

MECHANOCHEMIA I JEJ PRAKTYCZNE WYKORZYSTANIE DO SYNTEZY FUNKCJONALNYCH ZWIĄZKÓW KOORDYNACYJNYCH

MECHANOCHEMISTRY AND ITS PRACTICAL APPLICATION FOR THE SYNTHESIS OF FUNCTIONAL COORDINATION COMPOUNDS

Sabina Weronika Jaros *

*¹Zakład Chemii Nieorganicznej, Wydział Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego,
ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383, Wrocław, Poland*

**e-mail: sabina.jaros@uwr.edu.pl*

Abstract

Wykaz stosowanych symboli i oznaczeń

Wprowadzenie

1. Synteza mechanochemiczna- techniki i przykłady stosowanych przyrządów

1.1. Mechanochemia

1.2. Przykłady narzędzi i aparatury

1.3. Techniki

1.4. Mielenie wspomagane cieczą (LAG) i mielenie wspomagane jonami i cieczą (ILAG)

2. Technika LAG w praktyce

2.1. Przykłady funkcjonalnych związków otrzymanych metodą LAG

2.2. Potencjał i ograniczenia syntez mechanochemicznych

Uwagi końcowe

Piśmiennictwo cytowane

Dr Sabina W. Jaros uzyskała z wyróżnieniem stopień doktora nauk chemicznych w 2016 roku na Uniwersytecie Lizbońskim. Od 2017 roku jest zatrudniona jako adiunkt w Zakładzie Chemii Nieorganicznej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. W 2022 odbyła staż na Rutgers The State University of New Jersey, USA. W swojej działalności naukowej zajmuje się projektowaniem oraz syntezą nowoczesnych funkcjonalnych sieci metaliczno-organicznych (MOF), polimerów koordynacyjnych i biomateriałów, ze szczególnym uwzględnieniem ich potencjalnych zastosowań w chemii materiałowej i biomedycznej.



<https://orcid.org/0000-0002-5648-8629>

ABSTRACT

Mechanochemistry is one of the most rapidly developing multidisciplinary fields, combining cross-sector approaches and offering numerous practical applications and a wide range of equipment for conducting chemical syntheses on a larger scale.

In this review, a brief overview of the current state of the art in mechanochemistry and interesting examples of the application of mechanochemical methods in the synthesis of functional coordination compounds are discussed.

Keywords: mechanochemistry, coordination polymers, metal-organic frameworks, liquid-assisted grinding (LAG), functional silver(I) compounds

Słowa kluczowe: mechanochemia, polimery koordynacyjne, sieci metaliczno-organiczne, mielenie wspomagane cieczą (LAG), funkcjonalne związki srebra(I)

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

CP	– polimery koordynacyjne (ang. coordination polymers)
MOF	– sieci metaliczno-organiczne (ang. metal-organic frameworks)
NG	– suche mielenie (ang. neat grinding)
LAG	– mielenie wspomagane cieczą (ang. liquid-assisted grinding)
ILAG	– mielenie wspomagane jonami i cieczą (ang. ion- and liquid-assisted grinding)
IL-AG	– mielenie wspomagane cieczami jonowymi (ang. ionic liquid-assisted grinding)
POLAG	– mielenie wspomagane polimerami (ang. polymer-assisted grinding)
H ₂ fum	– kwas fumarowy
SD	– sulfadiazyna
AgSD	– sulfadiazyna srebra (ang. silver sulfadiazine)
PTA	– 1,3,5-triaza-7-fosfaadamantan
Dmbpy	– 4,4'-dimetylo-2,2'-bipirydył
Phen	– 1,10-fenantrolina
Ncup	– 2,9-dimetylo-1,10-fenantrolina
TADF	– termicznie aktywowana opóźniona fluorescencja
NaDf	– sól sodowa diklofenaku

WPROWADZENIE

Historia mechanochemii jest bardzo długa, a mechaniczne mielenie i ucieranie towarzyszą człowiekowi już od czasów prehistorycznych. Wykorzystując kawałki drewna, kamienne tłuczki i moździerz, ludzie inicjowali przemiany chemiczne, aby rozpaść ogień, przygotować jedzenie, farby lub lekarstwa [1]. Niestety, przez prawie dwa tysiąclecia odnotowano tylko kilka wzmianek o wykorzystaniu mechanochemii, a pierwsze systematyczne badania nad przemianami mechanochemicznymi przeprowadzono dopiero XIX wieku [2,3]. W tym okresie Faraday opisał wyniki doświadczenia polegającego na mieleniu i ucieraniu chlorku srebra(I) z cynkiem w moździerzu. W wyniku reakcji zachodziła redukcja chlorku srebra(I), prowadząca do otrzymania elementarnego srebra Ag [4]. Badania te zostały następnie uzupełnione i rozwinięte przez Corey Lea w 1890 roku, dając początek systematycznemu rozwojowi mechanochemii [1-5].

Rozwój mechanochemii, pomimo ogromnego potencjału, był niestety powolny i dopiero ostatnie trzy dekady przyniosły szczególnie istotny postęp w tej dziedzinie [1-6]. Obecnie w obliczu konieczności poszukiwania nowych, szybszych, tańszych, bardziej energooszczędnych oraz przyjaznych środowisku metod przygotowania materiałów funkcjonalnych, mechanochemia jest jedną z najbardziej atrakcyjnych i dynamicznie rozwijających się dziedzin badań [2,6-8].

