

ANILINA: SÍNTESE, APLICAÇÃO E ASPECTOS TOXICOLÓGICOS E AMBIENTAIS: UMA REVISÃO

ANILINE: SYNTHESIS, APPLICATION AND TOXICOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL ASPECTS: A REVIEW

Dany Geraldo Kramer¹
Walter Romero Ramos e Silva Júnior²
Anésio Mendes de Sousa³
Geraldo Barroso Cavalcanti Junior⁴

RESUMO

A anilina é obtida a partir do nitrobenzol e pertence ao grupo de benzoaminas (aminas aromáticas). É um importante precursor de produtos utilizados no setor agropecuário, corantes sintéticos, antioxidantes, espumas de poliuretano, setor de alimentos e têxtil. Apesar desta diversidade, a anilina e seus derivados podem incorrer em riscos à saúde humana e ambiental. Neste sentido, objetivou-se discorrer através de uma revisão os aspectos importantes inerentes a anilina. Este estudo caracterizou-se como um estudo de revisão, sendo para tanto, utilizados como descritores: anilina, corante, aditivo, química, toxicidade e aplicação. Sendo considerados como fontes bibliográficas, artigos, livros e fichas técnicas. A partir dos dados coletados, observou-se como principais aplicações da anilina, a produção de diisocianato-poliuretano, azobenzenos, quinonas, anilidas e sulfonamidas, aplicados nos setores automotivos, construção civil, farmacêuticos, alimentos, inseticidas e corantes. Quanto aos aspectos toxicológicos, principalmente ocupacionais, verificou-se como principais vias de exposição a inalatória, ingestão e cutânea, com rápida absorção sistêmica. Na sequência, o metabolismo da anilina gera compostos que afetam a hemoglobina e hemácias acarretando em cianose dos tecidos, gerando como sintomas da intoxicação: náusea, emêse, desconforto abdominal, diarreia, tonturas e cefaleia. Acerca dos riscos ambientais, observou-se a ocorrência de azocompostos, corantes, principalmente no setor têxtil, com riscos a fauna. Portanto, esta revisão possibilitou apresentar uma revisão sobre a anilina, englobando-se seus derivados, suas aplicações e riscos toxicológicos/ambientais. Possibilitando colaborar com o debate acadêmico acerca de sua importância industrial, bem como apresentar os riscos à

¹Pós – doutorado pela UFTPR. Prof. Doutor Departamento de Engenharia Têxtil. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família no Nordeste – RENASF. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal. Rio Grande do Norte. Brasil. E-mail: dgkcs@yahoo.com.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6574-6709>

²Mestre pela UFRN. Discente do Programa de Pós-Graduação em Educação. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal. Rio Grande do Norte. Brasil. E-mail: walterromero2@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7720-0903>.

³Mestre pela UFV. Prof. MSc. Instituto Federal de Tecnologia - IFTO. Araguatins. Tocantins. Brasil. E-mail: anesiomendes2@yahoo.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2467-9041>.

⁴Doutor pela FIOCRUZ. Prof. Dr. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal. Rio Grande do Norte. Brasil. E-mail: gbcjunior2@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9227-4145>.

saúde humana e ambiental, devendo-se haver controles de exposição ocupacional e descarte adequado de efluentes, para mitigação destes riscos.

Palavras-chave: Benzoaminas. Toxicidade. Anilina. Aplicação. Ambiental.

