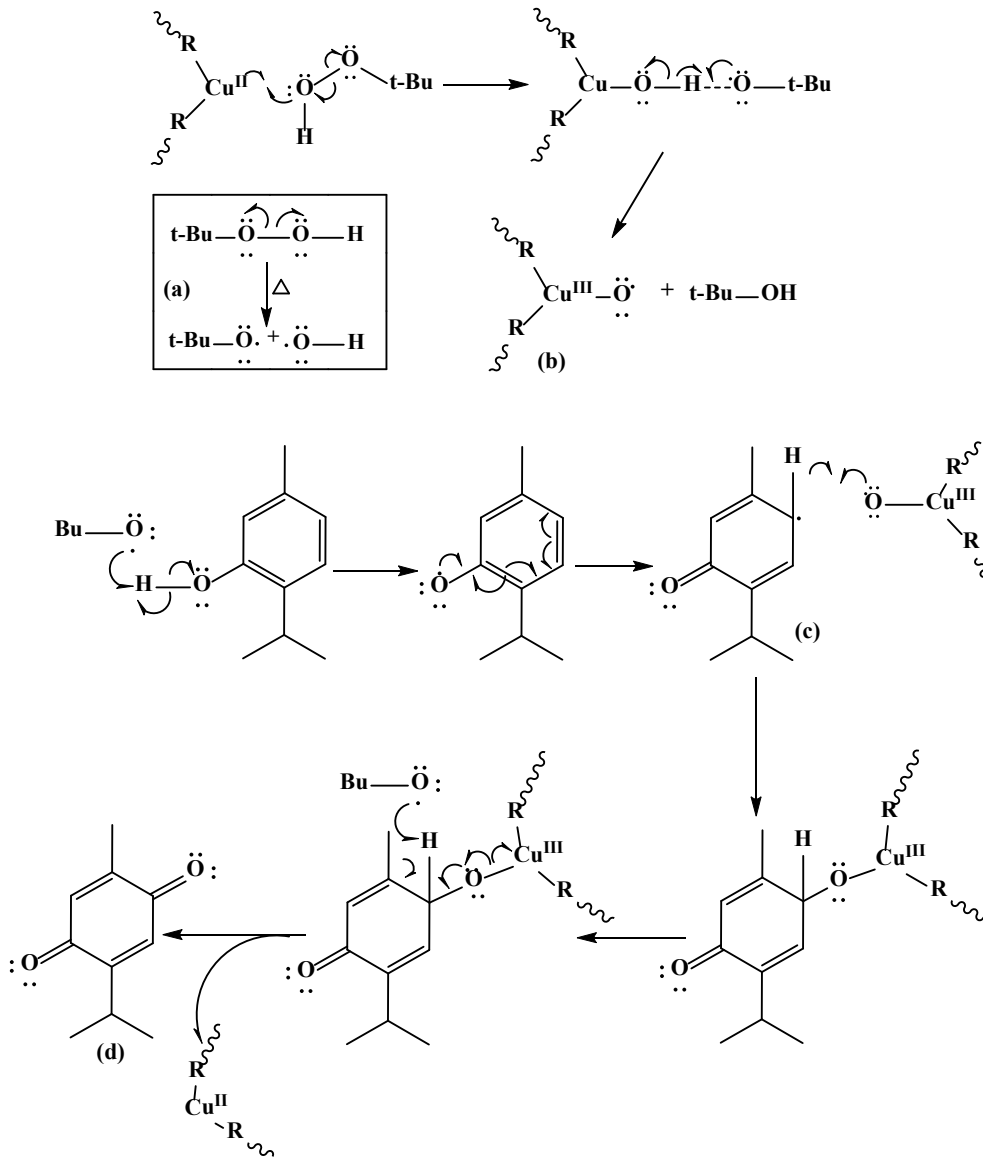
Asetonitril içinde KHSO<sub>5</sub> kullanılarak %47.6 timol dönüşümü olduğu rapor edilmiştir [39]. Ay ve ark., tarafından yapılan çalışmalarda subkritik hidrotermal koşulları altında birçok organik ve inorganik çözücüde çözünmeyen metal-organik koordinasyon polimerleri, {[Ni<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>)(μ-H<sub>2</sub>O)].2H<sub>2</sub>O}<sub>n</sub> [40], [Cr(C<sub>7</sub>H<sub>3</sub>NO<sub>4</sub>)(H<sub>2</sub>O)(OH)] [41] ve [Cu<sub>3</sub>(C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>6</sub>P<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]<sub>n</sub>, [42] sentezlenmiştir. Heterojen katalizörlerin 60 °C sıcaklıkta H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> veya TBHP kullanılarak yüksek seçicilikte (%100) ve sırasıyla %31.1, %20.2 ve %38.0 oranlarında dönüşümler gösterdiği rapor edilmiştir. Düşük dönüşümlere rağmen katalizörlerin birden fazla kullanılabileceği rapor edilmiştir. Aynı grup tarafından katalizör olarak lantanit metali içeren koordinasyon polimerleri sentezlenmiştir. Oksidant olarak H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kullanılarak 60 °C sıcaklıkta herhangi bir yan ürün oluşmadığı gözlenmiştir. Üretilen heterojen katalizörlerden [Nd(pyc)(pydc)(H<sub>2</sub>O)]<sub>n</sub> %40.4, [Dy(pyc)(pydc)(H<sub>2</sub>O)]<sub>n</sub> katalizörü %36.4 [43], (H<sub>2</sub>pip)<sub>n</sub>[Sm<sub>2</sub>(pydc)<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sub>n</sub> %35.2 [44] ve {[La<sub>2</sub>(Hpdc)<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>].2H<sub>2</sub>O}<sub>n</sub> %24.0 [45] timol dönüşümü göstermiştir. Egan ve ark., [Fe(III)PPIX] katalizörünü kullanarak sulu ortamda H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kullandıklarında, hedef ürünün yanında yan ürün oluşumları gözlemlenmiştir. Çözücü olarak asetonitril ve oksidant olarak TBHP kullanıldığında oda sıcaklığında %22.0 timol dönüşümü olduğu rapor edilmiştir [46]. Kani tarafından yapılan çalışmada bakır metali içeren ve suda çözünebilir [Cu<sub>2</sub>(μ-adp)(dpya)].2ClO<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O kapalı formülüne sahip kompleks sentezlenmiştir. %100 seçicilik gösteren katalizör, 70 °C sıcaklıkta ve 15 dakikada %100 timol dönüşümü sergilemiştir. Su/hekzan bifazik sisteminde, Cu(II) ile adipik asit ve dipiridil amin varlığıyla katalize edilen timol oksidasyon reaksiyonunun ilk raporudur [47]. Literatür incelendiğinde özellikle