Od 2000 roku znajduje ona coraz szersze zastosowanie w wielu obszarach takich jak kataliza, chemia materiałowa, nanotechnologia, biomateriały, chemia supramolekularna, chemia organiczna i koordynacyjna, technologia materiałów, synteza polimerów koordynacyjnych oraz sieci metaliczno-organicznych, a także chemii barwników i farmacji. Co więcej, mechanochemia umożliwia stosunkowo łatwe zwiększenie skali produkcji, co ma kluczowe znaczenie przy projektowaniu i syntezie funkcjonalnych materiałów, takich jak polimery koordynacyjne (CP) czy sieci metaliczno-organiczne (MOF) [5-9].

Klasyczne metody syntezy polimerów koordynacyjnych (CP) oraz sieci metaliczno-organicznych (MOF) generują znaczne ilości odpadów ze względu na konieczność stosowania dużej ilości, drogich oraz nierzadko toksycznych, rozpuszczalników [7-9]. Dodatkowo, procesy te są często wieloetapowe i wymagają istotnych nakładów energii i charakteryzują się bardzo często stosunkowo niską wydajnością produktu końcowego [6-8]. Mechanochemia rozwiązuje lub niweluje problem wykorzystania niebezpiecznych rozpuszczalników oraz niskiej wydajności i trudności w skalowaniu reakcji. Te zalety sprawiają, że jest coraz częściej wykorzystywana do syntezy polimerów koordynacyjnych i sieci metaliczno-organicznych jako bardziej ekologiczny proces zgodny z większością zasad zielonej chemii [11,12]. Co więcej, wprowadzono modyfikacje do tradycyjnej koncepcji mechanochemii i rozwinięto nowe techniki mechanochemiczne umożliwiające

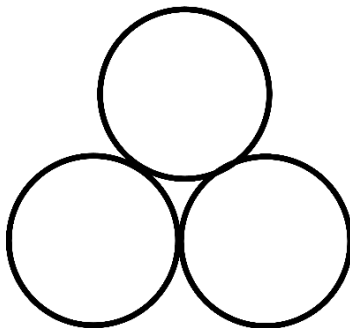
bezpośrednią syntezę sieci metaliczno-organicznych i polimerów koordynacyjnych z lepszą wydajnością i czystością.

1. SYNTEZA MECHANOCHEMICZNA- TECHNIKI I PRZYKŁADY STOSOWANYCH PRZYRZĄDÓW

1.1. Mechanochemia

Mechanochemia to dziedzina badań koncentrująca się na badaniu i wykorzystaniu wpływu energii mechanicznej na inicjowanie przemian fizycznych i chemicznych substancji, zazwyczaj przy zerowym lub bardzo ograniczonym użyciu rozpuszczalników, zarówno w ciele stałym, jak i w innych stanach skupienia [1-4, 12-16] Przemiany chemiczne i fizyczne reagentów są następstwem procesu mieszania i mielenia, podczas którego zwiększa się aktywność fizykochemiczna materiałów wskutek zmian zachodzących w strukturze krystalicznej. W trakcie mieszania i mielenia na substancję oddziałuje energia kinetyczna pochodząca z mielników. Prowadzi to do rozdrobnienia substancji, m.in. na skutek kompresji, tarcia i zderzania [12,14]. Rozdrobnienie i zmniejszenie wymiaru cząstek wpływają na lepszy kontakt reagentów, bardziej efektywne ich wymieszanie oraz tworzenie nowych powierzchni kontaktu, na których zachodzą reakcje chemiczne [12-16].

Obecnie mechanochemia stanowi obszerną dziedzinę nauki wykorzystującą różne techniki i aparaturę. Reakcje mechanochemiczne można oznaczać za pomocą symbolu trzech okręgów (kul) ułożonych w kształt trójkąta (Rysunek 1). Symbol ten umieszczany jest nad strzałką reakcji i został zaproponowany w 2016 roku przez Rightmire'a i Hanusa [17-23]. Obecnie jest coraz częściej stosowany wraz z innymi oznaczeniami graficznymi do przedstawienia i opisu reakcji mechanochemicznych.

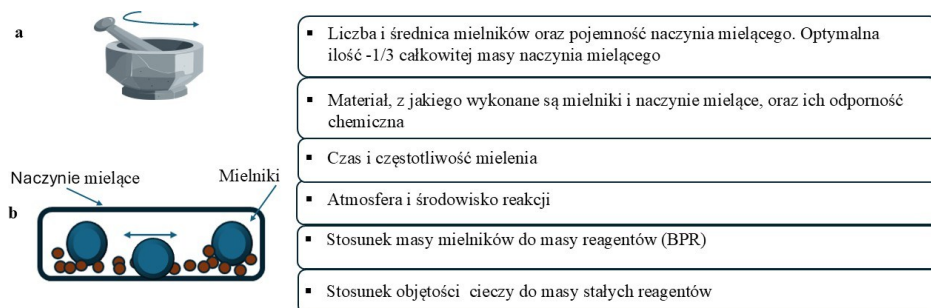


Rysunek 1. Przykład zaproponowanego symbolu do oznaczania reakcji mechanochemicznych [17].

Figure 1. An example of the proposed symbol for a mechanochemical reaction [17].