ABSTRACT

Aniline is controlled from nitrobenzol and belongs to the group of benzoamines (aromatic amines). It is an essential precursor of products used in the agricultural sector, synthetic dyes, antioxidants, polyurethane foams, food and textile sectors. Despite this diversity, aniline and its derivatives may pose risks to human and environmental health. In this sense, the objective was to discuss through a review of the essential aspects inherent to aniline. This study was characterized as a review study, that was used as descriptors: aniline, dye, additive, chemistry, toxicity and application. It was considered as bibliographical sources, articles, books and factsheets. It was observed that the main applications of aniline, the production of diisocyanate-polyurethane, azobenzenes, quinones, anilides and sulfonamides, applied in the automotive, construction, pharmaceutical, food, insecticides and dyes sectors. As for the toxicological aspects, mainly Occupational, the main routes of exposure were inhalation, ingestion and absorption, with rapid systemic absorption. Then, the metabolism of aniline generates compounds that present hemoglobin and red blood cells, resulting in cyanosis of the tissues, generating as symptoms of intoxication: nausea, emesis, abdominal discomfort, diarrhea, headaches and headache. Regarding environmental risks, the occurrence of azo compounds and dyes was observed, mainly in the textile sector, with risks to fauna. Therefore, the review is possible to present a review on aniline, encompassing its derivatives, its applications and toxicological/environmental risks. This makes it possible to collaborate with the academic debate on its industrial importance, as well as to present risks to human and environmental health, requiring Occupational exposure controls and proper disposal of effluents to mitigate these risks.

Key words: Benzoamines. Toxicity. Aniline. Application. Environmental.

Artigo recebido em: 28/10/2022

Artigo aprovado em: 27/02/2023

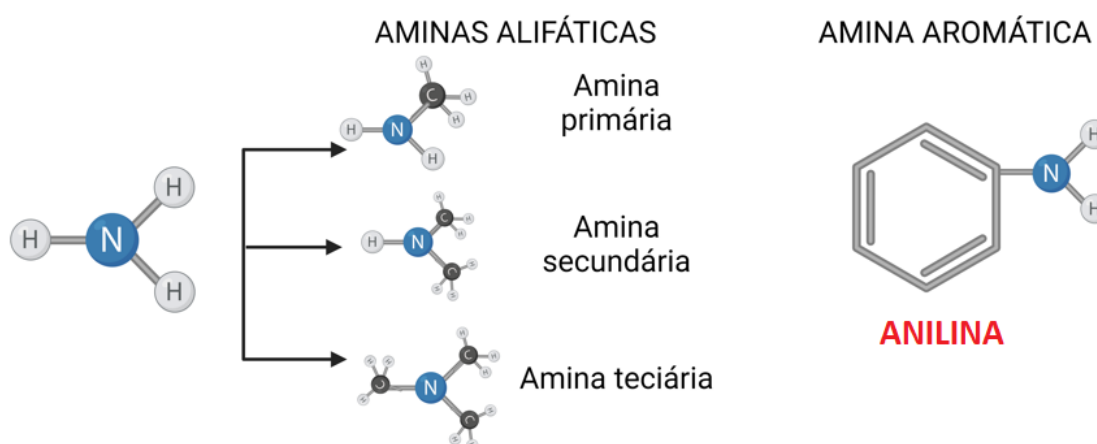
Artigo publicado em: 23/03/2023

INTRODUÇÃO

A anilina é um composto orgânico, pertencente ao grupo Amina, que é considerada uma base orgânica e tem como característica a substituição de hidrogênios da amônia (NH_3) por cadeias carbônicas.^{1, 2, 3}

Em decorrência destas substituições podem ser classificadas como aminas primárias, quando há adição de uma cadeia carbonada, secundária com duas cadeias e terciária quando ocorrem três cadeias. Estas cadeias carbônicas podem ser alquila ou arilas, recebendo assim as denominações aminas alifáticas e aminas aromáticas, respectivamente – Figura 1.^{1, 2, 3}

Figura 1 – Classificação dos grupos orgânicos amina. Criado em: www.biorender.com.



A anilina, conforme ilustra a figura 1, pertence ao grupo das benzoaminas (aminas aromáticas), sendo composta por um grupo fenil acoplado a um grupo amina. Este composto também é conhecido como aminobenzeno e fenilamina, apresentando-se como líquido oleoso, odor fraco, peso molecular de 93,13; pouco solúvel em água (3,7g / 100 ml H_2O) e baixa alcalinidade.^{2,4,5,6}

Este composto apresenta aplicação crescente em diversos setores de produtivos, em decorrência de sua fraca basicidade, combinação da ressonância e efeito indutivo.^{5,7,8} Os átomos de carbono presentes na anilina têm menor eletronegatividade quando comparados aos átomos de nitrogênio e, portanto, tende a afastar alguns elétrons do anel aromático para o nitrogênio, sendo denominado efeito indutivo. Por outro lado, o nitrogênio tem um par de elétrons livres, que pode ser doado ao carbono, estes podem ser doados para o carbono contribuindo para o desenho de ressonâncias.^{2,7,8,9} Estes fatores favorecem a utilização na anilina na síntese de difentes compostos químicos e diferentes aplicações.