geçiş metali içeren katalizörlerin timol oksidasyonunda daha etkili olduğu görülmektedir. Bu metaller arasında Mn, Fe ve Cu metalleri ile en yüksek dönüşümler elde edilmiştir. Bu çalışma sonucunda da Cu içeren heterojen bir katalizör yüksek dönüşüm ve seçicilik göstermiştir.

### 3.4 Oksidasyon Tepkimesi İçin Önerilen Mekanizma

$\text{Cu}^{2+}$ 'nin Lewis asitliği, fosfonat ve benzen halkasının bazlığı ve bu kataliz davranışı için bakır iyonlarının redoks özelliklerinin rolünü araştırmak için bir mekanizma önerilmiştir. Elde edilen katalitik sonuçlara ve literatürde bulunan önceki çalışmalara dayanarak, timolden timokinon oluşumunun **Şekil**

**8**'deki mekanizma üzerinden gerçekleştiği düşünülmektedir. Öncelikle katalitik koşullar altında TBHP parçalanarak bir radikal oluşur (**a**). Oluşan radikal timole atak yaparak bir fenolik radikal oluşturur. TBHP ile etkileşen katalizör Cu-O radikalini oluşturur ve bakır  $+2$ 'den  $+3$ 'e yükseltgenir ( $\text{Cu}^{2+} \rightarrow \text{Cu}^{3+}$ ) (**b**). Bir Lewis asidi olan bakıra bağlı benzen ve fosfonat grupları, elektron yoğunluğu ve rezonans yapıdan dolayı Cu-O radikalinin kararlı halde kalmasını sağlar. Cu-O radikali oksijen köprüsü yaparak fenolik radikale bağlanır (**c**). Son kısımda bakırın ayrılması ile yükseltgenme tamamlanarak nihai ürün timokinon oluşumu gerçekleşir (**d**). Ayrılan katalizör heterojen özelliğe sahip olduğu için yeniden kullanılabilir.