1.2. Przykłady narzędzi i aparatury

Moździerz i tłuczek należą do najstarszych, najtańszych oraz najbardziej dostępnych i uniwersalnych narzędzi wykorzystywanych w mechanochemii do przeprowadzania reakcji chemicznych, jednak reakcje prowadzone w moździerzu w znacznym stopniu zależą od indywidualnych parametrów operatora, jak również od warunków panujących w laboratorium (Rysunek 2) [20]. Z tego względu znaczna większość reakcji mechanochemicznych opiera się na procesie mielenia kulowego w układach zamkniętych [20]. W tym celu wykorzystuje się młyny kulowe, w których stosuje się mielniki (kulki mielące) o różnych rozmiarach. Najczęściej wykorzystywane



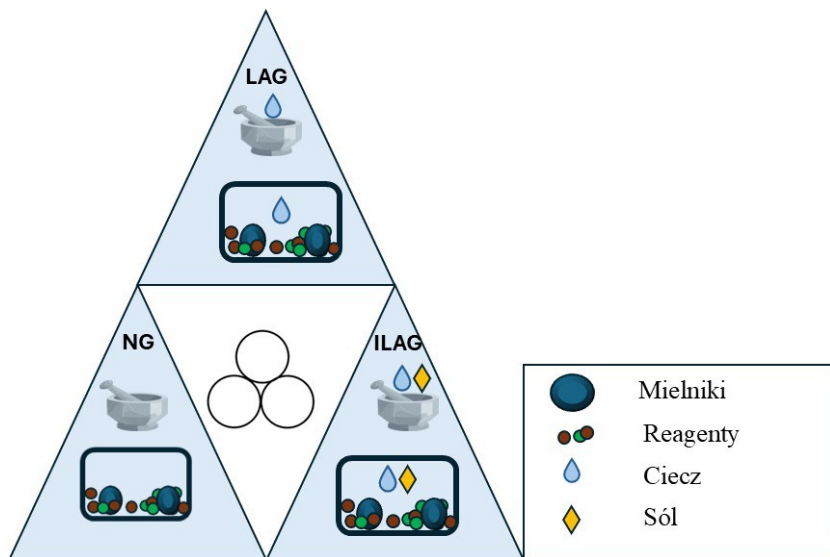
Rysunek 2. Przykład narzędzi wykorzystywanych w syntezie mechanochemicznej: (a) moździerz i tłuczek, (b) młyn kulowy oraz parametry wpływające na procesy mechanochemiczne [20-22].

Figure 2. Example of tools used in mechanochemical synthesis: (a) mortar and pestle, (b) ball mill and parameters influencing mechanochemical processes [20-22].

są młyny kulowe, wibracyjne i planetarne różniące się sposobem przekazywania energii kulkom mielącym (mielnikom). Oprócz wymienionych urządzeń wykorzystywane są również młyny bębnowe, kriogeniczne, rozdrabniacze moździerzowe oraz wyciarczarki [20]. Dobór odpowiedniego urządzenia i jego akcesoriów powinien uwzględniać materiały, z jakich są one wykonane, takie jak twardość, gęstość, odporność chemiczna. Istotne są też parametry procesu mielenia: liczba i średnice kulek mielących, czas i częstotliwość mielenia oraz skala (pojemność naczynia mielącego) [20]. Odpowiedni dobór i kontrola tych parametrów mają kluczowy wpływ na optymalizację przebiegu reakcji mechanochemicznych, efektywność reakcji, czystość produktów końcowych oraz żywotność użytkową wykorzystywanych instrumentów i aparatury. Nieodpowiedni dobór materiału naczynia mielącego oraz mielników może prowadzić do zanieczyszczenia produktu. Na przykład, zastosowanie sprzętu wykonanego ze stali nierdzewnej, przy nieodpowiednio dobranych parametrach może skutkować obecnością zanieczyszczeń produktu żelazem na skutek ścierania, a także korozją tych materiałów w przypadku użycia silnych kwasów [20,21].

1.3. Techniki

Procesy mechanochemiczne można podzielić na takie, w których mielenie prowadzone jest bez udziału rozpuszczalników (suche mielenie, NG) oraz takie, w których procesy mielenia są wspomagane dodatkowymi substancjami, takimi jak rozpuszczalniki, substancje mechanoluminescencyjne, ciecze jonowe, sole, a nawet substancje piezoelektryczne (Rysunek 3) [20-27]. Dodatki te odgrywają kluczową rolę w przebiegu wielu reakcji, umożliwiając na przykład przeprowadzenie syntez, które w przypadku zastosowania wyłącznie suchego mielenia lub klasycznych metod syntezy z wykorzystaniem rozpuszczalników nie byłyby możliwe lub przebiegałyby z bardzo niską wydajnością [20-27]. Dodatkowo, konwencjonalne metody syntezy wymagają często dużych ilości drogich i szkodliwych dla środowiska rozpuszczalników, stanowiąc duży problem ekonomiczny i ekologiczny. W związku z tym rozwój różnych technik mechanochemicznych, umożliwiających prowadzenie reakcji chemicznych przy zerowym lub minimalnym udziale substancji dodatkowych, stanowi atrakcyjną i obiecującą alternatywę dla klasycznych reakcji w roztworze oraz jedną z najważniejszych zalet mechanochemii.



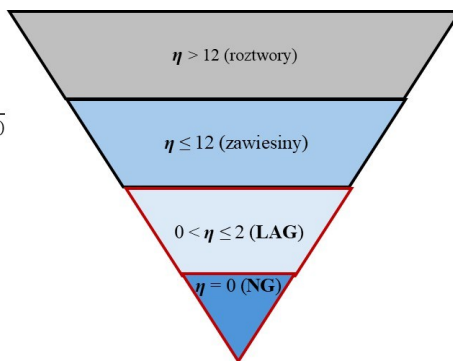
Rysunek 3.
Figure 3.

Infografika obrazująca różne techniki mechanochemiczne.
Infographic showing various mechanochemical techniques.

