

***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**
© 2018

26. Халогено- и хидроксикарбоксилни киселини. Класификация. Стереоизомерия. Синтез на халогеноалканови киселини: по Хел-Фолхард-Зелински и A_N -реакция в α, β -ненаситени карбонилни съединения. S_N реакции на α -халогеноалканови киселини. Реакции на Реформатски и Дарзенс. Получаване на лактиди, лактони, лактами и полиестери. Салицилова киселина, аспирин. Танини.

Характеристика: Халогенокарбоксилните киселини съдържат двете функционални групи: $-\text{Hal}$ (= F, Cl, Br, I) и $-\text{COOH}$.

Хидроксикарбоксилните киселини съдържат двете функционални групи: $-\text{OH}$ и $-\text{COOH}$.



R = H, алкил, арил; X = F, Cl, Br, I; n = 0, 1 ...

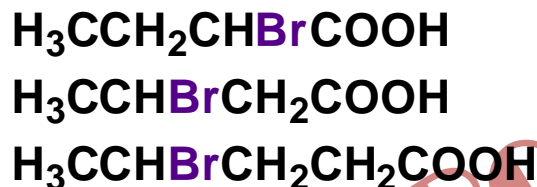
R = H, алкил, арил; X = OH; n = 0, 1 ...

Въглеродородната верига в тях може да е алканова, алкенова, аренова и др.

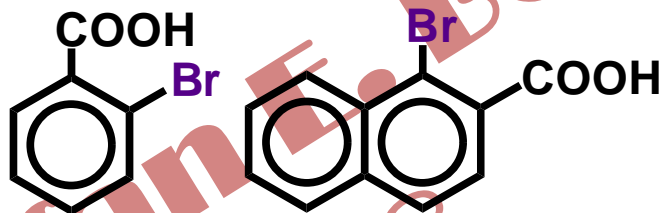
Класификация и изомерия

Класификация според природата на въглеродородната верига:

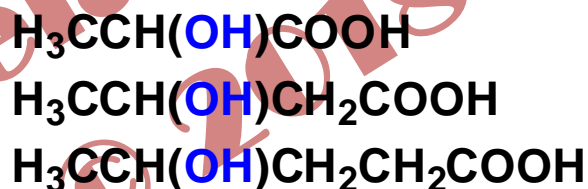
бromoалканови
киселини



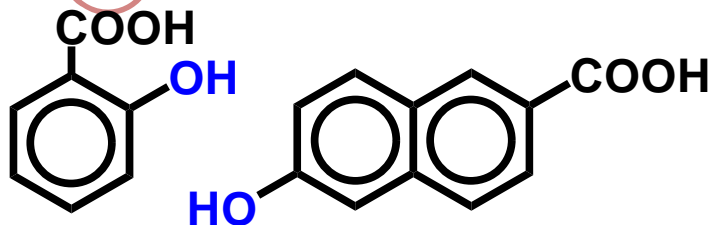
бromoароматни
киселини



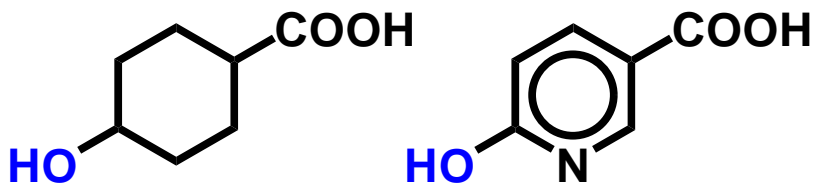
хидроксиалканови
киселини



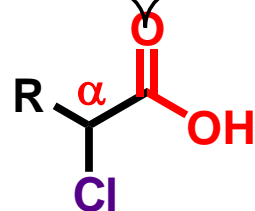
хидроксиарилови
киселини



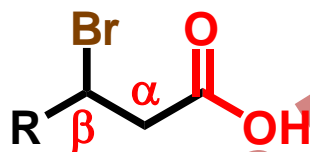
циклени и
хетероциклени
аналози



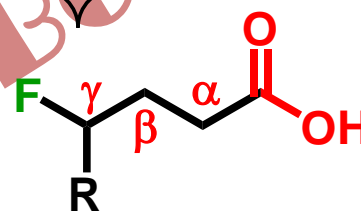
Класификация според взаимното разположение на двете функционални групи:



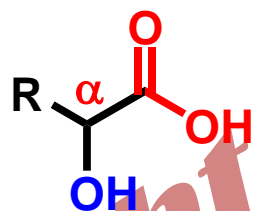
α-хлорокиселина



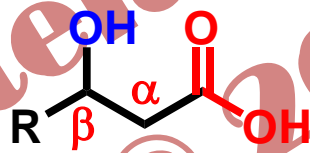
β-бромокиселина



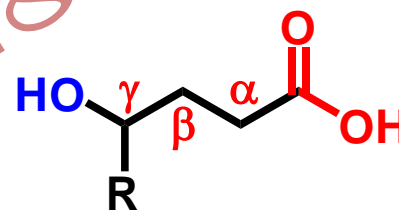
γ-флуорокиселина



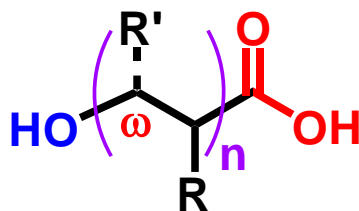
α-хидроксикиселина



β-хидроксикиселина



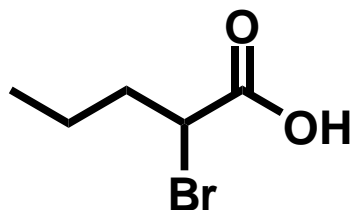
γ-хидроксикиселина



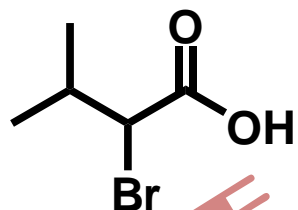
ω-хидроксикиселина

По-специално внимание ще се отдели на представители със съседни функционални групи.

Изомерия: **верижна** – в зависимост от структурата на веригата;
позиционна – според мястото на –Hal или –OH;
стереоизомерия – когато има стереогенен C.

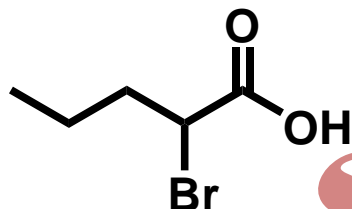


2-бромопентанова

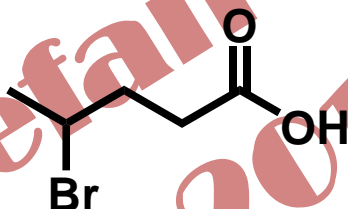


2-бромо-3-метилбутанова

верижни

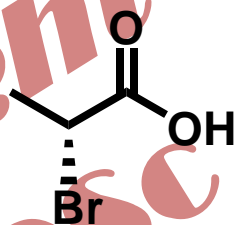


2-бромопентанова

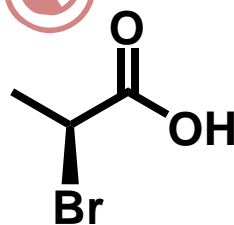


4-бромопентанова

позиционни



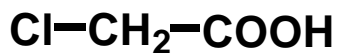
(R)-(+)-2-бромо-пропанова



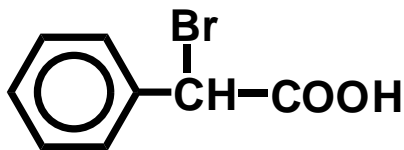
(S)-(-)-2-бромо-пропанова

енантиомери

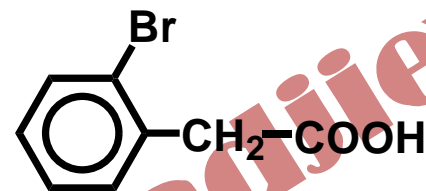
Наименования – няколко тривиални са в широка употреба.



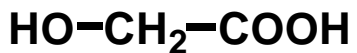
хлороцетна
киселина



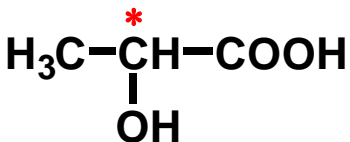
2-бromo-2-фенилоцетна
киселина



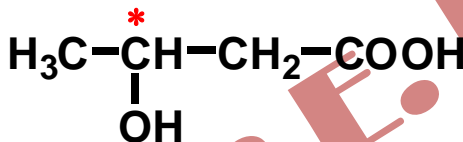
(2-бromoфенил)оцетна
киселина



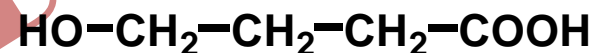
гликолова
киселина



млечна
киселина

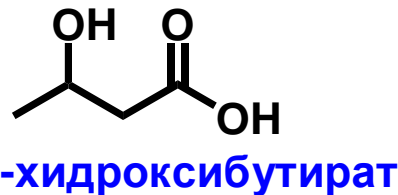
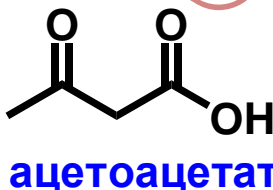
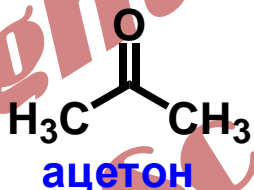


β -хидроксимаслена
киселина



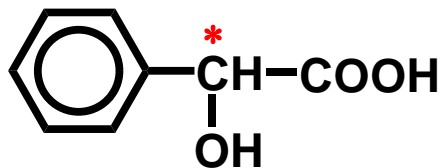
γ -хидроксимаслена
киселина

В биохимията и клиничната лаборатория, β -хидроксимаслената киселина е съществена защото тя спада към така наречените кетонни тела. Те са:

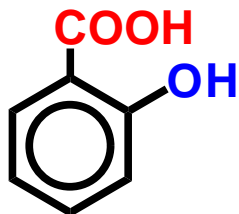


Тяхното ниво се повишава при кетоза и кетоацидоза (болестни метаболитни състояния). Кръвен тест на диабетици може да покаже присъствие на абнормална концентрация на кетонни тела, които се асоциират с тези метаболитни състояния.

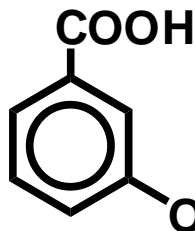
Наименования:



бадемена к-на



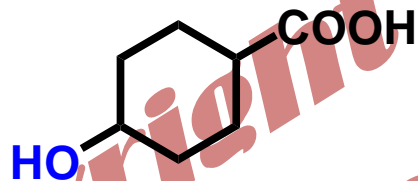
салицилова
киселина



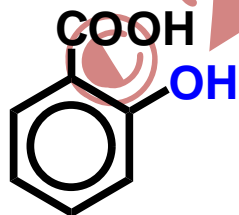
3-хидроксibenзоена
киселина



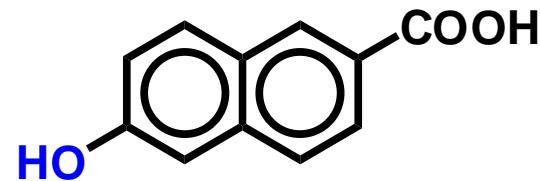
4-хидроксibenзоена
киселина



4-хидроксициклохексан-
карбоксилна к-на



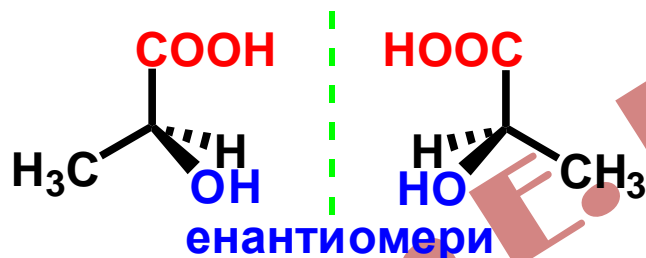
2-хидроксibenзоена
к-на (салицилова к-на)



6-хидроксинафтелен-2-
карбоксилна к-на

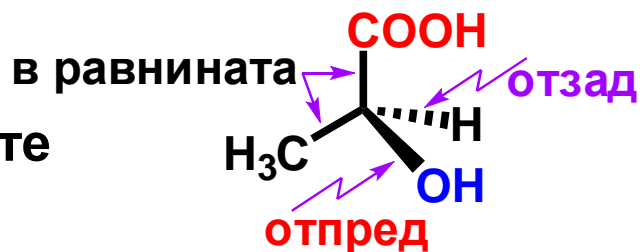
Стереоизомерия

Млечната киселина (2-хидроксипропанова) предоставя възможност за въвеждане към Тема 28 – Стереохимия. Тази киселина се среща в природата като **два стереоизомера, два енантиомера**.