**Şekil 8.** Katalizör 1 ve TBHP (t-Bu-O-OH) ile timol oksidasyonu için önerilen mekanizma



#### IV. SONUÇLAR

Bu çalışmada, (1,4-fenilenbis(metilen))bis(fosfonik asit) ligandı (H<sub>4</sub>L) ve katmanlı yapıya sahip bakır organodifosfonat polimeri, [Cu<sub>2</sub>(C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>P<sub>2</sub>)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sub>n</sub> (**1**), sentezlenerek yapıları aydınlatılmıştır. Subkritik koşullar altında sentezlenen katalizör bir çok organik ve inorganik çözücünde çözünmediği için heterojen katalitik aktivitesi araştırılmıştır. Katalizörün termal kararlılığı incelendiğinde 200 °C sıcaklığa kadar kararlı olduğu görülmüştür. Bu sıcaklıktan sonra kütle kayıpları meydana gelmeye başlamıştır. Timol oksidasyonu üzerine yapılan heterojen katalizör çalışmaları sonucunda TBHP kullanılarak 60 °C sıcaklıkta %100 seçicilik göstererek %92.4 timol dönüşümü gerçekleşmiştir. Literatür incelendiğinde özellikle demir, mangan ve bakır içeren katalizörlerin timol oksidasyonunda en etkili katalizörler olduğu görülmektedir. Bu çalışma sonucunda da bakır içeren katalizörün timol oksidasyonunda yüksek seçicilik ve dönüşüme sahip etkili katalizörlerden biri olduğu sonucuna varılmıştır. Ülkemizde üretimi olmayan timokinon bileşiğinin kullanılacak etkili katalizörler yardımıyla ekonomik olarak üretilebilmesi katma değer sağlayacaktır. Sağlık alanında etkinliği yapılan çalışmalarla ispatlanan timokinon bileşiğinin gıda, kozmetik ve ambalaj sektörlerinde katkı malzemesi olarak kullanımının yaygınlaşması da önemlidir. Çünkü hastalıklara yakalanmadan önce bağışıklık sisteminin güçlü tutulması daha etkin bir tedavi şekli olarak kabul edilmektedir. Bu düşünceyle timokinon bileşiğinin hastalığı iyileştirmesinin yanı sıra bu sektörlerde kullanılarak hastalık önleyici olarak da kullanılabilirliği düşüncesi gelecekteki araştırmalara katkılar sağlayabilecektir.

#### TEŞEKKÜR

Tek kristal X-ışını yapı çözümlenmesinde verdiği destekten dolayı Prof. Dr. Onur ŞAHİN'e ve Bruker D8 QUEST difraktometrenin kullanımı için Sinop Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne teşekkür ederim. Katalizör mekanizmasının önerilmesinde önemli katkılar sağlayan Öğr. Gör. Serkan KARACA'ya (Çukurova Üniversitesi) teşekkür ederim.