Entre os setores de maior ocorrência estão a produção de corantes, espumas/borrachas e produtos bioativos.^{9,10,11} Do ponto de vista ambiental, a anilina é um importante subproduto da degradação dos azocompostos - corantes, presente em efluentes do setor têxtil, com difícil problema para tratamento, acarretando em riscos a saúde ambiental e humana.^{8,12,13, 14}

Quanto a saúde humana, principalmente em exposição ocupacional, a anilina e seus derivados apresenta-se como importante agente tóxico, uma vez que têm absorção oral, inalatória e tópica. Após absorção sistêmica podem promoverem alterações de proteínas e hemoglobinas, levando em exposições agudas a sintomas como fraqueza, cianose, dor de cabeça, tontura, perda de coordenação, estupor e coma.^{5,14,15,16}

Ademais, estudos sugerem que a exposição prolongada a esse composto acarreta em alterações nos tecidos moles, como fibrose, hiperplasia, alterações neurológicas e risco de cânceres.^{14,17,18} Sendo portanto, importantes estudos que debatam o tema da anilina, objeto da presente revisão.

METODOLOGIA

Este estudo caracterizou-se como uma revisão da literatura, buscando-se debater os aspectos de síntese, aplicação, toxicologia e ambientais da anilina. Na busca de fontes bibliográficas foram utilizados como descritores: anilina, química, aminas, toxidade e aplicação. Dentre as referências consideradas para consulta estiveram normas técnicas, livros e artigos e trabalhos de conclusão acadêmica. Sendo utilizadas bases de pesquisa: Scielo, Science Direct e IBICT. A partir dos descritores utilizados, foram realizadas 80 consultas iniciais com leituras de resumo/ficha de apresentação inicial. Destas, 41 foram utilizadas por apresentarem conteúdos adequados para coleta de informações.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A. HISTÓRIA E SÍNTESE DA ANILINA

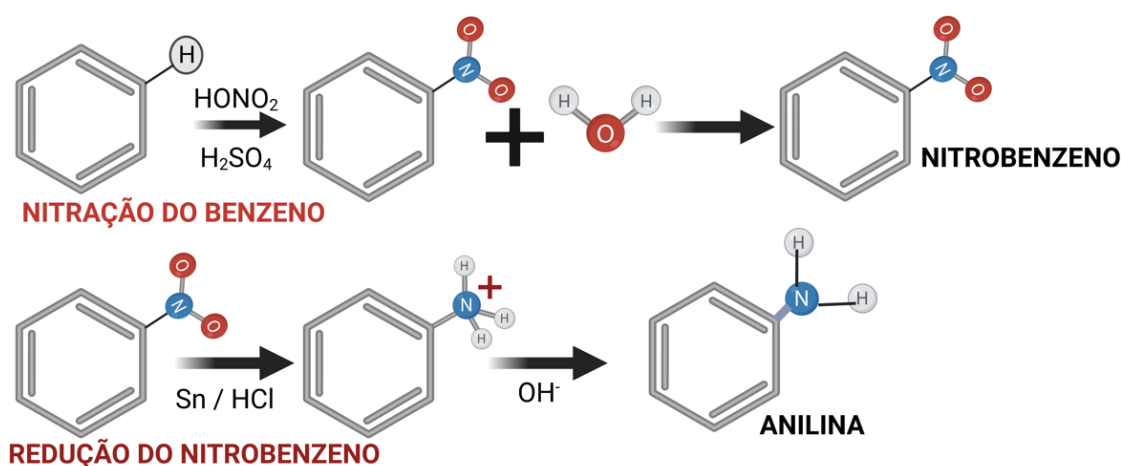
A anilina foi inicialmente isolada em 1826 (Otto Unverdorben) de uma planta conhecida como índigo (*Indigofera suffruticosa*) ou anileira. Nos anos seguintes, 1834 (Friedrich Runge) isolou do alcatrão e 1841 (Carl Julius Fritzsche) tratou o índigo com solução alcalina, produzindo um óleo de cor roxa que denominou de anilina. A primeira aplicação industrial ocorreu em 1856 (William Henry Perkin) para a síntese de malveína, um corante roxo.^{13, 14, 16, 18,}