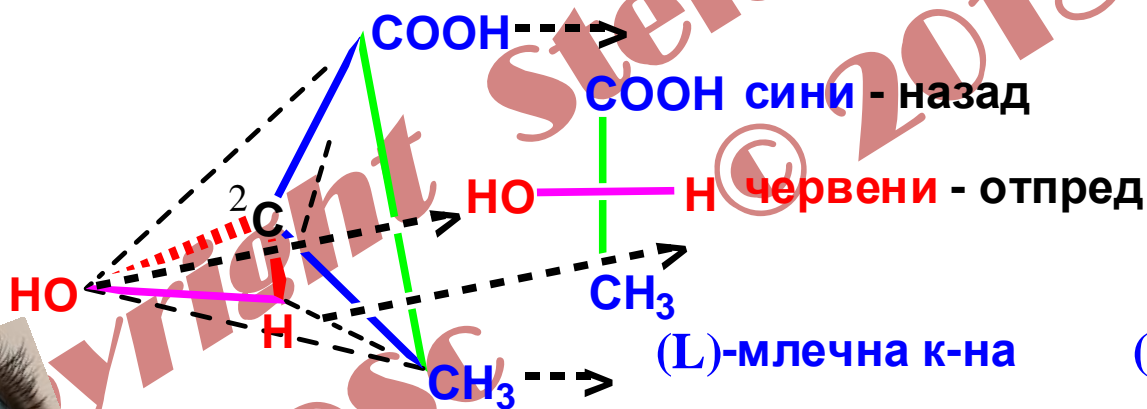
Енантиомер е стереоизомер на молекула, която не съвпада с огледалния си образ. Такава ситуация възниква най-често когато **тетраедричен въглероден атом е свързан с 4 различни групи**. Въглеродният атом се нарича **хирален център** или **стереогенен център** (не се препоръчва асиметричен център).

В структурните формули – запълнен клин означава заместител пред равнината на екрана, по-близо до наблюдателя; пунктиран клин или пунктирана връзка означава заместител зад равнината на екрана, по-отдалечена от наблюдателя. Останалите две връзки са в равнината.

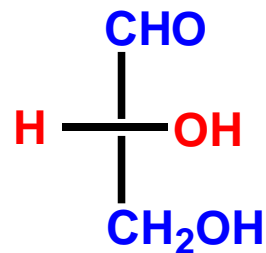


Как се проектират 3D структури върху 2D равнина?

Най-удобно с **Фишерови проекционни формули**. Следва се стриктно правилото: **най-окисленият въглероден атом свързан с хиралния център се ориентира далеч от наблюдателя и «нагоре» спрямо правата «око–хирален център», и основната верига – «надолу» и далеч от наблюдателя. Тогава, в случая на млечна киселина, $-\text{COOH}$ и $-\text{CH}_3$ са разположени по мислена вертикална права, а $-\text{OH}$ и $-\text{H}$ – по мислена хоризонтална. Същото правило се използва за α -аминокиселини и въглехидрати, за които е дефинирано.**



Отнасяне към
глицералдехид



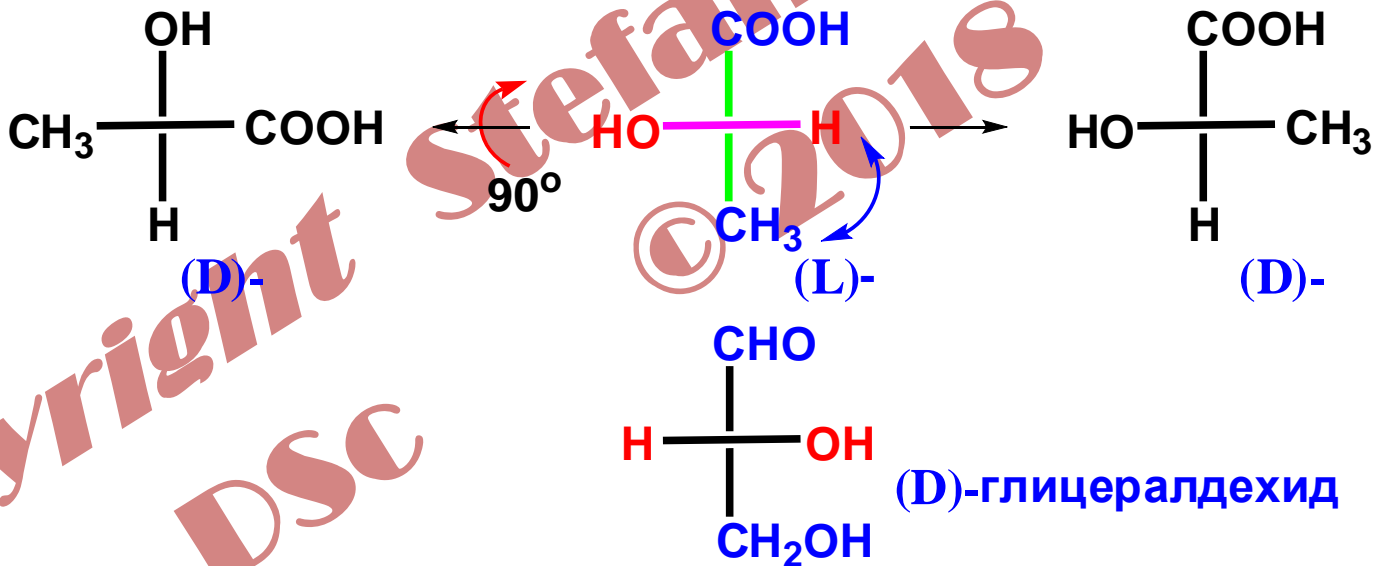
(D)-глицералдехид

или «сплескай» в тази
посока до плоскост.

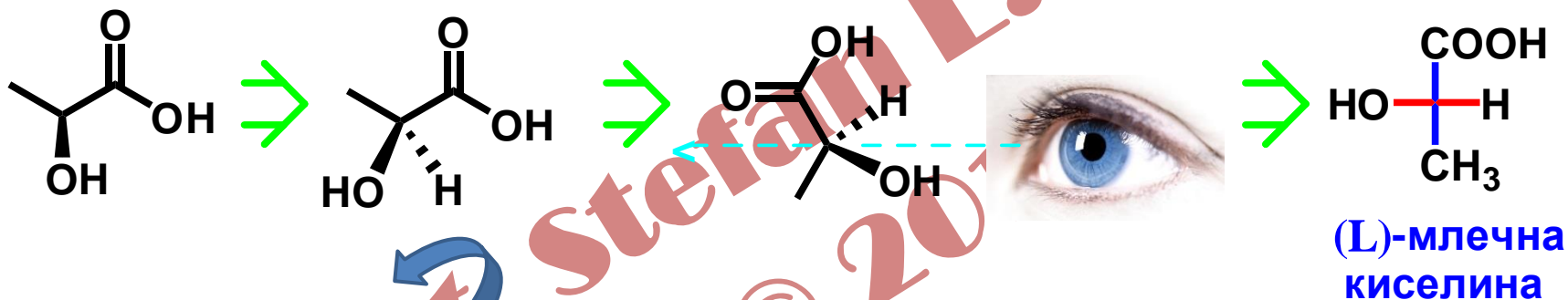
Хиралният въглерод в центъра
може да не се изписва.

Проекционните формули на Фишер се сравняват с тази на D-глицералдехид. Когато -OH или -NH_2 са отдясно – D-стеричен ред, когато са отляво – L-стеричен ред. Универсалната R/S номенклатура следва в Тема 28.

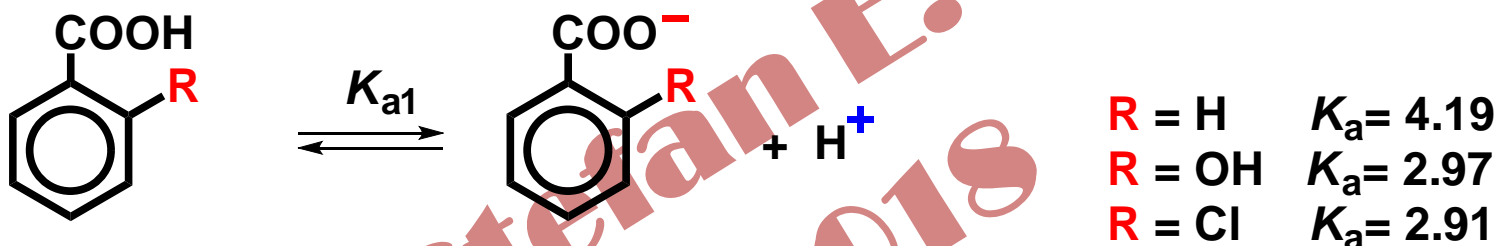
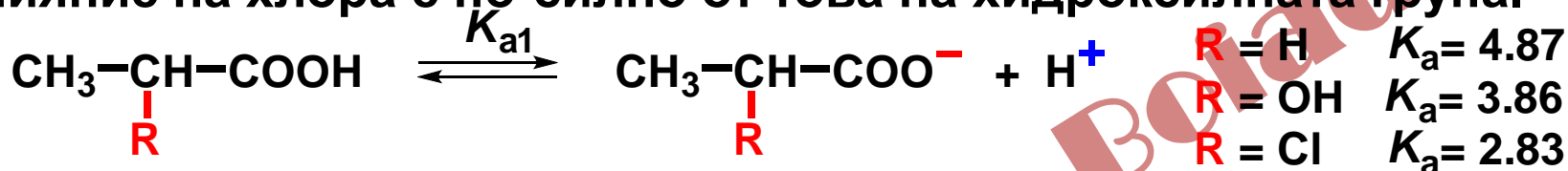
Проекционна формула на Фишер не може да се върти на 90° , 270° и т.н., но може да се върти на 180° . Една размяна местата на два заместителя дава проекция на енантиомера, две размени – дава проекция на оригиналния енантиомер.



Превръщане на пространствена формула в проекция на Фишер. Добавя се липсващия, обикновено Н атом със съответната клиновидна връзка. Формулата се завърта до „удобна“ за наблюдение позиция спрямо най-окислената група и главната верига (въртенето е позволено тъй като формулата не е проекция). Допускат се мислени размени на местата на двойки заместители, но се държи сметка за тях накрая.

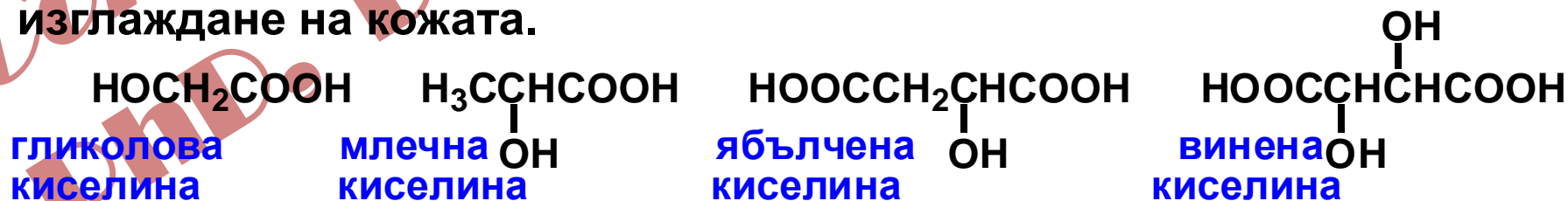


α -Халогено- и α -хидроксикиселините са по-силни киселини от незаместените им аналози поради силен отрицателен индукционен ефект на $-\text{Cl}$ и $-\text{OH}$. Електронакцепторното влияние на хлора е по-силно от това на хидроксилната група.

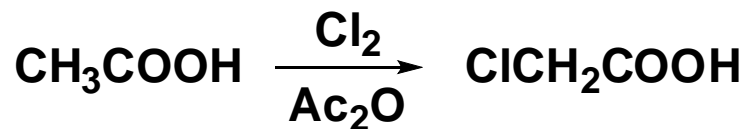


Ефектът и на двата заместителя замира бързо с нарастване разстоянието до $-\text{COOH}$.

Поради повишената киселинност α -хидроксикиселини, по-долу, се влагат **в козметични препарати с цел химична ексфолиация**, отстраняване на горните слоеве мъртви кожни клетки и изглаждане на кожата.



Синтез на халогеноалканови киселини

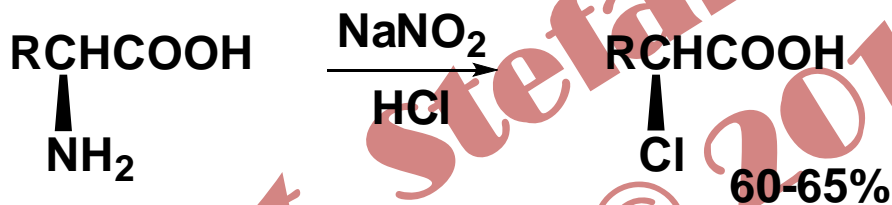


хлороцетна к-на

киселина е хлорирането на оцетна киселина в присъствие на оцетен анхидрид като катализатор.

Индустриален метод за многотонажно годишно производство на хлороцетна

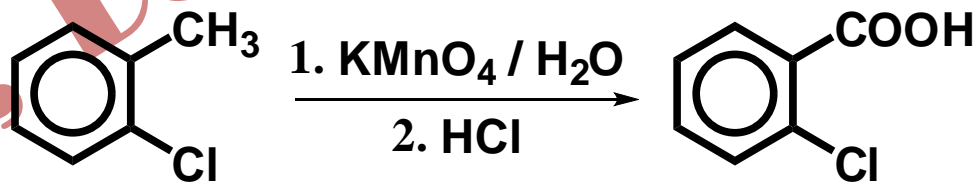
Почти енантиомерно чиста (*S*)-2-хлоропропанова киселина се синтезира от L-аланин чрез диазотиране в HCl (1988 *Org. Synth.* 66, 151).