#### KAYNAKLAR

- [1] Jones, S., Liu, H., Schmidtke, K., O'Connor, C.C. ve Zubieta, J. (2010). A bimetallic oxide framework, [Cu(bpy)]<sub>2</sub>Mo<sub>4</sub>O<sub>10</sub>(O<sub>3</sub>PCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, constructed from novel {Mo<sub>4</sub>O<sub>10</sub>(O<sub>3</sub>PR)<sub>4</sub>}<sub>n</sub><sup>4n-</sup> chains. *Inorg. Chem. Commun.*, 13, 298-301.
- [2] DeBurgomaster, P., Liu, H., O'Connor, C.J. ve Zubieta, J. (2010). Hydrothermal synthesis and structural characterization of bimetallic organic-inorganic hybrid materials: Copper vanadate-1,4-Carboxy-phenylphosphonate phases. *Inorg. Chim. Acta*, 363, 330-337.
- [3] Mitzi, D.B. (2001). Templating and structural engineering in organic-inorganic perovskites. *Dalton Trans.*, 1, 1-12.
- [4] Furukawa, H. ve Yaghi, O.M. (2009). Storage of Hydrogen, Methane, and Carbon Dioxide in Highly Porous Covalent Organic Frameworks for Clean Energy Applications. *J. Am. Chem. Soc.*, 131, 8875-8883.
- [5] Yaghi, O.M. (2007). Metal-organic frameworks: a tale of two entanglements. *Nat Mater.*, 6(2), 92-3.
- [6] Rowsell, J.L. ve Yaghi, O.M. (2005). Strategies for hydrogen storage in metal-organic frameworks. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 44(30), 4670-9.
- [7] Yaghi, O.M., O'Keeffe, M., Ockwig, N.W., Chae, H.K., Eddaoudi, M. ve Kim, J. (2003). Reticular synthesis and the design of new materials. *Nature*, 423(6941), 705-14.
- [8] Ferey, G. (2009). Some suggested perspectives for multifunctional hybrid porous solids. *Dalton Trans.*, 23, 4400-4415.
- [9] Ferey, G. (2008). Hybrid porous solids: past, present, future. *Chem. Soc. Rev.*, 37, 191-214.
- [10] Fukushima, T., Horike, S., Kobayashi, H., Tsujimoto, M., Isoda, S., Foo, M.L., Kubota, Y., Takata, M. ve Kitagawa, S. (2012). Modular Design of Domain Assembly in Porous Coordination Polymer Crystals via Reactivity-Directed Crystallization Process. *J. Am. Chem. Soc.*, 32, 13341-13347.
- [11] Kitagawa, S. ve Matsuda, R. (2007). Chemistry of coordination space of porous coordination polymers. *Coord. Chem. Rev.*, 251, 2490-2509.
- [12] DeBurgomaster, P., Liu, H., O'Connor, C.J. ve Zubieta, J. (2010). Metal-organophosphonates: hydrothermal synthesis and structures of [Cu(O<sub>3</sub>PC<sub>10</sub>H<sub>6</sub>CO<sub>2</sub>H)] and [Cu(bpy)(HO<sub>3</sub>PC<sub>10</sub>H<sub>6</sub>CO<sub>2</sub>)] (H<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PC<sub>10</sub>H<sub>6</sub>CO<sub>2</sub>H = 2,6-carboxynaphthalene phosphonic acid). *Inorg. Chim. Acta*, 363, 1654-1658.
- [13] Greenfield, T.J., Takemoto, T., Cano, J., Lloret, F., Julve, M., Zubieta, J. ve Doyle, R.P. (2019). A methylenediphosphonate bridged copper(II) tetramer: Synthesis, structural, thermal, and magnetic characterization of [Cu<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>(phen)<sub>4</sub>(μ-P<sub>2</sub>O<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>].21H<sub>2</sub>O. *Polyhedron*, 169, 162-168.
- [14] Clearfield, A. (2012). Metal Phosphonate Chemistry from Synthesis to Applications, Demadis, K. (ed.), 1. baskı, *Royal Society of Chemistry*, London, United Kingdom, s. 675.
- [15] Lopez, V., Minichelli, J., Case, D., Ruhlandt, K., Doyle, R.P. ve Zubieta, J. (2020). Hydrothermal synthesis and structure of a two-dimensional Fe(III)-organodiphosphonate compound, [Fe(O<sub>3</sub>PCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>H)(H<sub>2</sub>O)], and an Expansion of the Harris Notation. *Inorg. Chim. Acta*, 506, 119518.

