

DOI: <https://doi.org/10.23649/JAE.2024.41.7>

## ТРОПИЛИРОВАННЫЙ АНИЛИН: СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Научная статья

Мудрых Н.М.<sup>1,\*</sup>, Акентьева Т.А.<sup>2</sup>, Жакова С.Н.<sup>3</sup>, Пинаева М.И.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0001-5855-977X;

<sup>2</sup> ORCID : 0009-0004-5768-9336;

<sup>3</sup> ORCID : 0000-0003-4047-8810;

<sup>4</sup> ORCID : 0009-0008-4889-9277;

<sup>1,2,3,4</sup> Пермский государственный аграрно-технологический университет, Пермь, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (nata020880[at]hotmail.com)

### Аннотация

Анилины, по своей природе, обладают двойным спектром активности: противогрибковой и антибактериальной. Данные вещества представляют большой интерес для создания препаратов, используемых для обеззараживания семян сельскохозяйственных культур. Цель исследований – отработать способы получения 4-(7-циклогепта-1,3,5-триенил)анилина и установить возможность его использования на сельскохозяйственных культурах. Объекты исследований – тропилированный анилин, яровая пшеница, горох посевной. В статье представлено два основных метода получения тропилированного анилина, включающие разное количество стадий синтеза. В модельных лабораторных опытах изучено действие 4-(7-циклогепта-1,3,5-триенил)анилина на проростки яровой пшеницы и гороха посевного.

**Ключевые слова:** тетрафторборат тропилия, коэффициент распределения Rf (показатель Rf), биотестирование, морфометрические параметры, горох, пшеница.

## TROPYLATED ANILINE: METHODS OF EXTRACTION AND BIOLOGICAL ACTIVITY

Research article

Mudrikh N.M.<sup>1,\*</sup>, Akent'eva T.A.<sup>2</sup>, Zhakova S.N.<sup>3</sup>, Pinaeva M.I.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0001-5855-977X;

<sup>2</sup> ORCID : 0009-0004-5768-9336;

<sup>3</sup> ORCID : 0000-0003-4047-8810;

<sup>4</sup> ORCID : 0009-0008-4889-9277;

<sup>1,2,3,4</sup> Perm State Agricultural and Technological University, Perm, Russian Federation

\* Corresponding author (nata020880[at]hotmail.com)

### Abstract

Anilines, by their nature, have a dual spectrum of activity: antifungal and antibacterial. These substances are of great interest for the development of drugs used for disinfection of agricultural seeds. The aim of the research is to work out methods of obtaining 4-(7-cyclohepta-1,3,5-trienyl)aniline and to establish the possibility of its use on agricultural crops. Research objects – tropylated aniline, spring wheat, sowing peas. The article presents two main methods of tropylated aniline extraction, including different number of synthesis stages. The effect of 4-(7-cyclohepta-1,3,5-trienyl)aniline on spring wheat and pea seedlings was studied in model laboratory experiments.

**Keywords:** tropilium tetrafluoroborate, Rf distribution coefficient (Rf index), biotesting, morphometric parameters, pea, wheat.

### Введение

Тропилированный анилин имеет биогенный цикл тропидена, который содержится в таких природных соединениях, как туевая кислота и туяплицины. Эти вещества проявляют как противогрибковую, так и антибактериальную активность [1], [2], [3]. Чаще всего препараты этой природы используют в медицинских и фармацевтических целях. Последнее время интерес к этой группе веществ проявляют ученые аграрного сектора, так как данные вещества можно использовать для обеззараживания семян сельскохозяйственных культур. Получение тропилированных анилинов осуществляется одностадийным и многостадийным процессами, каждый из которых сопровождается определенными этапами, реагентами и своими особенностями [4], [5], [6]. Для определения действия новых веществ в исследованиях используют так называемые тест-культуры, которые обладают разной чувствительностью к окружающей среде [7], [8].

Цель исследований – отработать способы получения 4-(7-циклогепта-1,3,5-триенил)анилина и установить возможность его использования на сельскохозяйственных культурах.