Atualmente, a anilina é produzida em escala industrial, sendo uma das principais reações de síntese a nitração do benzeno seguida da redução do nitro

benzeno – figura 02. A nitração do benzeno inicia-se pela substituição eletrofílica do hidrogênio no benzeno pelo o íon nitrônio, condição obtida em maior velocidade, quando o benzeno é aquecido na presença de ácido nítrico concentrado e ácido sulfúrico concentrado, ao final obtém-se o Nitrobenzeno. ^{1, 2, 3, 8, 10, 18}

Na segunda etapa – figura 02, ocorrerá a hidrogenação catalítica (redução do nitrobenzeno). Isto pode ser realizado por diversos agentes redutores (Zn, Sn ou Fe) em meio ácido. Neste sistema, o estanho combinado com o ácido clorídrico, contribuirão para formar o gás hidrogênio, que reagirá com o grupo nitro. Desta reação forma-se o íon fenilamônio (NH_3^+) ligado ao benzeno como composto intermediário e na presença de bases fortes, reagem com OH^- , tendo-se como reação final a formação da anilina e H_2O . ^{1, 2, 3, 8, 10, 18}

Figura 2 – Síntese na anilina via redução do nitro benzeno. Criado em: www.biorender.com.

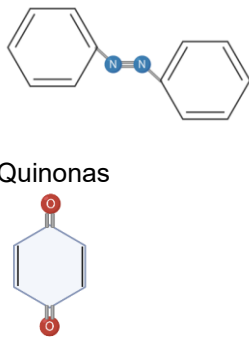
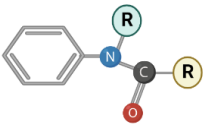
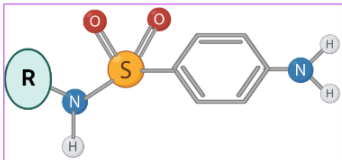


B. APLICAÇÃO DA ANILINA E SEUS DERIVADOS IMPORTANTES

A anilina pode ser utilizada como precursor para a produção de diversos compostos orgânicos, tais como corantes, fármacos, herbicidas e na produção de espumas de poliuretano, ^{9,10,11, 19, 20, 21, 22, 23} conforme resumo apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 – Aplicação, produtos e reações envolvendo anilina e azocompostos.

Aplicação da Anilina	Produto	Aplicação do Produto
Condensação da anilina com formaldeído, seguida de fosgenação.	Diisocianato - Metileno difenil diisocianato - MDI 	Isolante em eletrodomésticos; Adesivos para laminados. Síntese de poliuretano, com aplicação na indústria automotiva e construção civil.
Oxidação da anilina	Azobenzenos - azocompostos	Produção de corantes aplicados no setor têxtil.

		Produtos bioativos e corantes.
Acilação	<p>Anilidas</p> 	Produtos fungicidas.
Reação com derivados do enxofre	<p>Sulfonamidas</p> 	Antimicrobiana

Fonte: Adaptado de: Analin²⁵; Ali⁹; Ovung¹⁹; Hosseinpourpia²⁴; López-Alarcon²⁶.

Ilustrações criadas em: www.biorender.com.

Os diisocianatos são compostos que apresentam grupos funcionais isocianato livres ($-N=C=O$), sendo bastante reativos e gerar produtos com diversas aplicações. Um destes é o metileno difenil diisocianato – MDI que é utilizado na produção de espumas de poliuretano.^{2, 3, 7, 23, 24} Esta espuma pode ser utilizada no revestimento de móveis, camas e interiores automotivos, além da aplicação no isolamento térmico ou acústico de ambientes.