1.4. Mielenie wspomagane cieczą (LAG) i mielenie wspomagane jonami i cieczą (ILAG)

Mielenie wspomagane cieczą (LAG) jest szeroko stosowaną techniką syntezy coraz większej liczby funkcjonalnych związków chemicznych. W tej metodzie do naczynia reakcyjnego dodawane są niewielkie ilości rozpuszczalnika lub mieszaniny rozpuszczalników jako dynamiczne modulatory środowiska chemicznego. Ich rolą jest zwiększenie reaktywności, inicjacja reakcji, polaryzacja substratów, stabilizacja produktów pośrednich oraz przyspieszenie zachodzących przemian. Dodatek cieczy może również wpłynąć na wydajność procesu oraz zwiększyć krystaliczność końcowych produktów. Dodatek cieczy zazwyczaj oscyluje w zakresie od 0,1 do 1 μl na każdy miligram stałych reagentów. Parametr η ilościowo definiuje stosunek objętości cieczy do całkowitej masy stałych reagentów i umożliwia systematyczną ocenę wpływu rozpuszczalników na prowadzone reakcje chemiczne (Rysunek 4) ([18, 20-22]. Został on wprowadzony przez Frišćić i współpracowników w 2009 roku [28]. Dla techniki LAG parametr ten może przyjmować wartości w obszarze $0 < \eta \leq 2$ [18, 20-28]. Zakres ten zmieniał się na przestrzeni lat i w pierwszej pracy na ten temat wynosił poniżej 1 $\mu\text{l}\cdot\text{mg}^{-1}$. Metoda LAG jest bardzo potężnym narzędziem w syntezie funkcjonalnych związków.

$$\eta = \frac{\text{objętość cieczy } (\mu\text{l})}{\text{całkowita masa stałych reagentów } (\text{mg})}$$



Rysunek 4. Definicja parametru η i zakresy jego wartości [20-22].
Figure 4. Definition of the η parameter and its ranges [20-22].

Kolejnym przykładem mielenia wspomaganego dodatkami jest technika wykorzystująca jednocześnie niewielkie ilości jonów i cieczy. Metoda ta jest rozwinięciem techniki LAG i oznaczana jest skrótem ILAG (mielenie wspomagane jonami i cieczą, ang. ion and liquid-assisted grinding). Została zaprojektowana z myślą o bezpośrednim projektowaniu i syntezie sieci metaliczno-organicznych [23, 24, 26]. W metodzie tej zazwyczaj ilość dodawanej soli nie przekracza 5% i jest ona stosowana wraz z niewielkimi ilościami cieczy w celu ułatwienia i przyspieszenia reakcji mechanochemicznych. Dodatki te odgrywają kluczową rolę w zwiększaniu reaktywności substratów, poprzez wpływ na ich rozpuszczalność, lepsze wymieszanie oraz tworzenie

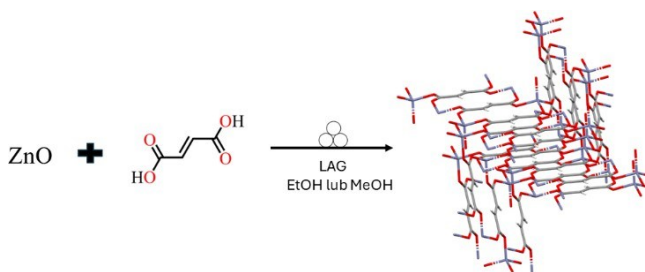
bardziej homogenicznej mieszaniny. Z kolei obecność cieczy może wpływać na kinetykę formowania związków typu MOF oraz stabilizację ich struktury poprzez wnikanie rozpuszczalnika do tworzonych wewnątrz struktury porów [20-27].

Opracowano również inne modyfikacje techniki LAG, które są rzadziej stosowane, często do prowadzenia specyficznych reakcji chemicznych. Jedną z tych metod jest mielenie z wykorzystaniem niewielkiego dodatku cieczy jonowych jako zamienników tradycyjnych rozpuszczalników, oznaczane skrótem IL-AG (ang. ionic liquid-assisted grinding) [26]. Alternatywnymi technikami stosowanymi w niektórych przypadkach jest też mielenie wspomagane polimerami oznaczane skrótem POLAG (ang. polymer-assisted grinding), oraz mielenie z innymi dodatkami jonowymi i niejonowymi [23-31].

2. TECHNIKA LAG W PRAKTYCE

2.1. Przykłady funkcjonalnych związków otrzymanych metodą LAG

Pierwsze przykłady polimerów koordynacyjnych i sieci metaliczno-organicznych otrzymanych techniką LAG zostały opisane przez dwóch badaczy: Tomislava Frišića i Lószló Fábiána [24, 32]. W swoich badaniach podjęli próbę otrzymania nowych związków poprzez reakcje tlenku cynku z kwasem fumarowym, (H_2fum), wykorzystując NG. Próba ta zakończyła się niepowodzeniem. Zaobserwowali oni jednak, że niewielki dodatek metanolu lub etanolu znacząco wpływał na przebieg reakcji, doprowadzając do otrzymania nowego związku $[Zn(fum)]_n$ (**1**) o strukturze trójwymiarowej przedstawionej na Rysunku 5. Kontynuując i rozszerzając te badania, wykazali oni, że stosując różne rozpuszczalniki lub mieszaniny rozpuszczalników, można wpływać na przebieg reakcji i otrzymywać różne produkty w zależności od użytego rozpuszczalnika lub jego ilości [24,32].

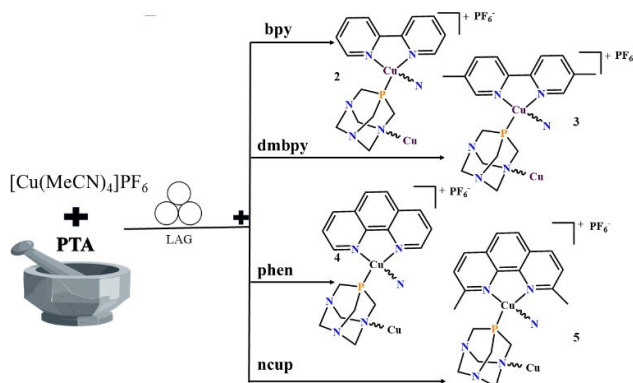


Rysunek 5. Przykład jednego z pierwszych związków typu MOF otrzymanych metodą LAG [24,32].