- [16] Güllü, E.B. ve Avcı, G. (2013). Timokinon: *Nigella Sativa*'nın Biyoaktif Komponenti, *Kocatepe Vet. J.*, 6(1), 51-61.
- [17] Yanaroğlu, S. (2011). Çörekotunun (*Nigella Sativa* L.) Biyolojik Etkileri Üzerine Bir Araştırma, Yüksek Lisans Tezi, Yakın Doğu Üniversitesi, Lefkoşa, s. 7-10.
- [18] Al-Gaby, A. M. (1998). Amino acid composition and biological effects of supplementing broad bean and corn proteins with *Nigella sativa* (black cumin) cake protein. *Nahrung*, 42, 290-4.
- [19] Mohamed Abdel-Fattah, A-F. M., Matsumoto, K. ve Watanabe, H. (2000). Antinociceptive effects of *Nigella sativa* oil and its major component, thymoquinone, in mice. *Eur. J. Pharmacol.*, 400, 89-97.
- [20] Jaswal, A., Sinha, N., Bhadauria, M., Shrivastava, S. ve Shukla, S. (2013). Therapeutic potential of thymoquinone against anti-tuberculosis drugs induced liver damage. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 36, 779-786.
- [21] Aljabre, S.H.M., Randhawa, M.A., Akhtar, N., Alakloby, O. M., Alqurashi, A.M. ve Aldossary, A. (2005). Antidermatophyte activity of ether extract of *Nigella sativa* and its active principle, thymoquinone. *J. Ethnopharmacol.*, 101, 116-119.
- [22] Jrah-Harzallah, H., Ben-Hadj-Khalifa, S., Almawi, W. Y., Maaloul, A., Houas, Z. ve Mahjoub, T. (2013). Effect of thymoquinone on 1,2-dimethyl-hydrazine-induced oxidative stress during initiation and promotion of colon carcinogenesis. *Eur. J. Cancer*, 49, 1127-1135.
- [23] Lei, X., Lv, X., Liu, M., Yang, Z., Ji, M., Guo, X. ve Dong, W. (2012). Thymoquinone inhibits growth and augments 5-fluorouracil-induced apoptosis in gastric cancer cells both in vitro and in vivo. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 417, 864-868.
- [24] Ravindran, J., Nair, H. B., Sung, B., Prasad, S., Tekmal, R. R. ve Aggarwal, B. B. (2010). Thymoquinone poly (lactide-co-glycolide) nanoparticles exhibit enhanced anti-proliferative, anti-inflammatory, and chemosensitization potential. *Biochem. Pharmacol.*, 79, 1640-1647.
- [25] Woo, C.C., Kumar, A.P., Sethi, G. ve Tan, K.H.B. (2012). Thymoquinone: Potential cure for inflammatory disorders and cancer. *Biochem. Pharmacol.*, 83, 443-451.
- [26] Sheldrick, G.M. (2008). A short history of SHELX. *Acta Cryst.*, A64, 112-122.
- [27] Sheldrick, G. M. (2015) Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Cryst.*, C71, 3-8.
- [28] APEX2, (2013). Bruker AXS Inc. Madison Wisconsin USA.
- [29] Arnold, D.I., Ouyang, X. ve Clearfield, A. (2002). Synthesis and Crystal Structures of Copper(II) Diphosphonatoalkanes: C4 and C5. *Chem. Mater.*, 5, 2020-2027.
- [30] Thorat, P.B., Goswami, S.V., Magar, R.L., Patil, B.R. ve Bhusare, S.R. (2013). An Efficient Organocatalysis: A One-Pot Highly Enantioselective Synthesis of  $\alpha$ -Aminophosphonates. *Eur. J. Org. Chem.*, 45(3), 5509-5516.
- [31] Gomez-Alcantra, M.M., Cabeza, A., Martinez-Lara, M., Aranda, M.A.G., Suau, R., Bhuvanesh, N. ve Clearfield, A. (2004). Synthesis and Characterization of a New Bisphosphonic Acid and Several Metal Hybrids Derivatives. *Inorg. Chem.*, 43, 5283-5293.
- [32] Ortiz-Avila, C.Y., Bhardwaj, C. ve Clearfield, A. (1994). Zirconium Polyimine Phosphonates, a New Class of Remarkable Complexing Agents. *Inorg. Chem.*, 33, 2499-2500.
- [33] Demirci, F., Berber, H. ve İşcan, G. (2008). Biyokatalizörler yardımıyla p-simen'den timokinon ve benzeri biyoaktif metabolitlerin üretimi (TÜBİTAK, Proje No: 106T117).
- [34] Neves, M.B.C., Tome, J.P.C., Hou, Z., Dehaen, W., Hoogenboom, R., Neves, M.G.P.M.S. ve Simoes, M.M.Q. (2018). Oxidation of Monoterpenes Catalysed by a Water-Soluble Mn(III) PEG-Porphyrin in a Biphasic Medium. *ChemCatChem.*, 10(13), 2804-2809.
- [35] Martins, R.L., Neves, M.G.P.M.S., Silvestre, A.J.D. ve Silva, A.M.S. (1999). Oxidation of aromatic monoterpenes with hydrogen peroxide catalysed by Mn(III)/porphyrin complexes. *J. Mol. Catal. A Chem.*, 137, 41-47.
- [36] Skrobot, F.C., Valente, A.A., Neves, G., Rosa, I., Rocha, J. ve Cavaleiro, J.A.S. (2003). Monoterpenes oxidation in the presence of Y zeolite-entrapped manganese(III) tetra(4-N-benzylpyridyl)porphyrin. *J. Mol. Catal. A Chem.*, 201, 211-222.
- [37] Santos, I.C.M.S., Simoes, M.M.Q., Pereira, M.M.M.S., Martins, R.R.L., Neves, M.G.P.M. S., Cavaleiro, J.A.S. ve Cavaleiro, A.M.V. (2003). Oxidation of monoterpenes with hydrogen peroxide catalysed by Keggin-type tungstoborates. *J. Mol. Catal. A Chem.*, 195, 253-262.