60-65%

R = CH_3 аланин, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ валин, CHCH_2CH_3 изолевцин
 $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ левцин

Лабораторен синтез на о-хлоробензоена киселина е окислението на о-хлоротолуен HCl (1930 *Org. Synth.* 10, 20).

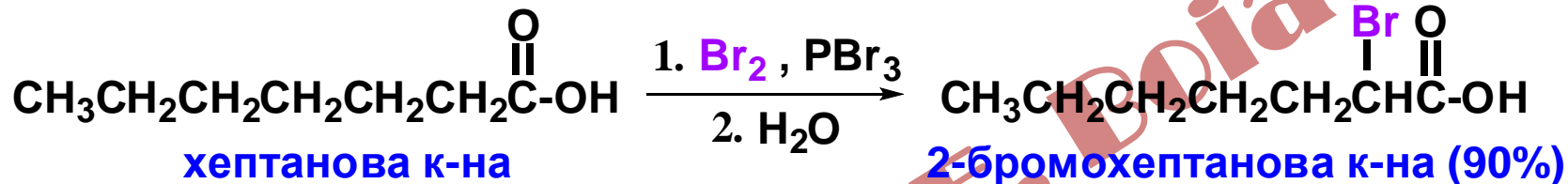


2-хлоротолуен

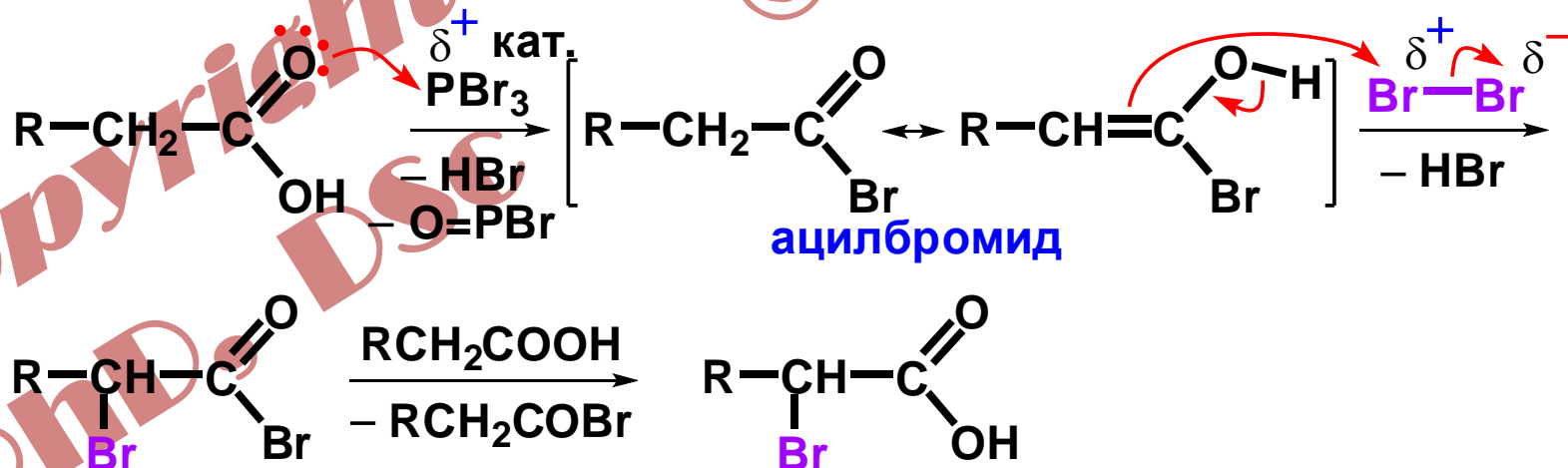
2-хлоробензоена к-на 75%

Синтез по Хел-Фолхард-Зелински на 2-халогеноалканови киселини

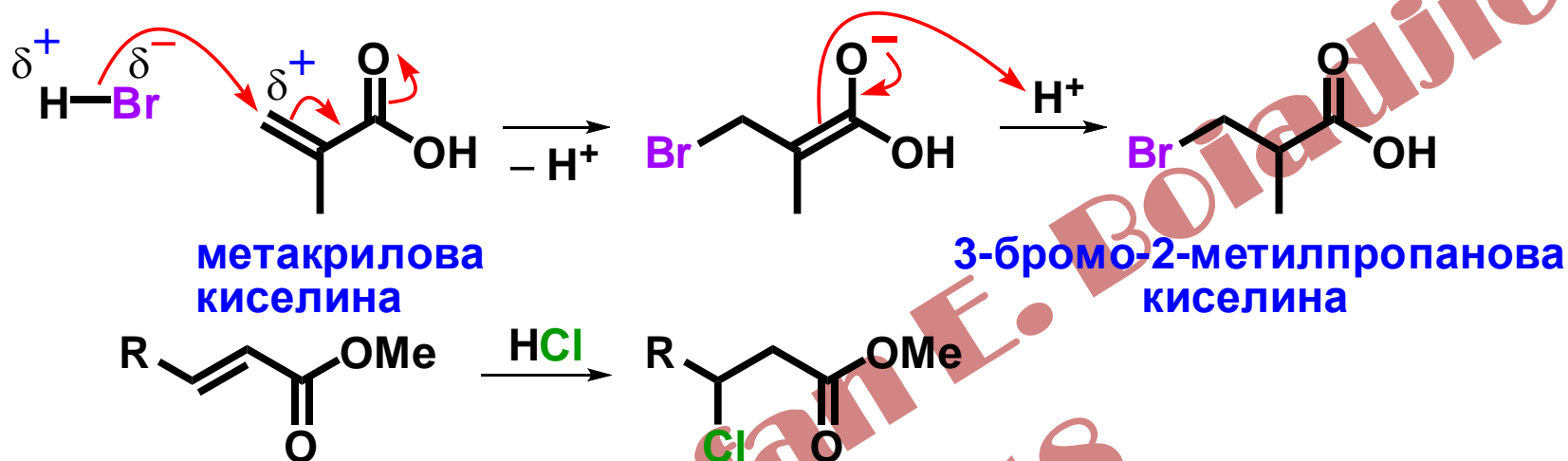
Най-често и удобно методът се прилага за α -бромиране с реактантите $\text{Br}_2 / \text{PBr}_3$.



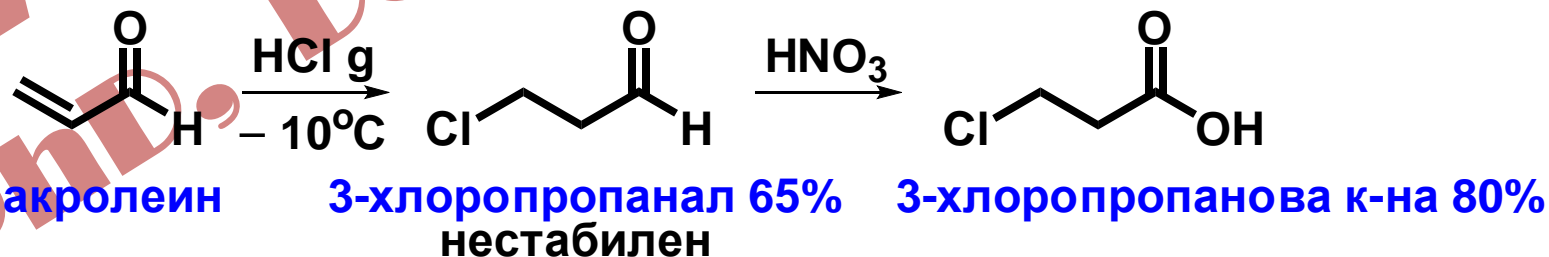
Припомняне на механизма от Тема 23. Катализаторът генерира ацилбромид, чийто енол реагира с брома. Следва регенериране на нова молекула ацилбромид от присъстващата киселина и междинния 2-бromoацилбромид или хидролизата му до 2-бromoалканова киселина.



Синтез чрез A_N -реакция в α,β -ненаситени карбонилни съединения (1,4-спрегнато присъединяване)

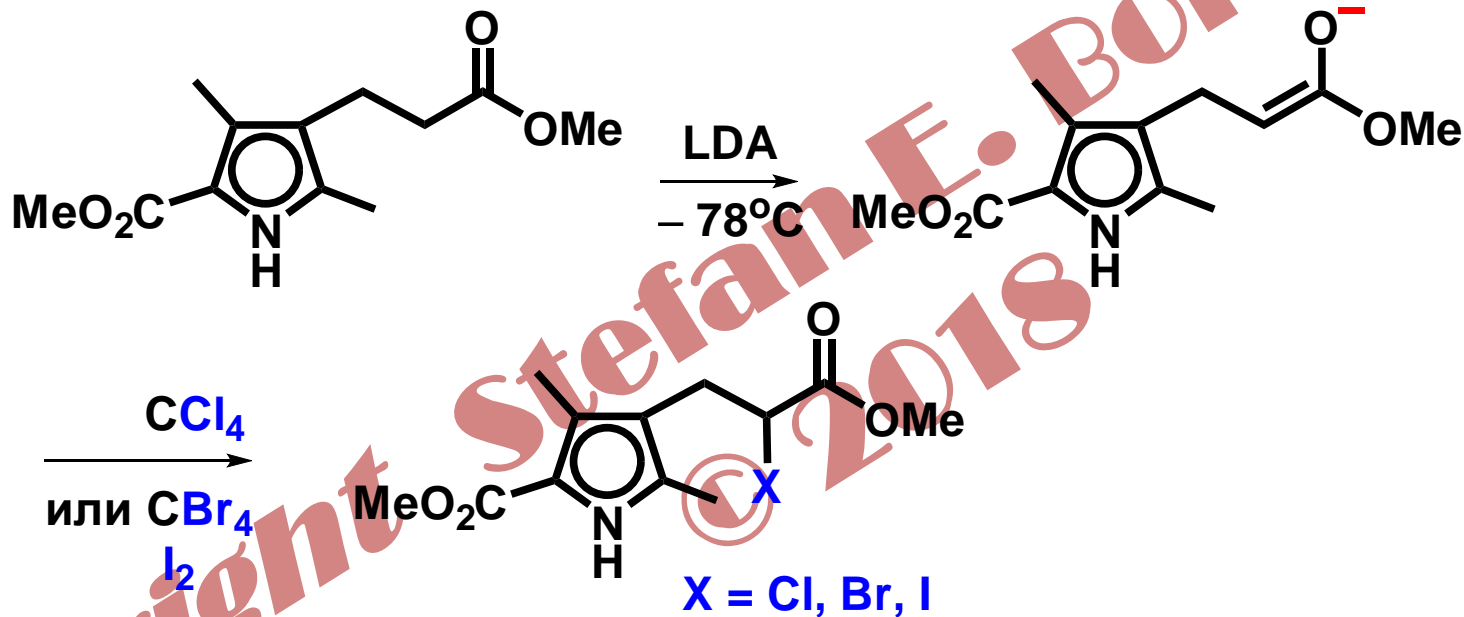


Халогеноводород може да се присъедини по вече дискутирания механизъм към α,β -ненаситени киселини, естери, кетони, алдехиди и др. Методът е общ за синтез (след допълнителна модификация) на 3-халогенотетракарбонилни и техни производни, напр. в стария метод (1928 *Org. Synth.* 8, 54) за лабораторен синтез на 3-хлоропропанова киселина през нестабилния 3-хлоропропанал, който лесно полимеризира.



В подходящи условия е възможно да се α -халогенират естерни енолати и впоследствие да се снемат естерната защита.

От мои собствени изследвания:



Случаят $\text{X} = \text{F}$ беше коренно различна история и цялостна, отделна разработка.

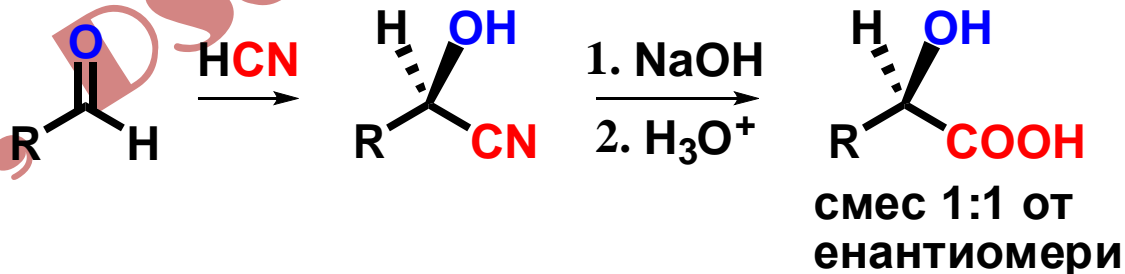
Синтез на хидроксикарбоксилни киселини S_N реакции на α -халогеноалканови киселини.

Гликолова киселина се получава индустриално чрез карбонилиране на формалдехид със синтез-газ. Друга използвана реакция е S_N2 от OH^- върху хлороцетна киселина.