Figure 5. An example of one of the first MOFs obtained by the LAG method [24,32].

Obecnie liczba związków koordynacyjnych otrzymanych metodą LAG jest bardzo duża i stale rośnie. W niniejszym podrozdziale przedstawione zostaną tylko wybrane przykłady polimerów koordynacyjnych i sieci metaliczno-organicznych otrzymanych tą metodą.

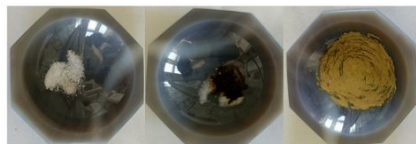
W 2023 roku opisano efektywną, prostą i zgodną z zasadami zielonej chemii syntezę LAG do tworzenia jednowymiarowych polimerów koordynacyjnych miedzi(I) z 1,3,5-triaza-7-fosfaadamantanem (PTA) oraz ligandami polipirydylowym (N-N): 2,2'-bipirydylem (bpy) (**2**), 5,5'-dimetylo-2,2'-bipirydylem (dmbpy) (**3**), 1,10-fenantroliną (phen) (**4**), 2,9-dimetylo-1,10-fenantroliną (ncup) (**5**) o ogólnym wzorze $[\text{Cu}(\text{N}-\text{N})(\mu\text{-PTA})]_n[\text{PF}_6]$ (Rysunek 6) [33].



Rysunek 6. Struktury molekularne polimerów koordynacyjnych miedzi(I) **2-5** oraz schemat ich syntezy [33].

Figure 6. Molecular structures of copper(I) **2-5** coordination polymers and a scheme for their synthesis [33].

Syntezę związków **2-5** prowadzono w moździerzu przez 3 minuty, stosując substraty w stosunku 1:1:1 oraz parametr η w zakresie od $0.82 - 0.90 \mu\text{l}\cdot\text{mg}^{-1}$. Opisana metoda syntezy LAG jest powtarzalna, prosta, szybka oraz charakteryzuje się minimalnym wpływem na środowisko. Istotną zaletą tej metody jest też możliwość jej łatwego skalowania. Dodatkowo przebieg reakcji można w prosty sposób monitorować, obserwując zmiany zabarwienia mieszaniny reakcyjnej podczas ucierania (Rysunek 7) [33].

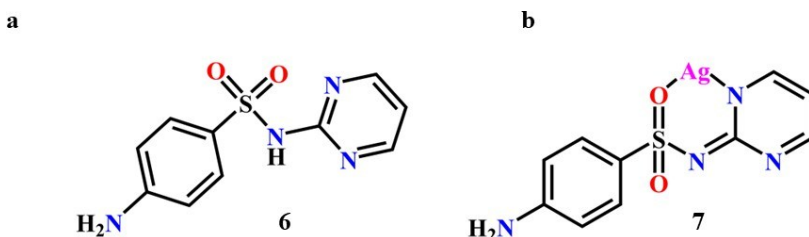


Rysunek 7. Przykład monitorowania syntezy LAG związków **2-5**.

Figure 7. An example of monitoring LAG synthesis of compounds **2-5**.

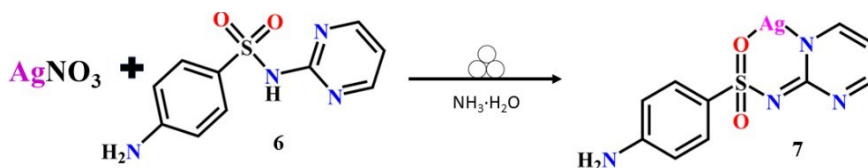
Kolejną zaletą zastosowanej metody LAG jest możliwość otrzymania związków **2-5** z dużą wydajnością (>84%) i czystością w porównaniu do metody klasycznej z wykorzystaniem rozpuszczalników w której wydajność procesu wynosi tylko 40%. Wszystkie otrzymane związki są stabilne w powietrzu i odporne na działanie wilgoci, rozpuszczają się w wodzie, metanolu i acetonitrylu. Związki **2-5** wykazują intensywną luminescencję w temperaturze pokojowej, co przypisano termicznie aktywowanej opóźnionej fluorescencji (TADF) [33]. W związku z interesującymi właściwościami luminescencyjnymi związków **2-5**, opracowanie szybkiej, prostej i wydajnej metody ich syntezy stanowi istotny aspekt z punktu widzenia potencjalnych zastosowań technologicznych.

Sulfadiazyna (**6**) jest szeroko stosowanym chemioterapeutykiem przeciwbakteryjnym. Jej pochodna, sulfadiazyna srebra (**7**) (AgSD, ang. silver sulfadiazine), jest lekiem występującym pod nazwą handlową Silvadene®, wykorzystywanym w leczeniu oparzeń ze względu na swoje szerokie spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowej (Rysunek 8) [34]. Opisana została po raz pierwszy w 1943 [35]. Klasyczna synteza mokra AgSD jest skomplikowanym, wielostopniowym procesem wymagającym zastosowania zarówno dużej ilości rozpuszczalników, jak i podwyższonej temperatury. Mieszaninę reakcyjną należy w jednym z etapów ogrzać do temperatury 60°C [34, 35].



Rysunek 8. Struktura molekularna: (a) sulfadiazyny (**6**) i (b) sulfadiazyny srebra (**7**).
Figure 8. Molecular structure of: (a) sulfadiazine (**6**) and (b) silver sulfadiazine (**7**).