### Методы и принципы исследования

#### 2.1. Материалы

Для отработки способа получения тропилированного анилина использовали следующие материалы: тетрафторборат тропилия, этанол, N-бензилиденанилин, тетрагидрофуран, соляная кислота, бензол, гидроксид аммония.

## 2.2. Синтез 4-(7-циклогепта-1,3,5-триенил)анилина

Отработка способов получения тропилированных анилинов, обладающих антимикробной и биологической активностью, проведена в лаборатории кафедры экологии и химических технологий Института фундаментальных и прикладных агроэкобиотехнологий и лесного хозяйства ФГБОУ ВО ПГАТУ. Известны два способа получения тропилированного анилина:

1. Многостадийный процесс, в ходе которого вначале получают тропилированные азометины, потом проводят их гидролиз [9].

2. Одностадийный процесс, заключающийся во взаимодействии анилина с перхлоратом тропилия с среде тетрагидрофурана [10].

## 2.3. Исследование свойств тропилированного анилина

С целью последующей идентификации в реакциях для контроля химических процессов методом тонкослойной хроматографии провели определение показателя распределения  $R_f$  тропилированного анилина. Хроматографические исследования проводили в стеклянной камере прямоугольного сечения по высоте, которую предварительно насыщали парами подвижной фазы в течение 30 мин при постоянной температуре. Элюент смесь гексана и этанола в объёмном соотношении соответственно 3:1 (пластинку проявляли в йодной камере). Хроматографировали восходящим способом на пластинках «Sorbfil». Данный метод хорошо зарекомендовал себя как простой, быстрый и универсальный способ для количественного и качественного анализа [11], [12], [13] фармацевтических препаратов, продуктов питания и объектов окружающей среды.

Биологическую активность тропилированного анилина определяли в модельных лабораторных опытах в лаборатории кафедры агрохимии и почвоведения Института фундаментальных и прикладных агроэкобиотехнологий и лесного хозяйства ФГБОУ ВО ПГАТУ по показателям прорастания семян и роста проростков высших растений. В качестве тест-культуры взяты яровая пшеница (*Triticum aestivum* L.) сорта Иргина и горох посевной (*Pisum sativum* L.) сорта Воронежский зелёный. Проращивание семян пшеницы и гороха проводили в чашках Петри на фильтровальной бумаге смоченной дистиллированной водой и покрытой вторым слоем бумаги. Схема опыта включала пять вариантов:

- 1) контроль;
- 2)  $1 \times 10^{-5}$  %;
- 3)  $1 \times 10^{-4}$  %;
- 4)  $1 \times 10^{-3}$  %;
- 5)  $1 \times 10^{-2}$  %.

Повторность вариантов в опыте шестикратная. Общая выборка семян каждой культуры составила по 300 шт. Контролем служил вариант с дистиллированной водой. Растворы готовили путем разбавления маточного раствора. Для получения которого кристаллы тропилированного анилина растворяли в 1 мл этилового спирта и доводили объем раствора в колбе до метки дистиллированной водой. Семена проращивали в течение 7 дней в темноте, на третий день рассчитывали энергию прорастания и на седьмой день – всхожесть (ГОСТ 12038-84) [14]. На третий и седьмой день в каждом повторении определяли длину главного корня и длину ростков. На седьмой день определяли массу ростков и корней, а также количество сухого вещества в них. Математическую обработку полученных результатов исследования проводили методом дисперсионного анализа.

## Результаты и обсуждение

В одностадийном процессе получения тропилированного анилина в нашей методике взрывчатое вещество – перхлорат тропилия был заменен на этиловый раствор тетрафторбората тропилия. Этапы синтеза включали перекристаллизацию и сушку полученного 4-(7-циклогепта-1,3,5-триенил)анилина при комнатной температуре. Нами был исключен этап очистки, что позволило значительно сократить время получения конечного продукта. Готовое вещество представляет собой кристаллы жёлтого цвета, устойчивые, негигроскопичные, не растворимы в воде, растворяющиеся в этаноле, метиле хлористом при комнатной температуре, в гексане при нагревании. Структура соединения представлена на рис. 1.