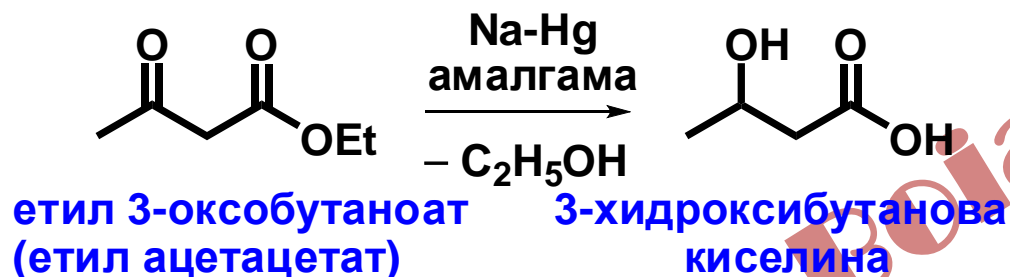


Нуклеофилното S_N2 заместване на халоген с хидроксиден анион може, по принцип, да се приложи и за синтез на β -, γ - и други хидроксикарбоксилни киселини.

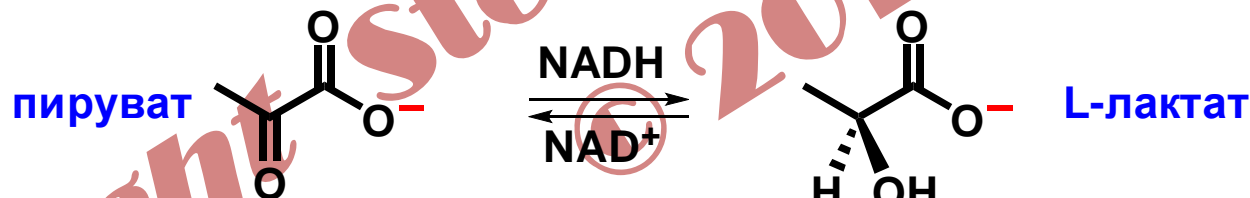
2-Хидроксиалканови киселини могат да се синтезират през цианохидрин, който произлиза от алдехид.



Чрез разнообразни редуционни методи оксокиселина, оксоестер, оксонитрил и др. се превръщат в хидроксикиселина.



В клетъчната биохимия се срещат редица хидроксимono-, хидроксиди-, дихидроксиди- и хидрокситрикарбоксилни киселини. Редукция на пируват дава L-лактат. D-Лактат се образува от бактериална ферментация на мляко.

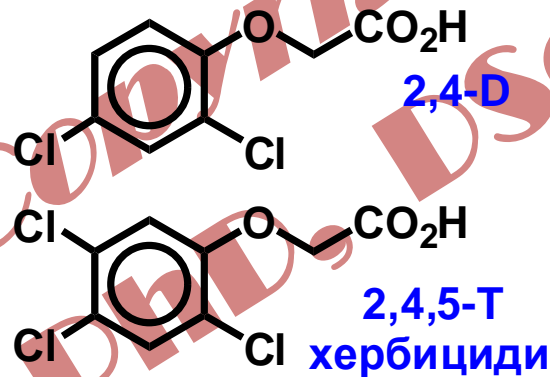
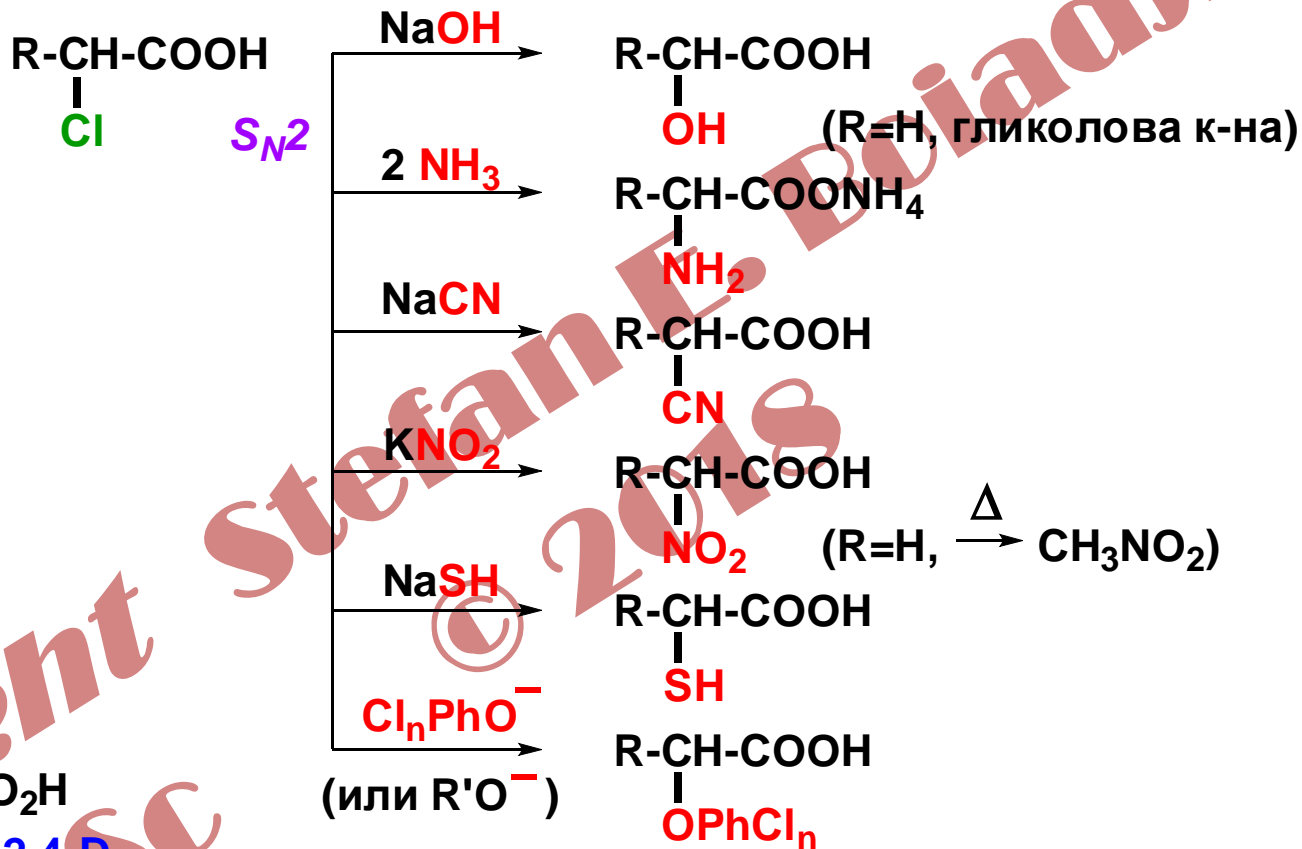


Редукция на тиоестерната група в производно на коензим А дава дихидроксикарбоксилата мевалонат, който е предшественик в биосинтеза на терпеноиди, вкл. холестерол.

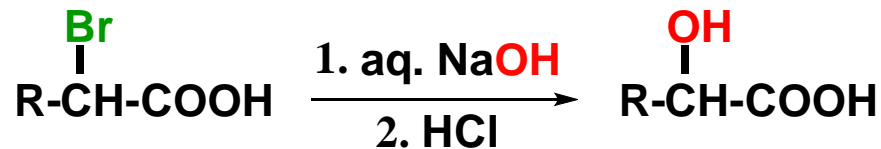


Химични свойства на халогенокарбоксилни киселини

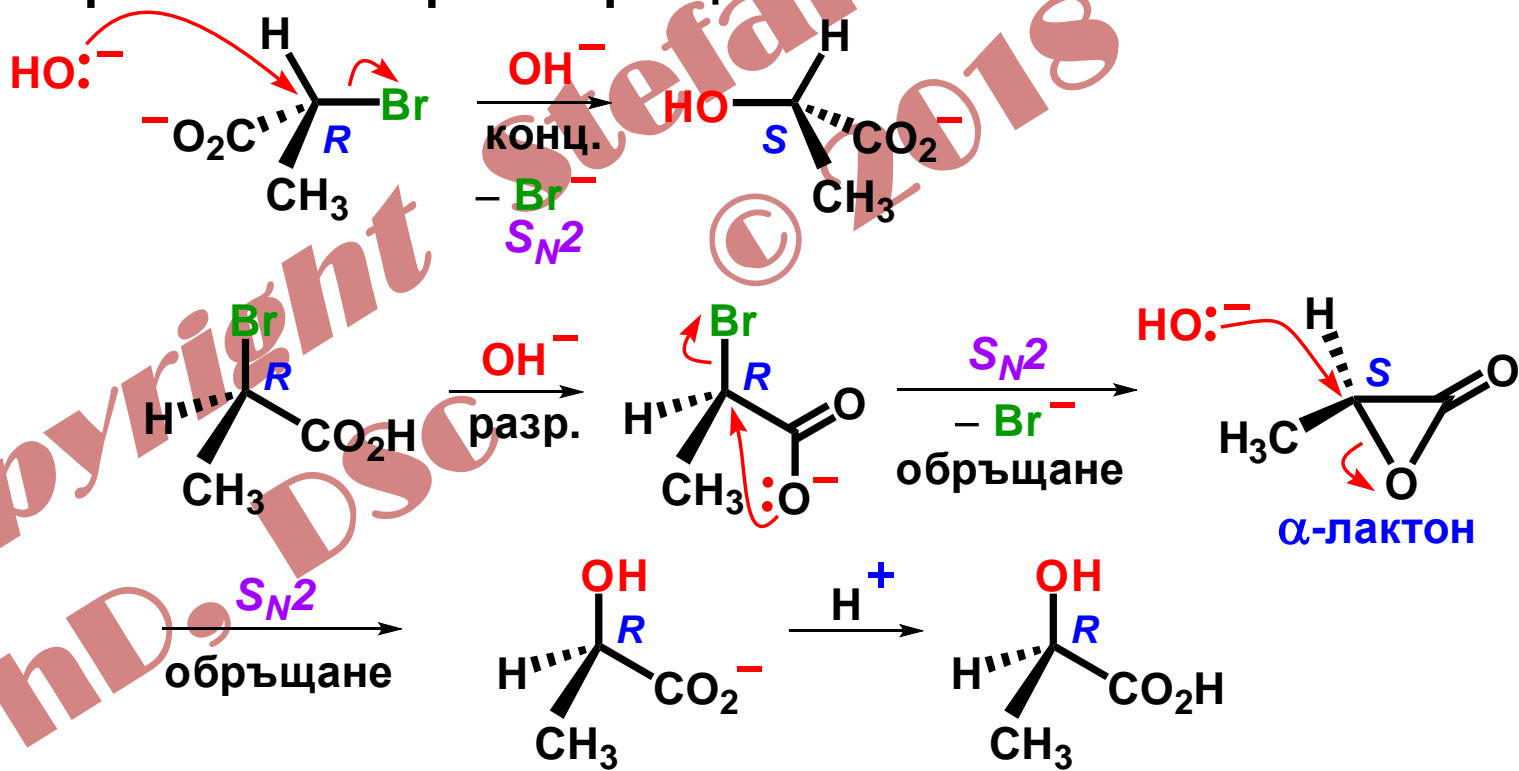
Връзката C–Hal в халогеноалканови киселини и полярна и въглеродът е обект на нуклеофилна атака водеща да заместване на халогена.



Последната реакция от хлороцетна киселина и хлорирани феноли дава едни от най-старите хербициди, някои от които са били използвани като ексфолианти през войната във Виетнам („Agent Orange”).

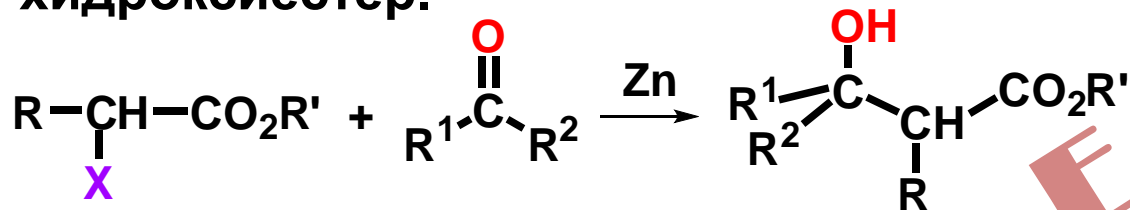


Реакцията по-горе изглежда типична S_N2 с обръщане на конфигурацията, но изследване показва, че (*R*)-бромопропионова киселина дава с концентрирана NaOH (*S*)-млечна киселина с обръщане, но с разредена NaOH – (*R*)-млечна киселина със запазване на конфигурацията. Обяснението във втория случай включва образуване на α -лактон с обръщане, който се отваря от нуклеофила с повторно обръщане – нетно запазване.



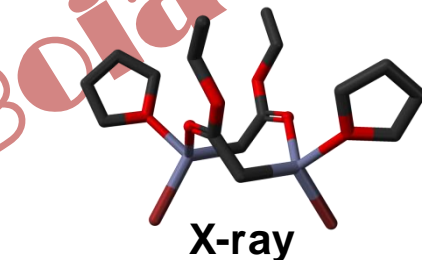
Реакция на Реформатски; 1887 г.

Обикновено, α -бромоалканоат реагира с Zn прах до „енолат на Реформатски“. Този органоцинков реактив, с карбанионния си център се присъединява към алдехид или кетон давайки 3-хидроксиестер.