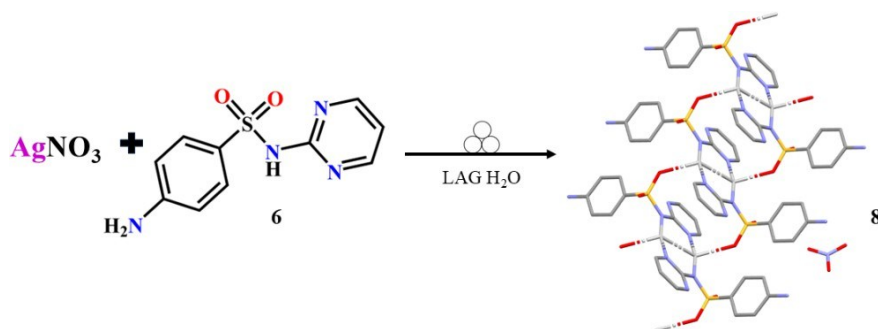
W 2020 roku Sović i współpracownicy opracowali mechanochemiczną syntezę AgSD (**7**). Jednym z kluczowych elementów tego procesu było zastosowanie 10% lub 25% roztworu amoniaku [36]. Reakcję azotanu srebra i sulfadiazyny prowadzono w młyńnię kulowym, a jej przebieg reakcji monitorowano *in situ* za pomocą spektroskopii Ramana. Wykazano, że dodatek amoniaku w różnych stężeniach jest kluczowy dla tego procesu mechanochemicznego, a jego brak uniemożliwia reakcję. Stwierdzono również, że optymalna ilość amoniaku przyspiesza reakcję, a jego zbyt duże stężenie spowalnia jej przebieg [36].



Rysunek 9. Uproszczony schemat syntezy mechanochemicznej AgSD (7)

Figure 9. Simplified scheme of the mechanochemical synthesis of AgSD (7).

W 2025 roku Vania André i współpracownicy zaproponowali nową metodę syntezy AgSD wykorzystując mielenie kulowe i technikę LAG. Badali oni wpływ czynników takich jak: rodzaj soli srebra, dodatek rozpuszczalników, objętość rozpuszczalników, materiał, z którego wykonane są naczynie mielące i mielniki, wpływ rodzaju rozpuszczalnika oraz parametrów reakcji LAG prowadzonej w młynie kulowym na architektury koordynacyjne srebra(I) z sulfadiazyną (SD) [34]. Autorzy wykazali, że reakcja LAG tlenku srebra z sulfadiazyną w obecności etanolu ($\eta < 1 \mu\text{l}\cdot\text{mg}^{-1}$) prowadzi do otrzymania AgSD o wysokiej czystości. Podobny rezultat zaobserwowano, prowadząc reakcję Ag_2SO_4 z sulfadiazyną w obecności roztworu amoniaku. Natomiast reakcja mechanochemiczna typu LAG azotanu srebra z sulfadiazyną, przeprowadzona w obecności dodatku wody zarówno w moździerzu, jak i w młynie kulowym oraz przy różnych wartościach parametru η , umożliwiła otrzymanie nowego związku srebra(I) z sulfadiazyną, AgSD-NO_3 (8) (Rysunek 10), charakteryzującego się znaczną aktywnością przeciwdrobnoustrojową [34].



Rysunek 10.

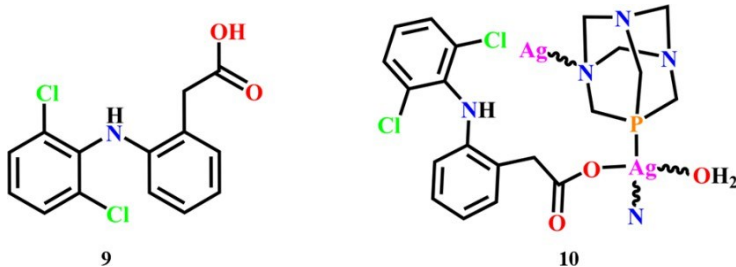
Uproszczony schemat syntezy mechanochemicznej AgSD-NO_3 (8).

Figure 10.

Simplified scheme of the mechanochemical synthesis of AgSD (8).

Metodę LAG wykorzystano również do syntezy polimeru koordynacyjnego srebra(I) z PTA i diklofenakiem (Df) (9) (Rysunek 11) o wzorze $[\text{Ag}(\mu-$

PTA)(Df)(H₂O)]_n·3nH₂O (**10**) charakteryzującego się stabilnością w powietrzu, rozpuszczalnością w wodzie i szerokim spektrum aktywności biologicznej [37-39]. Reakcje azotanu srebra, z PTA i solą sodową diklofenaku wykonano w moździerzu z dodatkiem niewielkiej objętości mieszaniny wody i acetonitrylu, otrzymując produkt końcowy z dużą wydajnością i czystością.



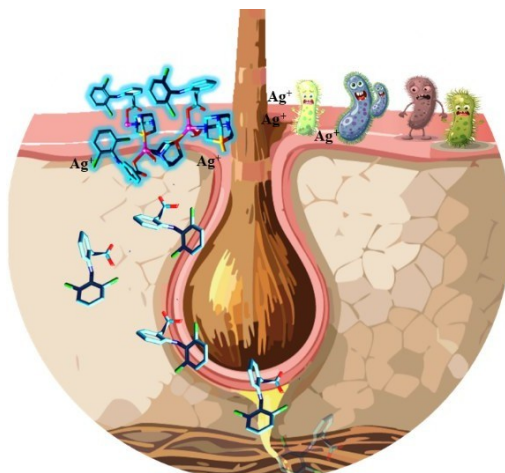
Rysunek 11. Struktura molekularna diklofenaku (**9**) oraz polimeru koordynacyjnego srebra(I) **10**.