No setor médico podem ser aplicados na como adjuvantes ao uso de cateteres, tubos e implantes. Ademais, podem servir como matrizes poliméricas para produção de compósitos com aplicação diversificada, como por exemplo em processo de adsorção de metais pesados, para o tratamento de efluentes. Uma vez que podem ser utilizados como matrizes poliméricas para a incorporação de material adsorvente de microcontaminantes em solução^{23, 24, 25}

Os azocompostos, por sua vez, são elementos químicos na qual se observam a união de anéis aromáticos através de um link $N=N$.^{2, 3, 8} Atualmente representam 70% dos compostos corantes utilizados no setor de alimentos, medicamentos e têxteis. No setor biomédico podem ser usados como agentes carreadores de substâncias ativas, pró-drogas, com atividades antimicrobianas e citotóxicas.^{8, 26, 27}

Já as quinonas, são compostos orgânicos na qual um par de grupos C-H de compostos aromáticos são convertidos em C=O, com qualquer rearranjo de duplas ligações no anel.^{2, 3, 11} Uma ampla variedade de quinonas podem apresentar propriedades bioativas, podendo ser utilizado no setor farmacêutico baseando-se nas

atividades antitumorais e antimicrobianas. Outras inúmeras substâncias podem ser usadas como corantes no setor alimentício ou têxtil.^{11, 27, 28, 29}

Quanto as anilidas, conhecidas como fenilamidas, apresentam-se como derivados da anilina, com substituição de uma cadeia carbônica no nitrogênio (N-R) e outra substituição (CO-R).^{2, 3} Apresentam atividade fungicida com aplicação em setores agropecuários na proteção de plantas e animais.^{9, 15, 21,}

Por fim, têm-se as sulfonamidas, que apresentam um átomo de enxofre que possui com duas duplas ligações ligados aos oxigênios, um grupo lateral à base de carbono e um átomo de nitrogênio ligado ao próprio enxofre.^{1,3,19} Estas substâncias apresentam atividades antimicrobianas, podendo ser usado no tratamento de infecções humanas e veterinárias, uma vez que atuam como antimetabólito, bloqueando o metabolismo microbiano.^{19, 30, 31}

Como observado, a anilina pode ser precursora de uma grande diversidade de compostos, embora concentre-se 90% na produção de derivados de poliuretano, contribuem para a síntese de substâncias bioativas e corantes, demonstrando-se como importante composto químico precursor de diversos materiais no setor produtivo farmacêutico, têxtil e automotivo.^{7, 10, 21, 32}

Um aspecto a ser considerado na aplicação no setor de corantes artificiais, refere-se ao fato que os azocompostos podem ser degradados no ambiente em anilina, apresentando dificuldade para sua remoção de efluentes industriais, neste sentido pode acarretar em riscos a saúde ambiental e humana.^{7, 16, 18, 33,} Os riscos toxicológicos a saúde humana podem advir da exposição ambiental ou ocupacional, sendo considerada uma importante, uma vez que este composto pode ser rapidamente absorvida por via inalatória, oral ou cutânea.^{14, 18, 33, 34, 35, 36}