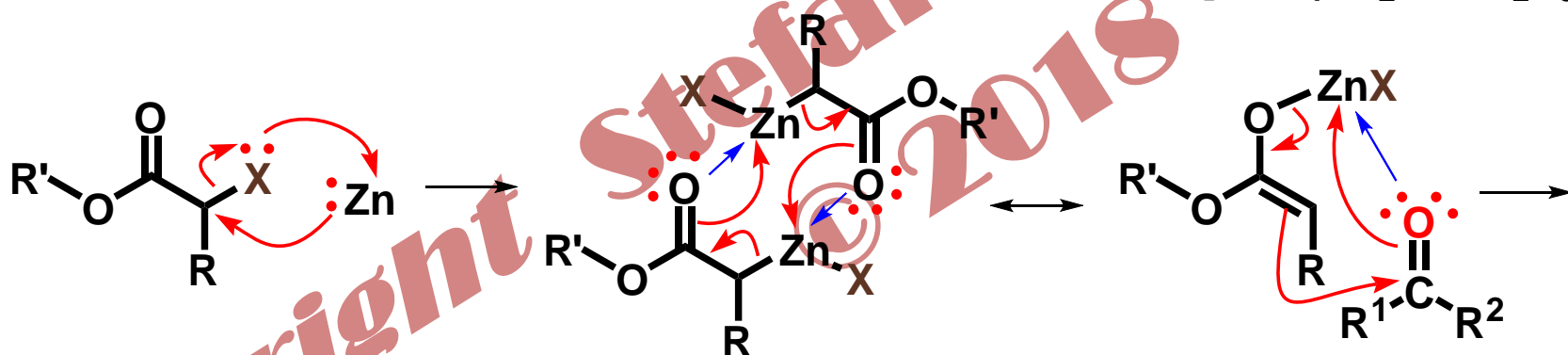


X=Cl, Br; R=H, алкил ; (често: R=H, X=Br, R¹=H)

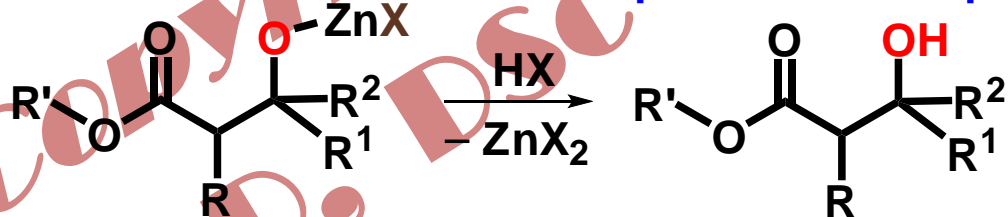
THF



[BrZn(CH₂COOC₂H₅)]₂ THF



реактив на Реформатски - енолат димер

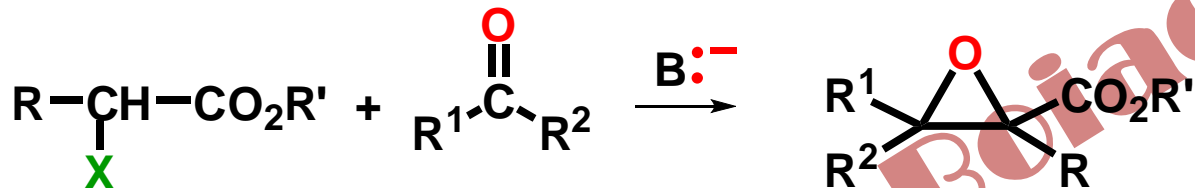


естер на 3-хидроксиалканова киселина

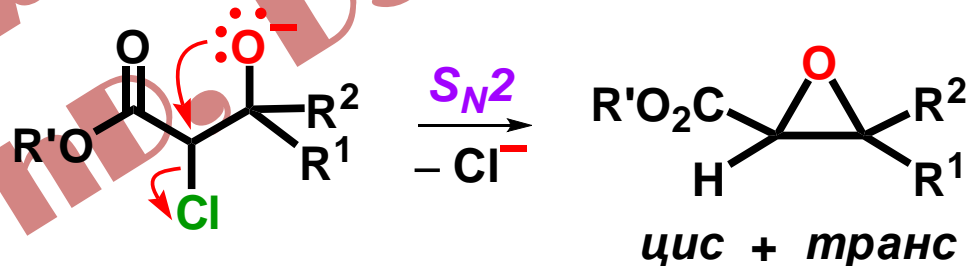
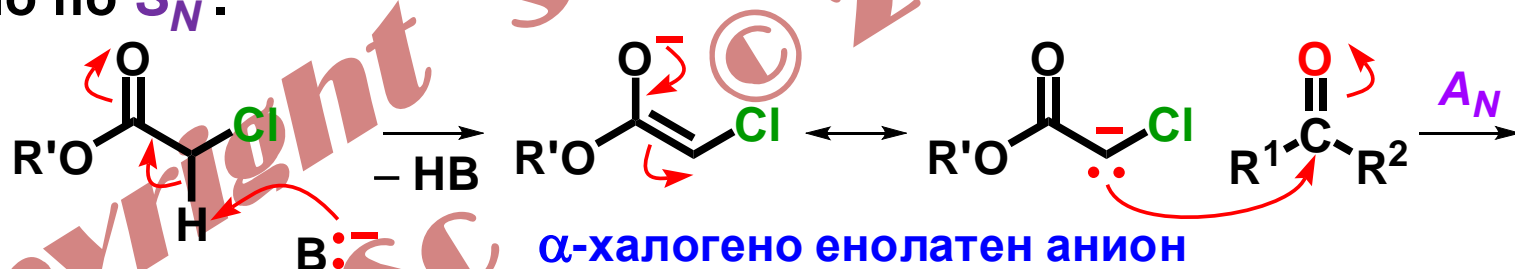
След елиминиране на вода от β -хидроксиестера, може да се получи 2-алкенов естер и киселина.

Реакция на Дарзенс (кондензация до глициден естер); 1904 г.

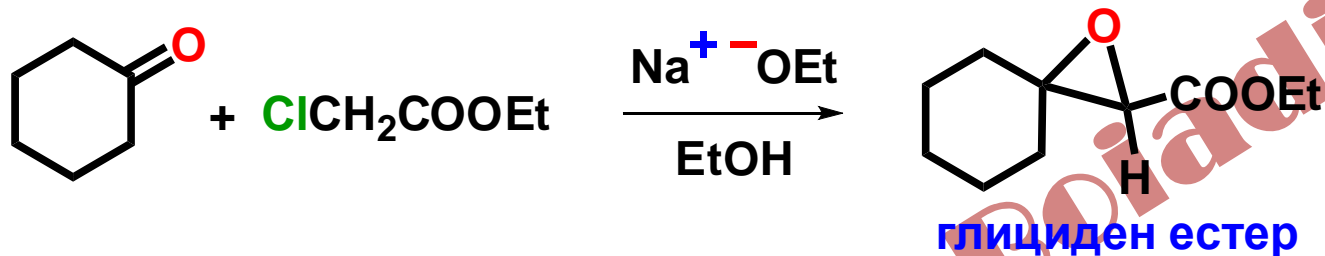
Алдехид или кетон взаимодейства с α -халогеноалканоат в присъствие на силна основа с образуване на α,β -епоксиестер.



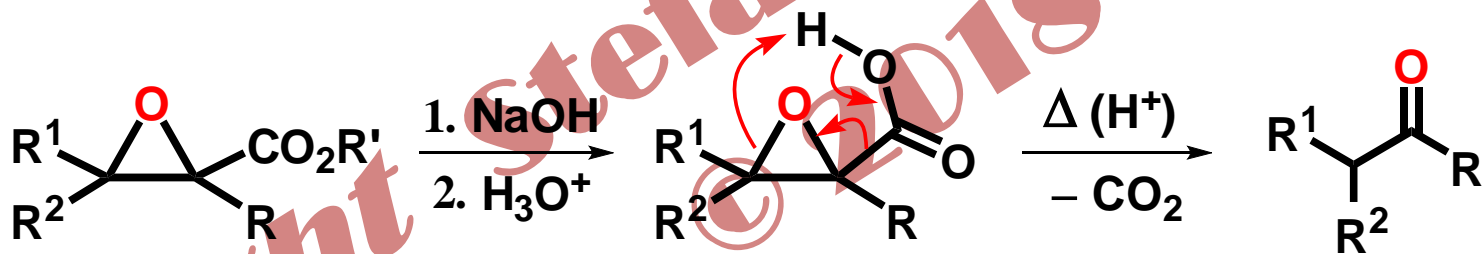
Реакцията е алдолна, с участие на α -халогеноестерен енолат, формиран след депротониране от основата. Той се присъединява, A_N , към карбонилната група на алдехида или кетона и образуваният алкоксиден анион реагира вътрешномолекулно по S_N .



Естерът с оксиранов пръстен (α,β -епоксиестер) се нарича глициден естер.



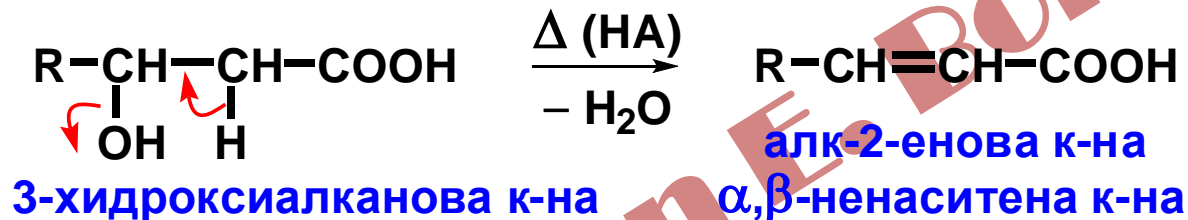
Хидролиза на естера и декарбоксилиране отключва прегрупировка до кетон.



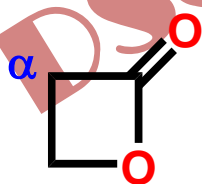
Така, на практика, карбонилният кислороден атом от алдехида или кетона заема мястото на естерната група в изходния α -халогеноалканоат.

Химични свойства на хидроксикарбоксилни киселини. Лактони.

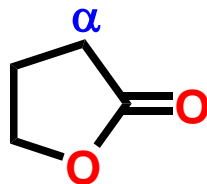
Естествено, и двете функционални групи могат да реагират в типични за тях реакции, особено когато са отдалечени. Дехидратиране е облекчено в 3-хидроксиалканови киселини и техни производни поради спрежение в α,β -ненаситения продукт.



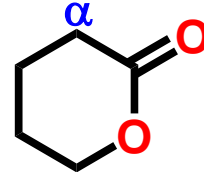
Най-характерната реакция за хидроксикиселина е образуване на вътрешномолекулен циклен естер. Един **циклен естер се нарича лактон**. Тривиалните наименования указват с гръцка буква позицията на $-\text{OH}$ групата, следвана от тривиалното име на киселината и думата „лактон“. Систематичното наименование е с окончание **-олид**, пред името на въглеводорода със съответния брой C атоми, напр.:



β -пропиолактон
пропанолид



γ -бутиролактон
бутанолид

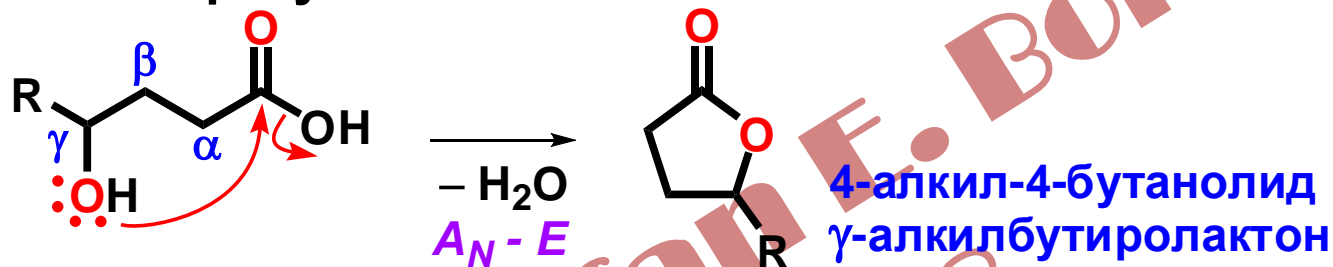


δ -валеролактон
пентанолид

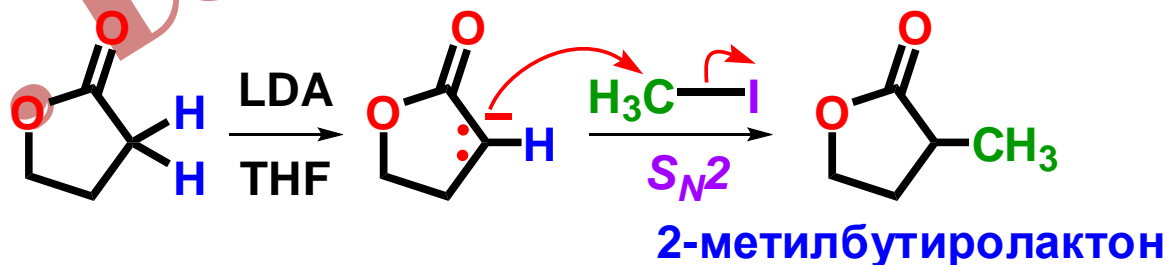
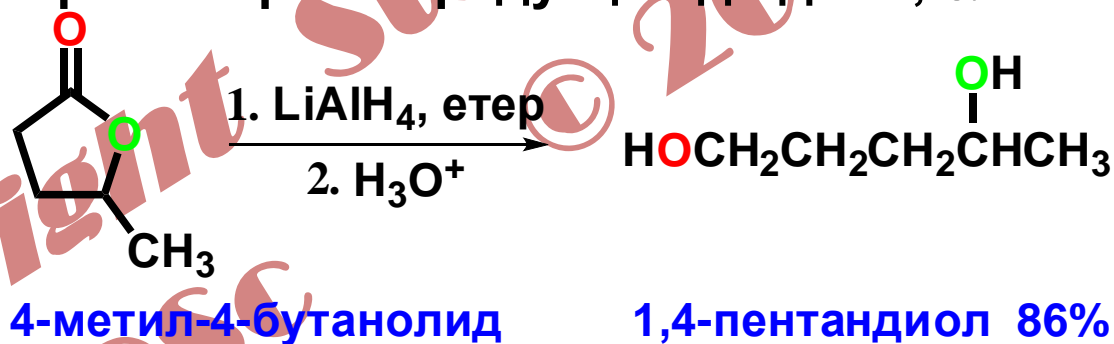
Въпреки че вече бе показан един α -лактон, той бе интермедиат.