Figure 11. Molecular structure of diclofenac (**9**) and silver(I) **10** coordination polymers.

Diklofenak jest bardzo szeroko stosowanym w medycynie niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym. Stosuje się go zarówno w postaci tabletek (terapię doustną), jak również w postaci różnego rodzaju maści, kremów i żeli stosowanych na skórę. Doustne podanie diklofenaku jest ograniczone z powodu jego niskiej biodostępności oraz wysokiego prawdopodobieństwa wystąpienia wielu skutków ubocznych przy dłuższym stosowaniu [39]. W związku z tym jego podanie dermalne i transdermalne stanowi bezpieczniejszą alternatywę dla podania doustnego, jednocześnie zwiększając komfort pacjenta. Obecnie trwają intensywne badania skoncentrowane na projektowaniu nowych, efektywnych systemów dermalnego i transdermalnego dostarczania leków, w tym diklofenaku.

Badania *in vitro* prowadzone z użyciem komórek dyfuzyjnych Franz'a oraz ludzkiej skóry jako membrany wykazały zdolność związku **10** do miejscowego dostarczania diklofenaku w obrębie górnych warstw naskórka (warstwy rogowej), jak również do jego transportu przezskórnego (Rysunek 12). Otrzymane wyniki otwierają perspektywę zastosowania polimerów koordynacyjnych srebra(I) z PTA i diklofenakiem w innowacyjnych systemach dostarczania leków. Ponadto, związek **10** wykazuje silną aktywność przeciwdrobnoustrojową wobec bakterii Gram-dodatnich (*Staphylococcus aureus*) i Gram-ujemnych (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) w testach *in vitro* [39]. Wysoka stabilność, rozpuszczalność w wodzie oraz unikatowe działanie cytotoksyczne wobec komórek nowotworowych i patogenów chorobotwórczych, sprawiły, że związek **10** został wykorzystany jako aktywna biologicznie domieszka

biopolimeru na bazie hydrożelu z nasion chia (CSM). W ten sposób otrzymano nowy hybrydowy biomateriał **10@CSM**, który ze względu na swoje unikatowe właściwości przeciwdrobnoustrojowe i bardzo dobrą zdolność do pochłaniania wody może zostać wykorzystany do przygotowania mat dezynfekująco-absorbujących lub innowacyjnych opatrunków na trudno gojące się rany [39].



Rysunek 12. Infografika obrazująca działanie związku **10** jako systemu dermalnego i transdermalnego dostarczania diklofenaku.
Figure 12. Infographic showing how compound **10** functions as a dermal and transdermal delivery system for diclofenac.

2.2. Potencjał i ograniczenia syntez mechanochemicznych

Największymi zaletami syntezy mechanochemicznej są całkowita eliminacja lub maksymalne ograniczenie stosowania rozpuszczalników podczas syntezy oraz możliwość przeprowadzania reakcji, które nie zachodzą w warunkach klasycznej syntezy w roztworze. Ograniczenie lub wyeliminowanie stosowania rozpuszczalników sprawia, że metoda ta jest bardziej przyjazna dla środowiska, a także bezpieczniejsza i łatwiejsza w prowadzeniu z punktu widzenia operatora. Zastosowanie metod mechanochemicznych ogranicza ryzyko związane z użyciem toksycznych, drogich, łatwopalnych rozpuszczalników, zmniejsza ilość generowanych odpadów ciekłych oraz może prowadzić do obniżenia kosztów całego procesu. W rezultacie mechanochemia może stanowić rozwiązanie korzystniejsze zarówno pod względem ekonomicznym, jak i ekologicznym. Należy jednak w końcowym rozrachunku uwzględnić również inne aspekty tych reakcji, takie jak zużycie energii, wydajność i czystość produktów końcowych, czas reakcji, możliwość skalowania procesu oraz trwałość i koszty

eksploatacji narzędzi i wykorzystywanej aparatury. Jednym z głównych ograniczeń techniki LAG jest skalowanie procesu, z którym wiąże się niwelowanie problemów takich jak wzrost temperatury spowodowany tarciem, kanalikowanie materiału oraz zanieczyszczenie produktu spowodowane zużyciem aparatury lub dodatkami [27]. Redukcja tych niekorzystnych zjawisk wymaga dokładnego zrozumienia mechanizmu reakcji oraz kontroli parametrów wpływających na przebieg procesu, co w praktyce nie jest łatwym zadaniem. Kluczowe znaczenie ma odpowiedni dobór typu młyna, szybkości mielenia, rodzaju substratów, dodatków, mielników i naczyń reakcyjnych oraz stosunku masy mielników do masy reagentów (BPR). Dodatkowo mogą występować problemy związane z polimorfizmem oraz kontrolą wielkości cząsteczek, co może wpływać na odtwarzalność procesu [27]. Wykorzystanie młynów kulowych umożliwia prowadzenie syntezy w skali mikrogramowej, jednak pełna automatyzacja syntezy i późniejszego oczyszczania produktu pozostaje ograniczona, co znacząco utrudnia wykorzystanie przemysłowe metody LAG i wskazuje na potrzebę dalszych badań [27].