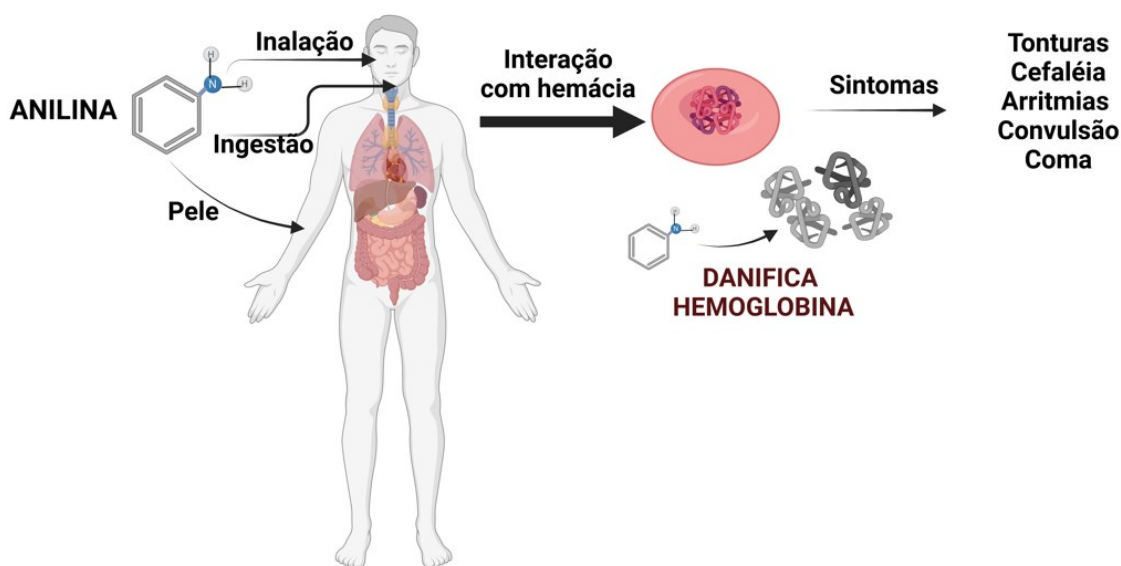
C. TOXICOLOGIA DA ANILINA

A anilina é um composto que apresenta absorção sistêmica rápida quando ocorrem exposições por inalação, cutânea e ingestão. Em contato cutâneo, podem ocorrer absorção em quantidades que favoreçam a intoxicação sistêmica, além dos riscos de contaminação secundária aos socorristas.^{14,15,16, 36, 37} Assim, recomenda-se proteção destes profissionais para remoção de roupas contaminadas e banho do profissional exposto para posterior encaminhamento ao setor médico.

Após absorção, a anilina sofre n-oxidação, sendo produzida no fígado a fenilhidroxilamina e/ou nitrobenzeno. Estes compostos interagem principalmente com a hemoglobina e as hemácias, acarretando em metemoglobinemia e hemólise^{14, 16, 36, 38, 39, 40, 41} - Figura 03. Podem ainda promover degeneração de proteínas.

A hipóxia, decorrente da metemoglobinemia, contribuem para o aparecimento dos sintomas mais comuns: fraqueza, cianose, cefaleia, tontura, estupor, emêse e coma^{14, 16, 38, 41} – Figura 03. Em órgãos moles pode contribuir, a longo prazo, para alterações histológicas, acrescidas da hipóxia, como a fibrose, hiperplasia e formação de tumores mesenquimais.^{14, 16, 40, 41}

Figura 3 – Aspectos toxicológicos da anilina. criadas em: www.biorender.com.



Os sintomas da exposição crônica incluem a cefaleia, distúrbios visuais e lesões cutâneas. Esse conjunto de sintomas, associadas às aminas aromáticas é denominada de Síndrome de Excitação-Hipotonia.^{14, 16, 38, 40, 41}

Portanto, os cuidados de exposição ocupacional devem ser reforçados para redução de riscos toxicológicos à anilina. Ademais, treinamento contínuo da equipe para o adequado manejo do profissional exposto, evitando-se exposições secundárias se fazem necessárias. Em atividades artesanais, a aplicação de corantes naturais, com menor risco toxicológico, devem ser estimulados.

D. RISCOS AMBIENTAIS

Do ponto de vista ambiental, cuidados com o tratamento de efluentes, contaminados por corantes derivados destes compostos, devem ser considerados, reduzindo-se os riscos à saúde humana e Ambiental. Conforme explica Chaturved⁴³ A anilina apresenta solubilidade em água de 3,4 g/100 mL, mas o cloridrato de anilina pode dissolver até 100 g/100 mL. Esta solubilidade pode favorecer a dispersão da anilina no ambiente natural, e assim atingir o homem e animais em maior quantidade, acarretando em efeitos mutagênicos e carcinogênicos nestes.

CONCLUSÃO

A partir dos dados coletados, pôde-se concluir que a anilina apresenta ampla aplicação nos setores produtivos, desde corantes, síntese de espumas e produtos

bioativos. Concentrando-se principalmente na produção de corantes e espumas de poliuretano.

Por outro lado, apresenta-se como composto tóxico, devendo-se haver controles de exposição ocupacional e descarte de adequado de efluentes, mitigando-se os riscos à saúde humana e ambiental. Portanto, urge promover ações de fiscalização, conscientização e proteção ocupacional, bem como a implementação das normas de gestão ambiental, destinação e tratamentos dos efluentes efetivamente produzidos e assim mitigar os danos ao meio ambiente e a saúde humana.