Най-стабилни са 5- и 6-членните циклени γ - и δ -лактони.

Всъщност, не са търговски продукти простите 4-хидрокси-бутанова и 5-хидроксипентанова киселини, именно поради спонтанното образуване на лактон.

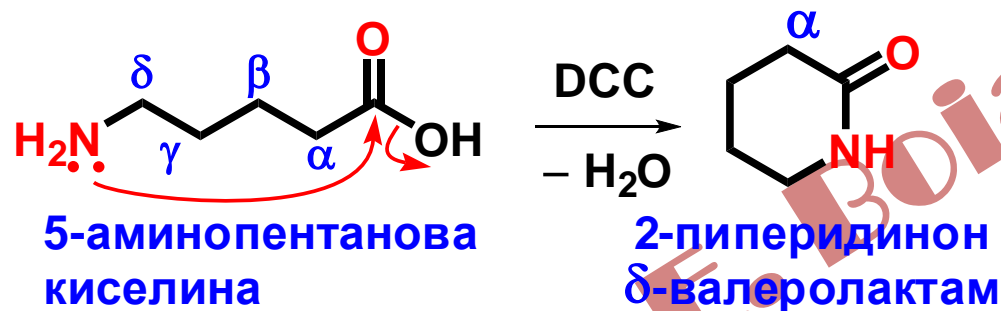


За лактоните са присъщи подобни трансформации както за естери с отворена верига – редукция до диол, α -алкилиране и др.



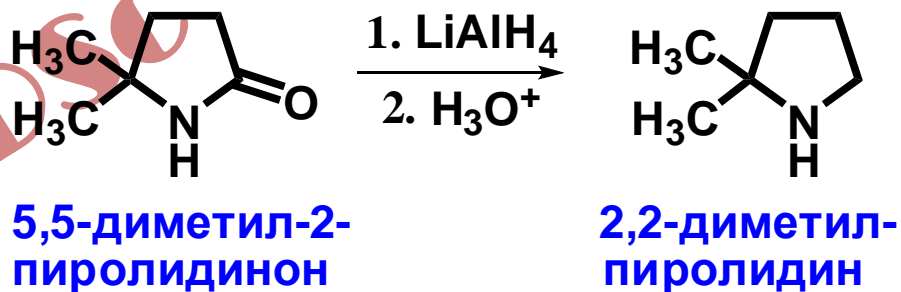
(В скоби – материалът принадлежи към Тема 45, аминокиселини, но терминът «лактам» се въвежда в паралел с «лактон».)

Циклен амид се нарича лактам.

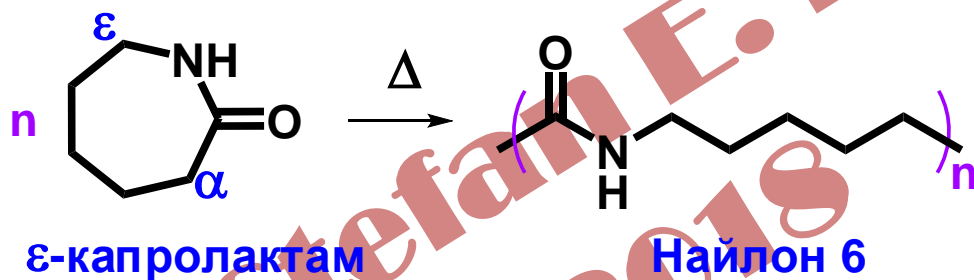


Наименованията по IUPAC са базирани на хетероциклената система, а несистемните на простите лактами се образуват от тривиалното име на киселината, следвано от думата «лактам».

Лактам е по-стабилен към хидролитично отваряне отколкото един лактон, както амид е по-стабилен от естер. Типичните реакции за лактами са същите както за един амид.



Освен известните **пеницилинови антибиотици с β -лактам** пръстен, първенството по популярност сред лактамите държи **ϵ -капролактam** (или само капролактam; по IUPAC – азепан-2-он). Годишно се произвеждат ~ 5 млн. тона капролактam и почти цялото количество се превръща в Найлон 6.



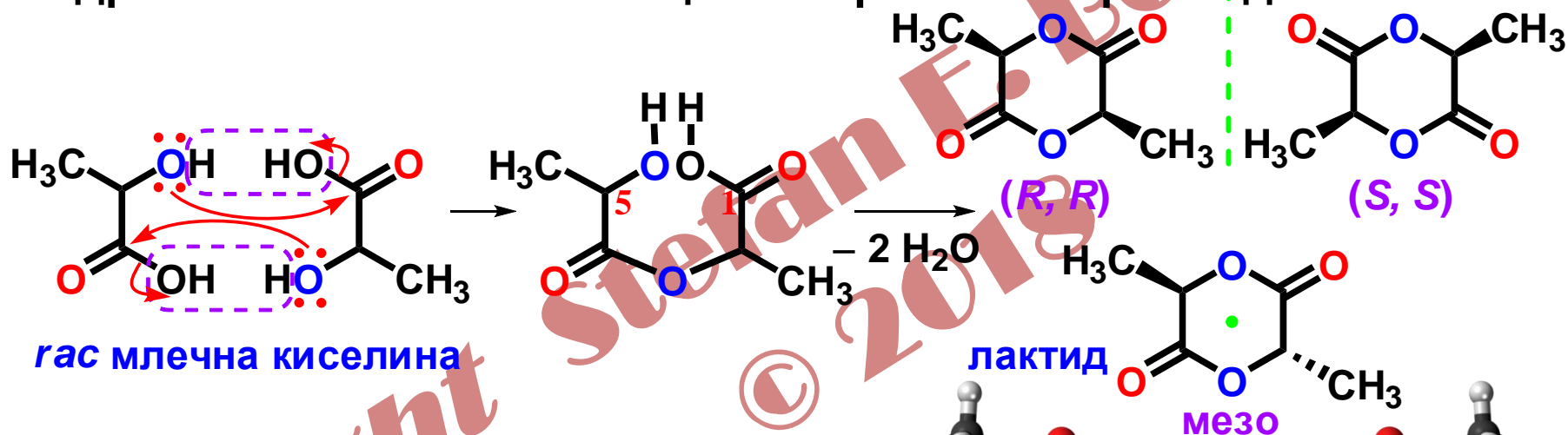
Copyright
PhD, DSC



Stefan E. Bolevich
© 2018

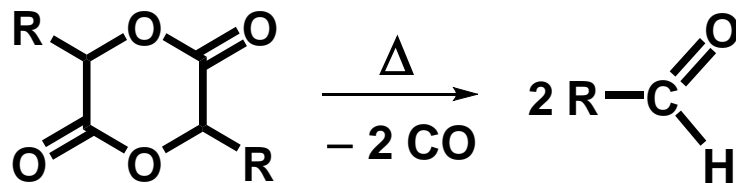
Лактиди

α - и β -Хидроксикиселини не образуват лесно напрегнати лактони. Вместо тях, междумолекулна двойна естерификация, напр. на млечна киселина, води до **циклен диестер, наречен лактид**. В първи стадий се формира димер, който прилича на 5-хидроксикиселина и той се циклизира във втори стадий.

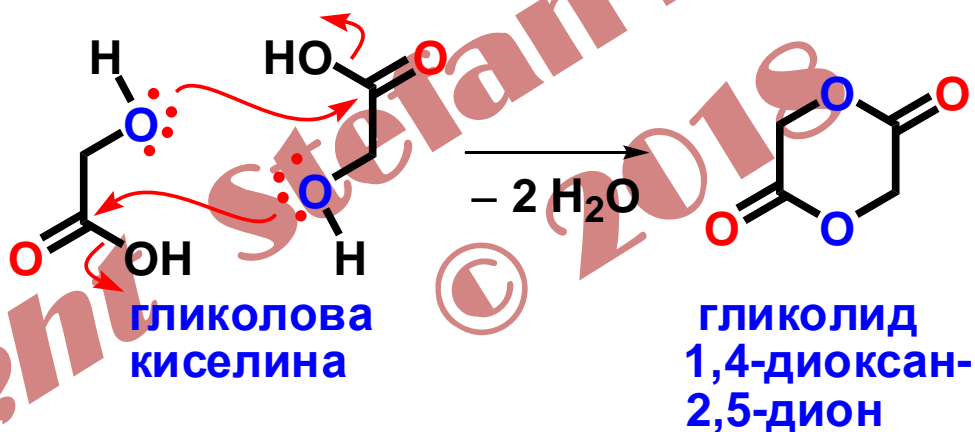


Тъй като в млечната киселина има един хирален център, в лактида са два. Образуват се три възможни стереоизомера – **два енантиомера и един оптично неактивен мезо**, в който има център на симетрия.

Терминът лактид е общ и за други подобни циклени диестери. Лактидите се разпадат термично до алдехиди.



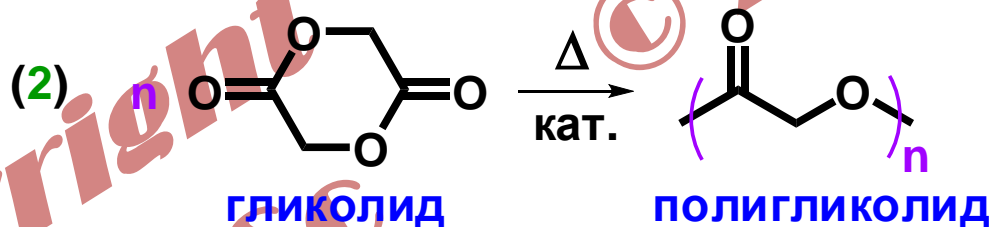
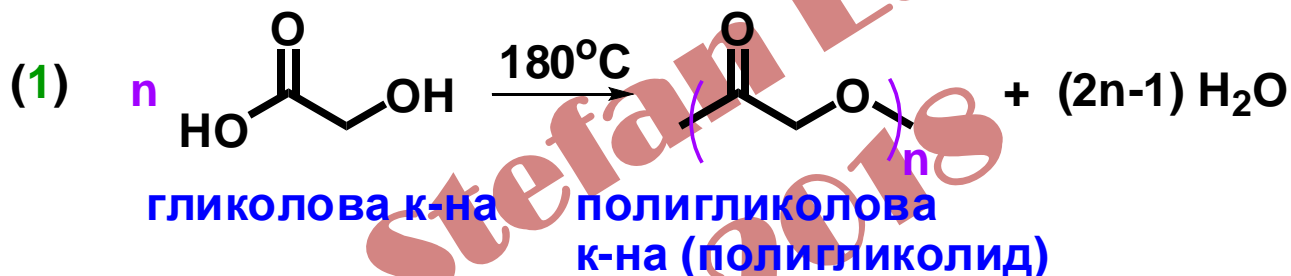
Лактидът от гликолова киселина е **гликолид**.



Някои лактони и лактиди са ценни индустриални суровини за производство на полимерни полиестери.

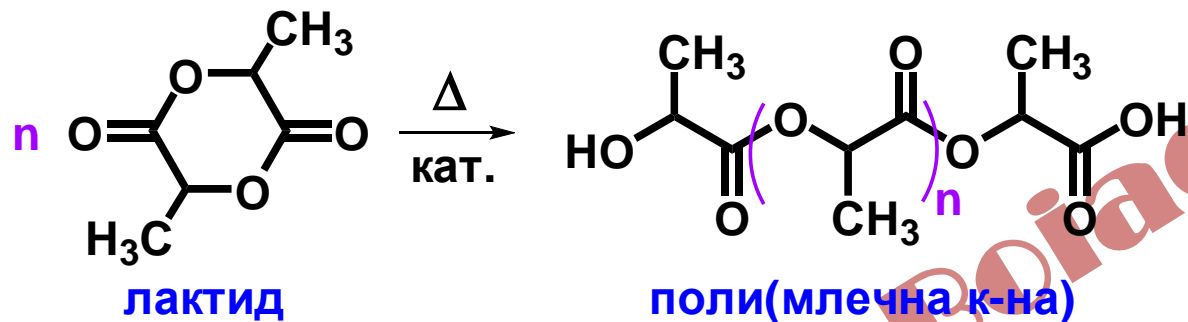
Полиестери

Полигликолидът (поли[гликолова киселина]) е най-простият линеен полиестер. Той е биоразградим чрез хидролиза. Използва се и като съполимер. На негова основа са разработени първите абсорбиращи се хирургични конци.