- [38] Günay, T., Çimen, Y., Karabacak, R.B. ve Türk, H. (2016). Oxidation of Thymol and Carvacrol to Thymoquinone with  $\text{KHSO}_5$  Catalyzed by Iron Phthalocyanine Tetrasulfonate in a Methanol-Water Mixture. *Catal. Letters*, 146, 2306-2312.
- [39] Milos, M. (2001). A comparative study of biomimetic oxidation of oregano essential oil by  $\text{H}_2\text{O}_2$  or  $\text{KHSO}_5$  catalyzed by Fe (III) meso-tetraphenylporphyrin or Fe (III) phthalocyanine. *Appl. Catal. A Gen.*, 2016(1), 157-161.
- [40] Ay, B., Yag, G., Yildiz, E. ve Rheingold, A.L. (2015). Hydrothermal synthesis and characterization of  $\{[\text{Ni}_2(\text{NA})_4(\mu\text{-H}_2\text{O})].2\text{H}_2\text{O}\}_n$  (HNA = nicotinic acid) and its heterogeneous catalytic Effect. *Polyhedron*, 88, 164-169.
- [41] Ay, B., Yildiz, E., Jones, S. ve Zubieta, J. (2012). Hydrothermal synthesis of a novel  $\mu$ -dihydroxobis(2,6-pyridinedicarboxylatoaqua-achromium(III)) complex and investigation of its catalytic activity. *Inorg. Chim. Acta*, 387, 15-19.
- [42] Ay, B., Takano, R., Ishida, T. ve Yildiz, E. (2022). Tricopper(II)bis(2-((hydrogen phosphonato)methyl)benzylphosphonate) as a layered oxo-bridged copper(II) coordination polymer: Synthesis, structure, magnetic property, and catalytic activity. *Polyhedron*, 225, 116038.
- [43] Ay, B., Yildiz, E. ve Kani, İ. (2017). Two novel isostructural and heteroleptic Nd(III) and Dy(III)-organic frameworks constructed by 2,5-pyridinedicarboxylic acid and in situ generated 2-pyridinecarboxylic acid: Hydrothermal synthesis, characterization, photoluminescence properties and heterogeneous catalytic activities. *Polyhedron*, 130, 165-175.
- [44] Ay, B., Yildiz, E., Felts, A.C. ve Abboud, K.A. (2016). Hydrothermal synthesis, structure, heterogeneous catalytic activity and photoluminescent properties of a novel homoleptic Sm(III)-organic framework. *J. Solid State Chem.*, 244, 61-68.
- [45] Ay, B., Yildiz, E., Protasiewicz, J.D. ve Rheingold, A.L. (2013). Hydrothermal synthesis, crystal structure and heterogeneous catalytic activity of a novel inorganic-organic hybrid complex, possessing infinite La-O-La linkages. *Inorg. Chim. Acta*, 399, 208-213.
- [46] Dare, N.A., Brammer, L., Bourne, S.A. ve Egan, T.J. (2018). Fe(III) Protoporphyrin IX Encapsulated in a Zinc Metal-Organic Framework Shows Dramatically Enhanced Peroxidatic Activity. *Inorg. Chem.*, 57, 1171-1183.
- [47] Kani, İ. (2023). Oxidation of thymol catalysed by a water-soluble Cu (II)-adipate-diphenylamine complex in a biphasic medium. *Polyhedron*, 230, 116237.