UWAGI KOŃCOWE

Mechanochemia jest jedną z najdynamiczniej rozwijających się interdyscyplinarnych dziedzin współczesnej nauki, oferując liczne możliwości praktycznych zastosowań oraz szerokie zaplecze aparaturowe do prowadzenia syntez chemicznych w większej skali

W pracy omówiono wybrane przykłady mechanochemicznej syntezy funkcjonalnych związków koordynacyjnych o obiecujących właściwościach aplikacyjnych. Szczególny nacisk położono na technikę LAG oraz jej wykorzystanie w syntezie związków o wysokim potencjale aplikacyjnym.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] L. Takacs, Chem. Soc. Rev., 2013, **42**, 7649.
- [2] L. Takacs, J. Mat. Sci., 2018, **53**, 13324.
- [3] T. Stolar, J. Alić, A. Casali, N. Gugin, M. Baláž, A.A.L. Michalchuk, F. Emmerling, Chem., 2026, **12**, 102880.
- [4] L. Takacs, J. Therm Anal Calorim., 2007, **90**, 81.
- [5] W. Jones, M.D. Eddleston, Faraday Discuss., 2014, **170**, 9.
- [6] Y. Li, G. Wen, J. Li, Q. Li, H. Zhang, B. Tao, J. Zhang, Chem. Commun., 2022, **58**, 11488.
- [7] J. Beamish-Cook, K. Shankland, C.A. Murrey, P. Vaqueiro, Cryst. Growth. Des., 2021, **21**, 3047.
- [8] F. Z. Zeggai, Z. Ait-Touchente, K. Bochari, A. Elaissari, Chem. Phys. Impact., 2025, **10**, 100864.
- [9] D.E. Crawford, S. L. James, Chem. Sci., 2026, **17**, 8813
- [10] K.J. Ardila-Fierro, J.G. Hernández, ChemSusChem., 2021, **14**, 2145.
- [11] P. Sharma, C. Vetteri, E. Ponnusamy, E. Calacino, ACS Sustainable Chem. Eng., 2022, **10**, 5110.
- [12] Heinicke, G. Tribochemistry, Academic-Verlag., Berlin 1984.

- [13] J.F. Fernández-Bertran, *Pure Appl. Chem.*, 1999, **71**, 581.
- [14] K. Wieczorek-Ciurawa, K. Gamrat, *Mater. Sci. Pol.*, 2007, **25**, 219.
- [15] J.L. Howard, Q. Cao, D. L. Browne, *Chem. Sci.*, 2018, **9**, 3080.
- [16] H. He, G. Di, X. Gao, X. Fei, *Chemosphere*, 2020, **243**, 125339.
- [17] N.R. Rightmire, T.P. Hanusa, *Dalton Trans.*, 2016, **45**, 2352.
- [18] L.E. Wenger, T. P. Hanusa, *Chem. Commun.*, 2023, **59**, 14210.
- [19] A.A.L. Michalchuk, E.V. Boldyreva, A.M. Belenquer, F. Emmerling, V.V. Boldyrer, *Front. Chem.*, 2021, **9**, 685789.
- [20] D. Tan, F. Garcia, *Chem. Soc. Rev.*, 2019, **48**, 2274.
- [21] A. Alamiery, *Discover Chem.*, 2026, **3**, 65.
- [22] J. Breinsperger, N. Podlesnik, F. Mele, M. Schnürch, *Chem. Eur. J.*, 2026, **9**, e03536.
- [23] T. Friščić, C. Mottillo, H.M. Titi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, **59**, 1018.
- [24] S.A. Salami, M.H. Manyeruke, C.I. Ezekiel, U.N. Ndagano, J.B. Safari, S.O. Amusat, R.W.M. Krause, *Results Chem.*, 2025, **187**, 102675.
- [25] P.A. Julien, C. Motti, T. Friščić, *Green Chem.*, 2017, **19**, 2729.
- [26] A.M. Belenquer, *Phys.Chem.Chem.Phys.*, 2026, **28**, 12138.
- [27] Y. Fang, J. Yu, *Adv. Synth. Catal.*, 2026, **368**, e70372.
- [28] T. Friščić, S.L. Childs, S.A.A. Rizvi, W. Jones, *CrystEngComm.*, 2009, **11**, 418.
- [29] T. Friščić, D.G. Reid, I. Halasz, R.S. Stein, R.E. Dinnebier, M.J. Duer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2010, **49**, 712.
- [30] H.P. DeGroot, T. P. Hanusa, *Organometallics*, 2021, **40**, 3616.
- [31] D. Hasa, E. Carlino, W. Jones, *Cryst. Growth. Des.*, 2016, **16**, 1772.
- [32] T. Friščić, L. Fábíán, *CrystEngComm.*, 2009, **11**, 743.
- [33] S.W. Jaros, J. Sokolnicki, M. Siczek, P. Smoleński, *Inorg. Chem.* 2023, **62**, 19898.
- [34] D.R. Ferreira, A. Portel, P.C. Alves, P. Rijo, C.S.B. Gomes, M.T. Duarte, I. Halasz, E. Colacino, F. Emmerling, V. André, *CrystEngComm.*, 2025, **27**, 7287.
- [35] M. Wruble, *J. Am. Pharm.*, 1943, **32**, 80.
- [36] I. Sović, S. Lukin, E. Meštrović, I. Halasz, A. Poriheddu, F. Delogu, P.C. Ricci, F. Caron, T. Perilli, A. Dogen, E. Calacino, *ACS Omega*, 2020, **5**, 28663.
- [37] S.W. Jaros, U.K. Komarnicka, A. Kyzioł, B. Pucelik, D.S. Nesterov, A.M. Kirillov, P. Smoleński, *J. Med. Chem.*, 2022, **65**, 11100.
- [38] E. Ganczar, S.W. Jaros, A. Białońska, P. Smoleński, *Wiad. Chem.*, 2026, **80**, 453.
- [39] S.W. Jaros, J. Markieton, M. Florek, J. Król, S. Rath, S.R. Talluri, N. Albayati, B. Michniak-Kohn, *Dalton. Trans.*, 2026, **55**, 2443.

Praca wpłynęła do Redakcji 1 czerwca 2026 r.