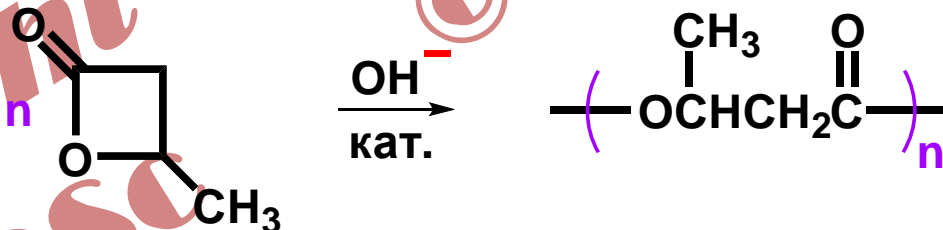


Поли(гликолова киселина) се синтезира чрез поликондензация на гликолова киселина (1) или чрез полимеризация с отваряне на пръстена на гликолид (2).

Поли(млечна киселина) и нейни съполимери се получават от лактид.



Кой полимер се очаква да се получи от 3-метил-3-пропанолид?

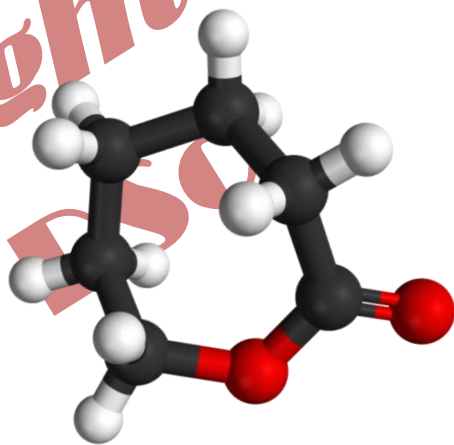
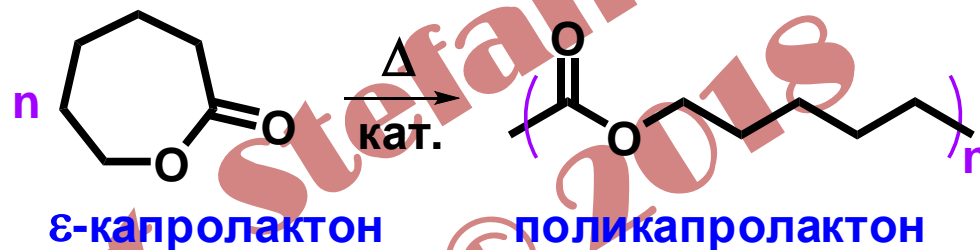


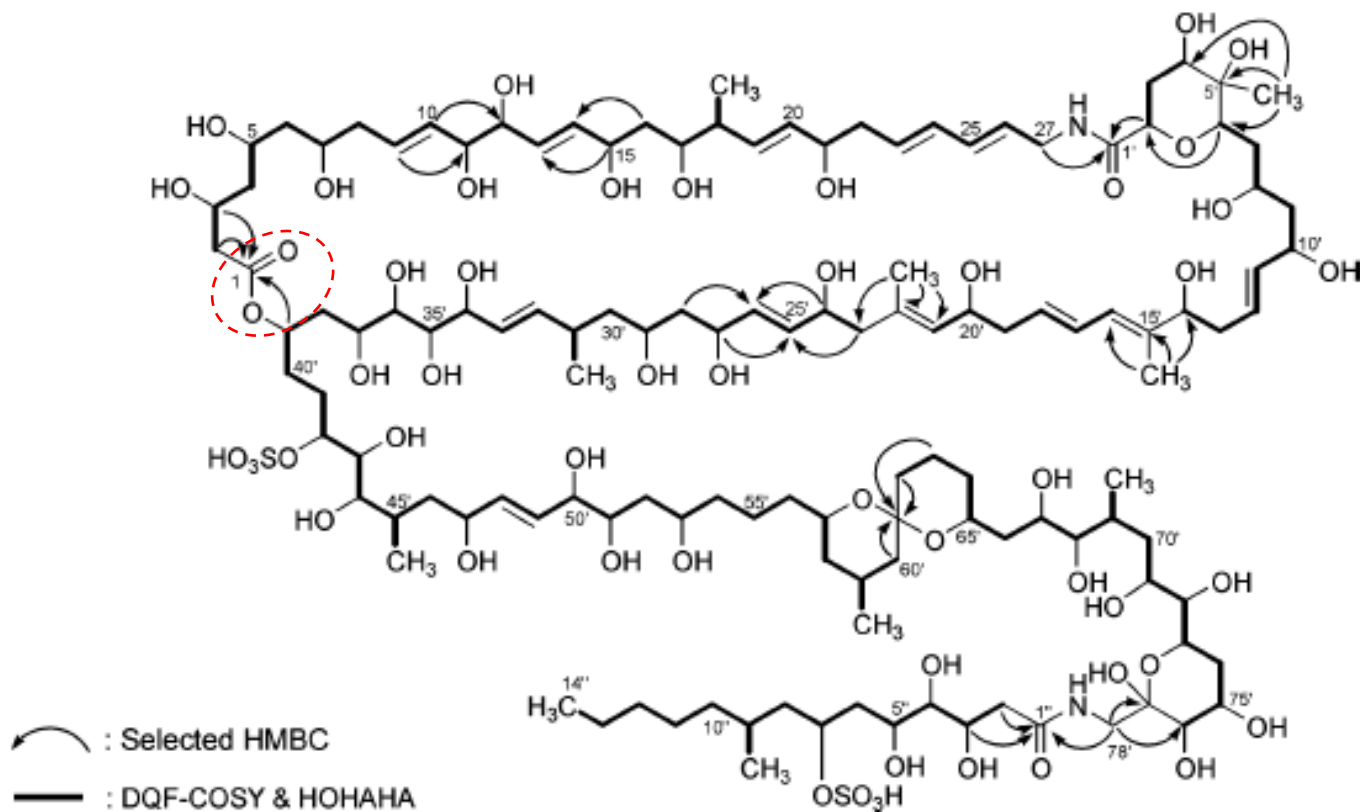
β -метил- β -пропиолактон поли(3-хидроксибутират)

Изходният пропанолид е β -лактон на 3-хидроксибутановата киселина. Следователно, очакваният продукт е полиестер на тази хидроксикиселина.

Най-ценното качество на полиестерите от нискомолекулни хидроксикиселини е тяхната биоразградимост. Някои съвременни кополимери от подобни полиестери се изпитват за целенасочено доставяне на лекарства.

Поликапролактонът също е биоразградим и има медицинско приложение. От него се произвеждат специални полиуретани.



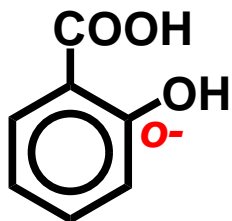


Само информативно – изолирано природно съединение с най-големия до 2005 г. лактон с 66-членен пръстен.

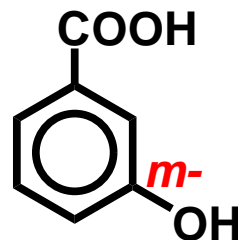
Структурата е потвърдена с 2D ЯМР спектри.

Хидроксibenзоени киселини

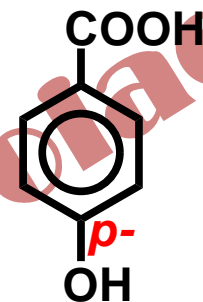
Съществуват три позиционни изомера. Те са по-силни киселини от бензоената.



2-хидроксibenзоена
салицилова к-на



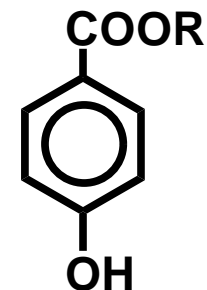
3-хидроксibenзоена
киселина



4-хидроксibenзоена
киселина

Естерите на **p-хидроксibenзоената киселина** се наричат общо **Парабени**. Тези съединения и техните соли имат **бактерицидно** и **фунгицидно** действие, с което се прилагат като консерванти в козметични (шампоани, кожни омекотителни и хидратиращи продукти, гел за бръснене, пасти за зъби) и местни фармацевтични препарати.

Със същата цел се добавят в хранителни продукти.

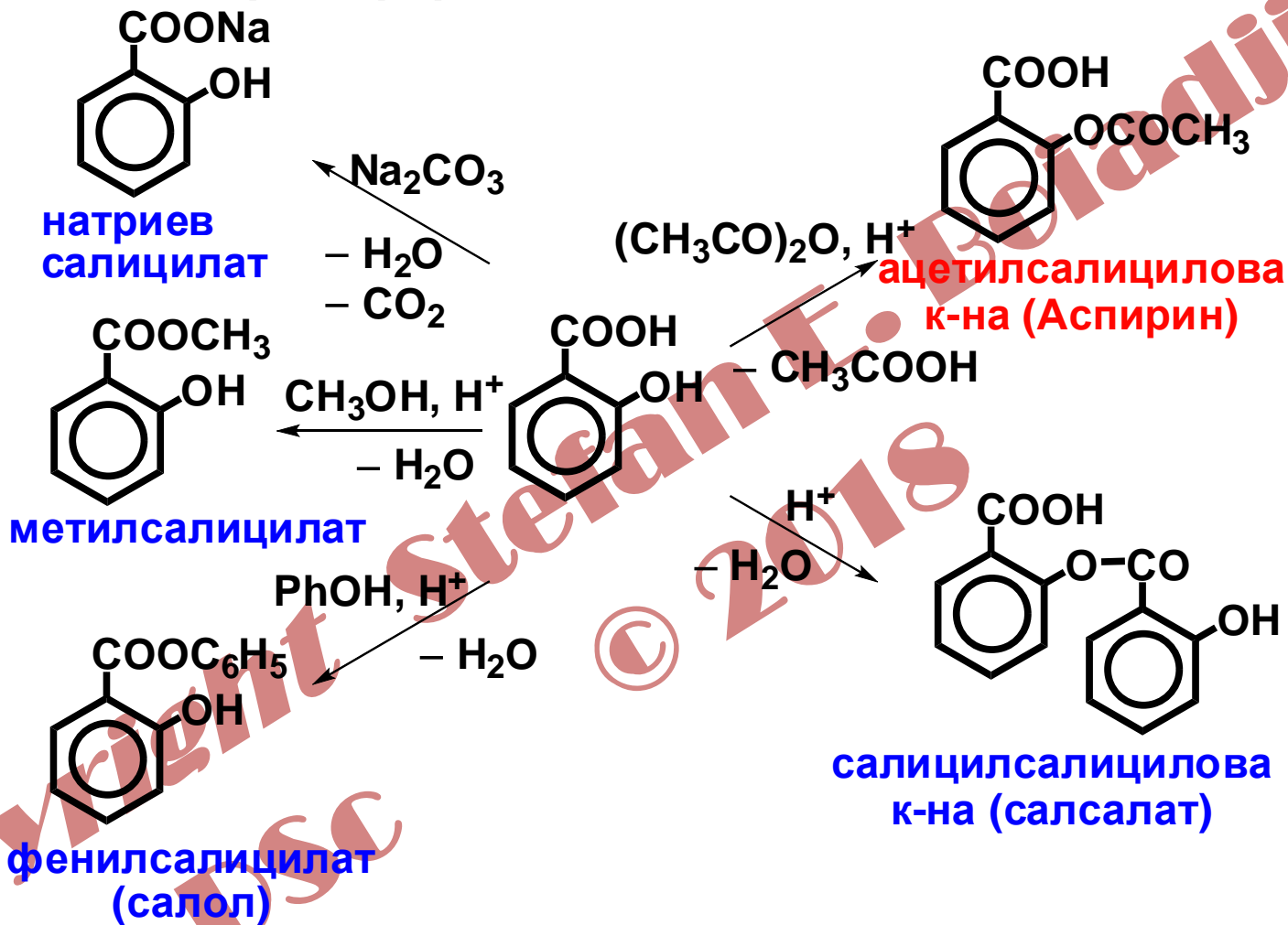


алкил **p-хидроксibenзоат**
(парабен)

R=CH ₃	E218
R=CH ₂ CH ₃	E214
R=CH ₂ CH ₂ CH ₃	E216

Салицилова киселина, Аспирин

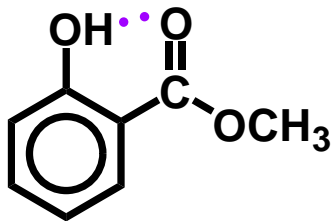
Някои химични трансформации на салицилова киселина:



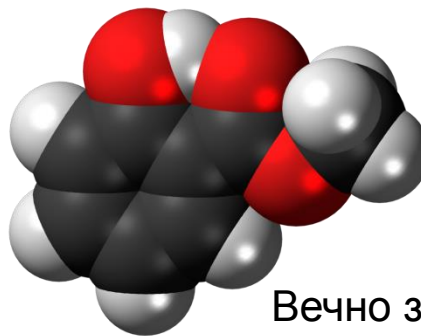
Салициловата к-на и натриевата сол са консерванти на храни. .