REFERÊNCIAS

1. McMurry J. *Fundamentals of Organic Chemistry*. (10^a Ed.). New York: Brooks/Cole; 2015.
2. Fernandez G. *Fundamentos de química orgânica*. (10^a.ed.) Oviedo: Academia Minas; 2022
3. Penha E T. *Fundamentos de química orgânica*. Londrina: Editora e Distribuidora Educacional; 2018
4. Hu D, Zhou Y, Jiang X. From aniline to phenol: carbon-nitrogen bond activation via uranyl photoredox catalysis, *National Science Review*, 2022; 9(6).
5. Makhdoumi P, Hossini H, Ashraf G, et al. Molecular Mechanism of Aniline Induced Spleen Toxicity and Neuron Toxicity in Experimental Rat Exposure: A Review. *Current Neuropharmacology*, 2019; 17(3): 201-213
6. Tannous SIB. *Procesos actuales de producción de anilina y selección de una ruta de síntesis alternativa*. Universidad de ingeniería y tecnología. Peru; 2020.
7. Anjalin M, Kanagathara N, Suganthi AR. A brief review on aniline and its derivatives. *Materials Today: Proceedings*, 2020; 33: 4751–4755.
8. Ceinos SG. *Síntesis y propiedades de nuevos azocompuestos como interruptores moleculares quirales y nuevos inhibidores de la fluorescencia*. Tese. Departamento de Química Orgánica de la Universidad Autónoma de Madrid; 2019.
9. Ali Y, Hamid AS, Rashid U. Biomedical Applications of Aromatic Azo Compounds. *Mini Rev Med Chem*. 2018;18(18):1548-1558.
10. Navarrete-López AM, Azses-Buseli J, Ramírez-Quirós Y, et al. Estudio teórico da síntese de iminas a partir de aldeídos y anilina. *Revista Tendências em Docencia e Investigación en Química*, 2020; 6(6): 578-582.

11. Islam MK, Baek AR, Sung B, et al. Synthesis, Characterization, and Anticancer Activity of Benzothiazole Aniline Derivatives and Their Platinum (II) Complexes as New Chemotherapy Agents. *Pharmaceuticals*. 2021; 14(8):832.
12. Bugosen Tannous SI. Procesos actuales de producción de anilina y selección de una ruta de síntesis alternativa [Trabajo de Investigación de Bachiller, Universidad de Ingeniería y Tecnología]; 2020.
13. Cerrón-Infantes DA, Unterlass MM. Síntesis ecoamigables de colorantes. *Revista de Química*, 2018; 32(1): 18-31.
14. Astre - Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. ToxFAQs - Anilina (Aniline). Espanha; 2002.
15. Caglieri SC, Macano HR. Acetilación de Aminas Alifáticas y Aromáticas: Estudio Teórico. *Inf. Tecnol*; 2016; 27(2):105-110.
16. Chengji Z, Hong C, Gang X, et al. A critical review of the aniline transformation fate in azo dye wastewater treatment, *Journal of Cleaner Production*, 2022; 321.
17. National Research Council. Subcommittee on Acute Exposure Guideline Levels. *Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals: Volume 1*. Washington (DC): 1, Aniline Acute Exposure Guideline Levels; 2000.
18. Fernandes FR, Crespim EM, Tiemi J. A toxicidade da anilina e o tingimento natural na cestaria Kaingang. *Revista Farol*, 2022; 17(25).
19. Ovung A, Bhattacharyya J. Sulfonamide drugs: structure, antibacterial property, toxicity, and biophysical interactions. *Biophys Rev*. 2021; 13(2):259-272.
20. Jianhua L, Lan Y, Shiyu L, et al. New aniline derivatives from the volva of *Phallus rubrovolvatus* and their anti-inflammatory activity. *Bioorganic Chemistry*, 2022;(119).
21. Analin M, Knagathara B. A brief review on aniline and its derivatives, *Materials Today: Proceedings*, 2020; 33(Part 7): 4751-4755.
22. Mathews JE, Jacob C, Douglas A. Synthesis of aniline-based menthol glycinates and derivatives, *Results in Chemistry*, 2022; 4.
23. Vinodkumar J. Synthesis, structural investigations and in vitro biological evaluation of N, N-dimethyl aniline derivatives based azo dyes as potential pharmacological agents. *Journal of Molecular Structure*, 2019; 1186: 404-412.
24. Hosseinpourpia R, Adamopoulos S, Echart AS, et al. Polyurethane films prepared with isophorone diisocyanate functionalized wheat starch, *European Polymer Journal*, 2021; 161.
25. Park RM. Risk Assessment for Toluene Diisocyanate and Respiratory Disease Human Studies, *Safety and Health at Work*, 2021;12(2):174-183.