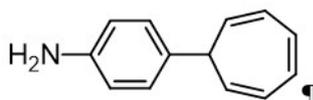


Рисунок 1 - 4-(7-циклогепта-1,3,5-триенил)анилин (тропилированный анилин)

DOI: <https://doi.org/10.23649/JAE.2024.41.7.1>

Методом тонкослойной хроматографии провели определение показателя распределения  $R_f$ , который для тропилированного анилина составил 0,39. Физические константы и спектры соединения соответствуют литературным данным [10]. Полученный 4-(7-циклогепта-1,3,5-триенил)анилин обладает противогрибковой и антибактериальной активностью.

В модельных лабораторных опытах установлено, что тропилированный анилин отрицательно влияет на энергию прорастания семян яровой пшеницы, но стимулирует рост ростков и первичных корней.

Таблица 1 - Влияние тропилированного анилина на параметры проростков яровой пшеницы и гороха посевного

DOI: <https://doi.org/10.23649/JAE.2024.41.7.2>

Признаки	Варианты					НСР <sub>05</sub>	
	Контроль	1×10 <sup>-5</sup> %	1×10 <sup>-4</sup> %	1×10 <sup>-3</sup> %	1×10 <sup>-2</sup> %		
Данные по проросткам яровой пшеницы							
Энергия прорастания, %	100±0,0*	90±0,0	96±2,4	96±2,4	90±0,0	2,0	
Всхожесть, %	100±0,0	90±0,0	96±2,4	95±2,2	96±2,4	F <sub>φ</sub> <F <sub>τ</sub>	
Длина, мм (3 день)	ростки	36,0±1,8	37,4±0,8	40,8±0,7	43,6±0,9	41,6±1,0	1,0
	корни	33,7±1,1	43,7±1,6	44,7±1,3	50,7±1,5	41,4±1,1	1,6
Длина, мм (7 день)	ростки	140,2±3,6	136,4±3,7	136,4±3,9	135,6±3,1	131,0±3,4	F <sub>φ</sub> <F <sub>τ</sub>
	корни	50,9±2,8	46,0±2,0	60,3±2,8	55,7±1,9	69,1±2,9	F <sub>φ</sub> <F <sub>τ</sub>
Воздушн о-сухая масса, мг	ростки	1053,3±21,9	1043,3±23,3	1056,7±8,8	1073,3±12,0	950,0±75,5	F <sub>φ</sub> <F <sub>τ</sub>
	корни	106,7±8,8	76,7±3,3	90,0±5,8	86,7±3,3	73,7±3,3	F <sub>φ</sub> <F <sub>τ</sub>
Содержание сухого вещества, %	ростки	10,3±0,2	7,6±1,7	8,7±0,4	9,8±0,5	10,4±0,5	F <sub>φ</sub> <F <sub>τ</sub>
	корни	8,0±0,7	8,1±0,6	9,1±0,4	7,4±0,6	8,6±0,4	F <sub>φ</sub> <F <sub>τ</sub>
Данные по проросткам гороха посевного							
Энергия прорастания, %	90,0±0,0	100,0±0,0	88,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	4,0	
Всхожесть, %	87,5±2,5	96,0±2,4	92,5±2,5	98,0±2,0	83,3±3,3	4,0	
Длина, мм (3 день)	ростки	9,2±0,4	10,8±0,4	7,6±0,5	9,8±0,3	10,0±0,5	0,5
	корни	19,4±0,6	24,8±0,7	20,3±1,2	24,5±0,8	25,4±0,9	1,1
Длина, мм (7 день)	ростки	39,2±12	38,6±13	25,3±13	32,3±12	30,2±19	1,8
	корни	44,1±2,0	66,1±3,5	40,8±1,9	44,4±2,6	53,5±3,5	3,6
Воздушн о-сухая масса, мг	ростки	1186,7±17,6	1246,7±26,0	1153,3±8,8	1216,7±16,7	1176,7±53,6	F <sub>φ</sub> <F <sub>τ</sub>
	корни	1150,0±0,0	1280,0±41,6	1120,0±35,1	1200,0±37,9	1120,0±32,1	44,0
Содержание сухого вещества, %	ростки	7,9±0,1	7,6±0,0	6,6±0,1	7,1±0,2	7,5±0,4	0,3
	корни	6,7±0,1	7,0±0,1	6,2±0,2	6,7±0,1	6,4±0,0	0,1