26. López-Alarcón C, Fuentes-Lemus E, Figueroa JD. et al. Azocompounds as generators of defined radical species: Contributions and challenges for free radical research, *Free Radical Biology and Medicine*, 2020; 160: 78-91.
27. Jali BR, Barick AK, Priyaranjan Mohapatra, Suban K. Sahoo, A comprehensive review on quinones based fluoride selective colorimetric and fluorescence chemosensors, *Journal of Fluorine Chemistry*, 2021; 244.
28. Franza T, Gaudu P. Quinones: more than electron shuttles, *Research in Microbiology*, 2022; 173(6–7).
29. Dixon DJ, Morejon P, Recent Developments in the Reduction of Nitro and Nitroso Compounds, *Comprehensive Organic Synthesis* (2.nd Ed.); 2014, p 479-492.
30. Weiyan D, Hongwu C, Xinyu J, et al. Occurrence and ecotoxicity of sulfonamides in the aquatic environment: a review, *Science of The Total Environment*, 2022; 820.
31. Verma SK, Verma R, Xue F, et al. Antibacterial activities of sulfonyl or sulfonamide containing heterocyclic derivatives and its structure-activity relationships (SAR) studies: a critical review, *Bioorganic Chemistry*, 2020; 105.
32. Eswaran GS, Narayan H, Vasimalai N. Reductive photocatalytic degradation of toxic aniline blue dye using green synthesized banyan aerial root extract derived silver nanoparticles, *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 2021; 36.
33. Sulekha T, Kushal Q. Removal of aniline blue from aqueous solution using adsorption: A mini review. *Materials Today: Proceedings*. 2021; 37 (Part 2): 2290-2293.
34. Matich EK, Laryea AJ, Seely KA. Association between pesticide exposure and colorectal cancer risk and incidence: a systematic review. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021; 219.
35. Łukasz F, Paweł C, Mark RD, et al. Effects of lichen homogenates, mixtures of extracted substances and secondary metabolites on macromycetes: a critical review, *South African Journal of Botany*, 2022; 149:559-571.
36. Fangyou Y, Tingting L, Qingzhu J, et al. Multiple toxicity endpoint–structure relationships for substituted phenols and anilines, *Science of the Total Environment*, 2019; 663:560-567.
37. Tugcu MT, Sacan A. Multipronged QSAR approach to predict algal low-toxic-effect concentrations of substituted phenols and anilines *J. Hazard. Mater.* 2018; 344:893-901.
38. Yunjie Z, Qian Z, Haojin P, et al. The changing C/N of aggressive aniline: Metagenomic analysis of pollutant removal, metabolic pathways and functional genes, *Chemosphere*. 2022; 309 (Part 1).

39. Fan Y, Fa, X. Che, Z, et al. A novel inhibition mechanism of aniline on nitrification: aniline degradation competes dissolved oxygen with nitrification Sci. Total Environ.,2021: 770.
40. Mehmet O. Synthesis and anticancer activity of new p-tertbutylcalix[4]arenes integrated with trifluoromethyl aniline groups against several cell lines, Tetrahedron, 2022; 116.
41. Nan T, Guanyi L, Lu B, et al. Genotoxicity and growth inhibition effects of aniline on wheat, Chemosphere, 2017;169: 467-473.
42. Chaturved, NK. Comparison of available treatment techniques for hazardous aniline-based organic contaminants. Appl Water, 2022; Sci 12:173