Примечание: 100±0,0\* - среднее значение признака ±; курсив - статистически достоверные различия при p<0,05

На вариантах с испытуемым веществом длина ростков пшеницы увеличилась относительно контроля на 3,9-21,1%, главного корня – 22,8-50,4%. Максимальный эффект обеспечила концентрация раствора 1×10<sup>-3</sup>%. К седьмому дню опыта отмечена четкая тенденция к уменьшению длины ростка относительно варианта с дистиллированной водой. На остальные морфометрические параметры проростков тропилированный анилин оказывал неоднозначное влияние, а полученные изменения математически доказаны не были.

В опытах с горохом посевным испытуемое вещество действует на протяжении всего периода эксперимента. Тропилированный анилин положительно влияет на энергию прорастания и всхожесть семян гороха, прибавка этого показателя относительно контроля составила соответственно на 10,0 и 5,0-10,5%. Установлено, что 4-(7-циклогепта-1,3,5-триенил)анилин стимулирует корневую систему гороха: к третьему дню главный корень удлинился относительно контроля на 5,1-6,0 мм, а к седьмому – 9,4-22,0 мм. Масса корней на вариантах с анилином также была выше, чем на варианте с дистиллированной водой. При размещении семян гороха в растворах с минимальной концентрацией вещества отмечено накопление массы ростков и корней, а также сухого вещества в зародышевом корне на 5,1%, 11,3 и 4,3% соответственно.

### Заключение

Новый метод получения позволяет исключить взрывоопасное вещество перхлорат тропилия и сократить время получения стабильного конечного продукта 4-(7-циклогепта-1,3,5-триенил)анилина, обладающего противогрибковой и

антибактериальной активностью. Результаты модельных лабораторных исследований показали, что тропилированный анилин стимулирует развитие ростков и первичных корней у яровой пшеницы только до 3 дня, дальнейшее прибывание семян в растворах не приводит к достоверному изменению биометрических параметров проростков. В опытах с горохом посевным испытуемое вещество повышает энергию прорастания и всхожесть семян на 11 и 6-12% соответственно. Стимулирующим эффектом обладает концентрация  $1 \times 10^{-5}$  %. Дальнейшее увеличение концентрации тропилированного анилина оказывает неоднозначное влияние на биометрические параметры проростков гороха.

#### Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № 1023051000003-9-4.1.1).

#### Конфликт интересов

Не указан.

#### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

#### Funding

The research was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (project No. 1023051000003-9-4.1.1).

#### Conflict of Interest

None declared.

#### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский — Москва: Новая волна, 2001. — 608 с.
2. Ležaić A.J. Copolymerization of Aniline and Gallic Acid: Novel Electroactive Materials with Antioxidant and Antimicrobial Activities / A.J. Ležaić, I. Pašti, A. Gledović et al. // *Synthetic Metals*. — 2022. — Vol. 286(3). — DOI: 10.1016/j.synthmet.2022.117048.
3. Dineshkumar N. Synthesis, Spectral, Crystal, Computational Studies and Antimicrobial Activities of (E)-N-(substituted arylidene)-3-(trifluoromethyl)anilines / N. Dineshkumar, M. Inbasekaran, G. Thirunarayanan // *Indian Journal of Chemistry*. — 2023. — Vol. 62. № 9. — p. 906-920. — DOI: 10.56042/ijc.v62i9.769.
4. Юнникова Л.П. N-тропилирование ариламинов / Л.П. Юнникова, Ю.Е. Лихарева, С.Ю. Баландина // *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. — 2019. — Т. 62. — Вып. 2. — с. 79-84. — DOI: 10.6060/ivkkt.20196202.5751.
5. Soldatova A.V. Regioselectivity of the Radical Cation Recombination in the Aniline Polymerization / A.V. Soldatova, I.Yu. Vorobev, Y.O. Mezhev // *INEOS OPEN*. — 2022. — 5 (6). — p. 165–169. — DOI: 10.32931/io2231a.
6. Ingle V. Genotoxic, Carcinogenic and Reproductive Studies on Aniline: A Mini Review / V. Ingle, D. Varsha, V. Dhurvey // *International Journal of Scientific Research in Biological Sciences*. — 2023. — Vol. 10. — Issue 4. — p. 42-47.
7. Иванова Н.Н. Влияние сорта и регуляторов роста на посевные качества озимой пшеницы / Н.Н. Иванова // *Journal of Agriculture and Environment*. — 2023. — 11(39). — DOI: 10.23649/JAE.2023.39.3.
8. Краснопеева Е.Л. Гидрогели как новая среда для сельскохозяйственных культур / Е.Л. Краснопеева, Г.Г. Панова, С.Г. Лаишевкина и др. // *Journal of Agriculture and Environment*. — 2023. — 11(39). — DOI: 10.23649/JAE.2023.39.19.
9. Пат. 2568641 Российская Федерация, МПК201315827104/C2 МПК. Способ получения 4-(7-циклопента-1,3,5-триенил)анилина и его гидрохлорида, проявляющих антимикробную активность / Юнникова Л.П.; — № 201315827104/C2; заявл. 2013-12-26; опубл. 2015-11-20, Бюл. 32. — 6 с.
10. Пат. 2568641 Российская Федерация, МПК201114578404/C1 МПК. 4-(1-циклопента-2,4,6-триенил)анилин и его соляно-кислая соль, проявляющие антимикробную активность / Юнникова Л.П.; — № 201114578404/C1; заявл. 2011-11-10; опубл. 2013-04-20, Бюл. 11. — 6 с.
11. Бредихина Т.А. Разработка хроматографической методики анализа азитромицина и ее использование при оценке качества и стабильности лекарственных форм локального действия / Т.А. Бредихина, Т.А. Панкрушева // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация*. — 2011. — № 22 (117). — Вып. 16/2. — с. 198-202.
12. Кабиров Г.Ф. Тонкослойная хроматография – экспресс метод анализа химических соединений / Г.Ф. Кабиров, Р.Г. Кадырова, Р.Р. Муллахметов // *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. — 2011. — Т. 205. — с. 88-94.
13. ГОСТ 12038-84. Семена сельскохозяйственных культур. Методы определения всхожести — Введ. 1986-07-01. — Москва: Стандартинформ, 2011. — 30 с.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Mashkovskij M.D. Lekarstvennye sredstva [Medicinal Products] / M.D. Mashkovskij — Moskva: Novaja volna, 2001. — 608 p. [in Russian]
2. Ležaić A.J. Copolymerization of Aniline and Gallic Acid: Novel Electroactive Materials with Antioxidant and Antimicrobial Activities / A.J. Ležaić, I. Pašti, A. Gledović et al. // *Synthetic Metals*. — 2022. — Vol. 286(3). — DOI: 10.1016/j.synthmet.2022.117048.
3. Dineshkumar N. Synthesis, Spectral, Crystal, Computational Studies and Antimicrobial Activities of (E)-N-(substituted arylidene)-3-(trifluoromethyl)anilines / N. Dineshkumar, M. Inbasekaran, G. Thirunarayanan // *Indian Journal of Chemistry*. — 2023. — Vol. 62. № 9. — p. 906-920. — DOI: 10.56042/ijc.v62i9.769.

4. Junnikova L.P. N-tropilirovanie arilaminov [N-tropylation of Arylamines] / L.P. Junnikova, Ju.E. Lihareva, S.Ju. Balandina // Proceedings of Universities. Chemistry and Chemical Technology. — 2019. — Vol. 62. — Iss. 2. — p. 79-84. — DOI: 10.6060/ivkkt.20196202.5751. [in Russian]
5. Soldatova A.V. Regioselectivity of the Radical Cation Recombination in the Aniline Polymerization / A.V. Soldatova, I.Yu. Vorobev, Y.O. Mezhuev // INEOS OPEN. — 2022. — 5 (6). — p. 165–169. — DOI: 10.32931/io2231a.
6. Ingle V. Genotoxic, Carcinogenic and Reproductive Studies on Aniline: A Mini Review / V. Ingle, D. Varsha, V. Dhurvey // International Journal of Scientific Research in Biological Sciences. — 2023. — Vol. 10. — Issue 4. — p. 42-47.
7. Ivanova N.N. Vlijanie sorta i reguljatorov rosta na posevnye kachestva ozimoj pshenitsy [Influence of Variety and Growth Regulators on Sowing Quality of Winter Wheat] / N.N. Ivanova // Journal of Agriculture and Environment. — 2023. — 11(39). — DOI: 10.23649/JAE.2023.39.3. [in Russian]
8. Krasnopeeva E.L. Gidrogeli kak novaja sreda dlja sel'skohozjajstvennyh kul'tur [Hydrogels as a New Crop Medium] / E.L. Krasnopeeva, G.G. Panova, S.G. Laishevskina et al. // Journal of Agriculture and Environment. — 2023. — 11(39). — DOI: 10.23649/JAE.2023.39.19. [in Russian]
9. Pat. 2568641 Russian Federation, MPK201315827104/C2 МПК. Sposob poluchenija 4-(7-tsiklogepta-1,3,5-trienil)anilina i ego gidrohlorida, projavljajuschih antimikrobnuju aktivnost' [Method of Obtaining of 4-(7-cyclohepta-1,3,5-trienyl)aniline and Its Hydrochloride, Demonstrating Antimicrobial Activity] / Junnikova L.P.; — № 201315827104/C2; appl. 2013-12-26; publ. 2015-11-20, Bjul. 32. — 6 p. [in Russian]
10. Pat. 2568641 Russian Federation, MPK201114578404/C1 МПК. 4-(1-tsiklogepta-2,4,6-trienil)anilin i ego sol'janokislaja sol', projavljajuschie antimikrobnuju aktivnost' [4-(1-cyclohepta-2,4,6-trienyl)aniline and Chloride thereof, Exhibiting Antimicrobial Activity] / Junnikova L.P.; — № 201114578404/C1; appl. 2011-11-10; publ. 2013-04-20, Bjul. 11. — 6 p. [in Russian]
11. Bredihina T.A. Razrabotka hromatograficheskoj metodiki analiza azitromitsina i ee ispol'zovanie pri otsenke kachestva i stabil'nosti lekarstvennyh form lokal'nogo dejstvija [The Development of Chromatographycal Methodic of Azithromycin Analysis and Its Use in the Assessment of Quality and Stabilization of Local Action Medicinal Forms] / T.A. Bredihina, T.A. Pankrusheva // Scientific Reports Of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy. — 2011. — № 22 (117). — Iss. 16/2. — p. 198-202. [in Russian]
12. Kabirov G.F. Tonkoslojnaja hromatografija – ekspress metod analiza himicheskikh soedinenij [Thin-layer Chromatography – Express Method of Chemical Compounds Analysis] / G.F. Kabirov, R.G. Kadyrova, R.R. Mullahmetov // Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. — 2011. — Vol. 205. — p. 88-94. [in Russian]
13. GOST 12038-84. Semena sel'skohozjajstvennyh kul'tur. Metody opredelenija vshozhesti [GOST 12038-84. Agricultural Seeds. Methods for Determining Germination] — Introduced 1986-07-01. — Moskva: Standartinform, 2011.— 30 p. [in Russian]