Киселината не се приема *per os*, но е важна съставка на козметични дерматологични продукти за третиране на акне, псориазис и брадавици – като **химичен ексфолиращ агент**.

Метилсалицилат



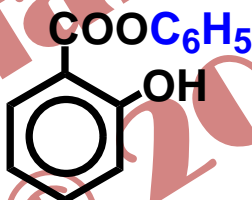
метилсалицилат



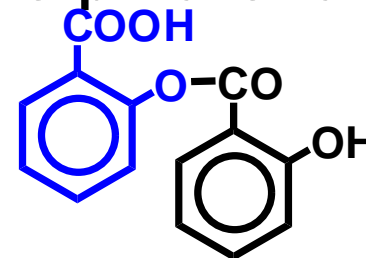
Вечно зелено растение от Северна Америка, богато на метилсалицилат.

Среща се в етерично масло от вечно зелени растения. Интересно и забавно свойство на метилсалицилата е **триболуминисценция** – генериране на светлина от физична сила при стриване на кристалите му.

Фениловият естер, **салол**, е антисептик.



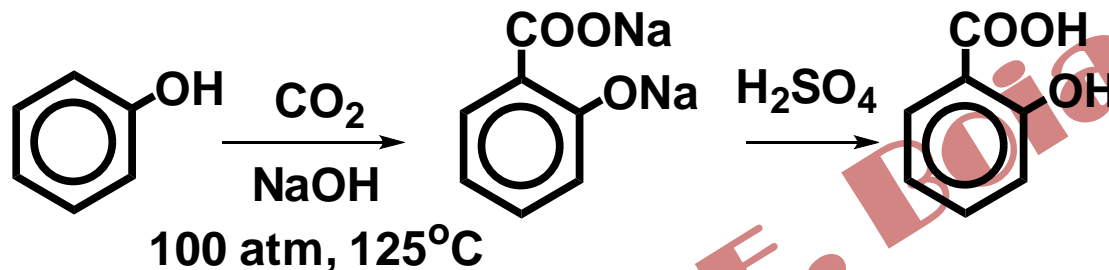
фенилсалицилат
(салол)



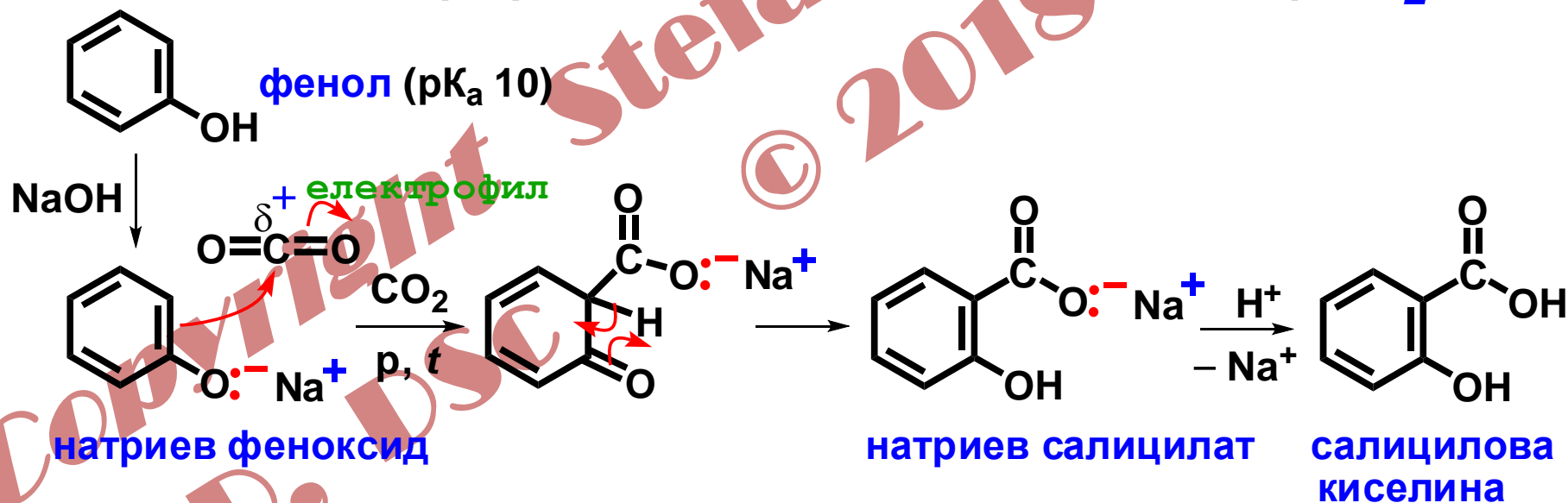
салицилсалицилова
к-на (салсалат)

Естерът на салицилова к-на със салицилова к-на, **салсалат**, е от клас NSAID. Използва се за намаляване на болката и възпалението при ревматоиден артрит, остеоартрит и подобни ревматични състояния. Възможен синтез използва бензилна защита на COOH в салицилова к-на и на OH в 2-(бензилокси)-бензоил хлорид. След формиране на естера, двойната защита се сменя чрез хидрогенолиза.

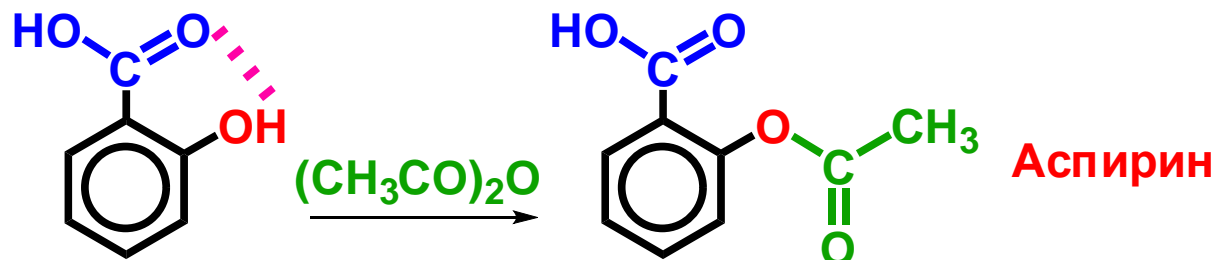
Салицилова киселина се синтезира индустриално чрез карбоксилиране на натриев феноксид (Na сол на фенол) с въглероден диоксид – **Реакция на Колбе-Шмит (1860 г.)**



Реакцията е електрофилно заместване в бензеново ядро, S_EAr .

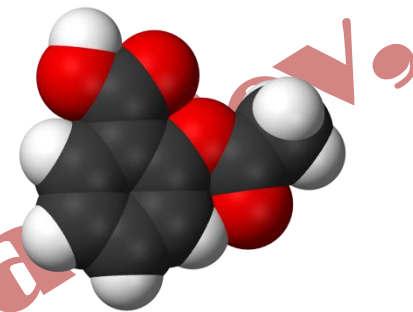


Основната част от продукцията се превръща **2-(ацетокси)бензоена киселина, Аспирин.**



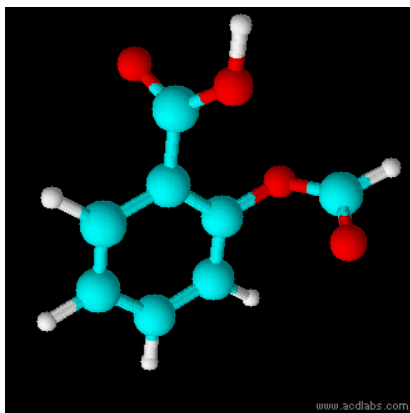
салицилова к-на 2-(ацетокси)бензоена к-на
 ацетилсалицилова к-на

Аспирин



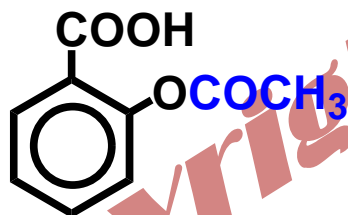
Още гръцкият лекар **Хипократ** пише в 5-ти век пр.н.е. за горчив прах, екстрахиран от кората и листата на бяла върба (*Salix alba*), който облекчава болки (аналгетик) и намалява треска (антипиретик). Активната субстанция, салицилова к-на и производни, притежава антисептично действие, спира ферментация и загниване, и се използва за консервант на храни. Салициловата киселина е открита (изолирана) в 1763 г. Синтезирана е в 1853 г.

За перорално използване са били изпитвани много съединения на основата на салицилова киселина като естери (на COOH) и ацилни производни (на OH), някои от които се прилагат и днес. **Най-известното от тях е Аспирин (търговска марка на ® Bayer).** Аспиринът е едно от най-широко използваните лекарства. Глобалното производство се оценява на 40000 тона / год. (120 млрд таблетки).



Аспиринът се прилага без рецепта за облекчаване на лека до умерена болка, включително от мигрена (аналгетично действие) и на висока температура (антипиретично действие). Комбинира се често с други (NSAID) и опиоидни аналгетици за потискане на силни болки.

Изследователи в компанията за багрила и лекарства **Bayer** (Германия) започнали да проучват ацетилсалициловата киселина в 1897 г. като по-малко дразнещ заместител на вече разпространени салицилатни лекарства. В 1899 г Bayer започва продажба по целия свят на лекарството под името **Aspirin**, което все още е тяхна запазена марка.



ацетилсалицилова
к-на (**Аспирин**)



1923 г.



1940 г.



1980 г.

Популярността на Аспирина намалява рязко след появата на пазара на **парацетамол (ацетаминофен)** в 1956 г. и на **ибупрофен** в 1969 г. поради по-малкото им дразнене на стомашната лигавица.

В 1971 г. британският фармаколог Джон Р. Вейн (Нобелова награда за физиология или медицина, 1982 г.) показва, че аспирият потиска биосинтеза на простагландини и тромбоксани чрез деактивиране на ензима циклооксигеназа (COX). По-късно е била доказана ефикасността на аспирин като противосъсирващо средство, което намалява риска от сърдечно-съдови заболявания.

Аспиринът възвръща значително употребата си през последните десетилетия, благодарение на способността да ограничи агрегацията на тромбоцити и се препоръчва като превантивно средство срещу сърдечни и мозъчни инциденти.

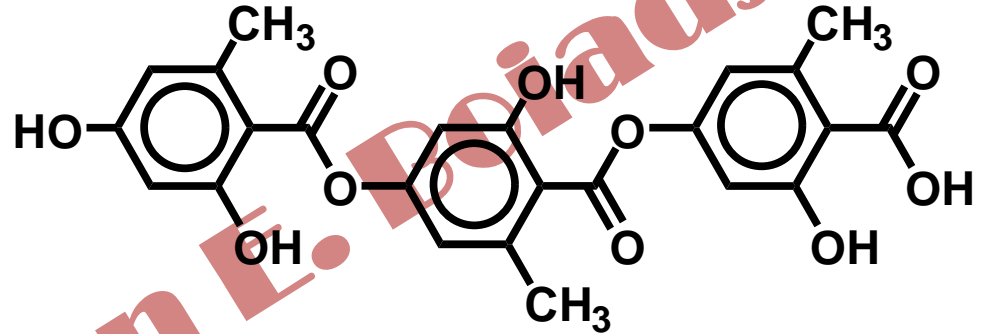
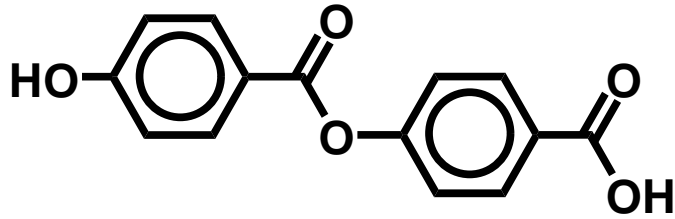
Създадени са филмирани форми, които намаляват дразненето на стомаха.

Таблетки аспирин с покритие за бавно освобождаване.



Танини

Депсид е полифенолно съединение, образувано чрез естерно свързване на две (дидепсид) или повече (тридепсид и т.н.) хидроксibenзоени киселини.



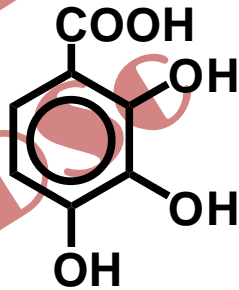
дидепсид на 4-хидроксibenзоена к-на

тридепсид (pyrogallate) к-на

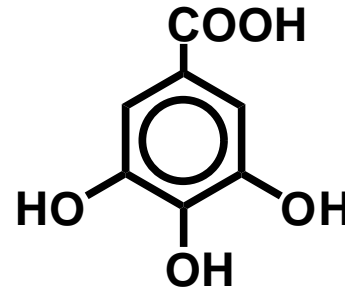
Депсиди са изолирани главно от лишей, но се срещат и във висши растения.

Салсалатът е подобен на дидепсид.

Депсиди формират също ди- и трихидроксibenзоени киселини.



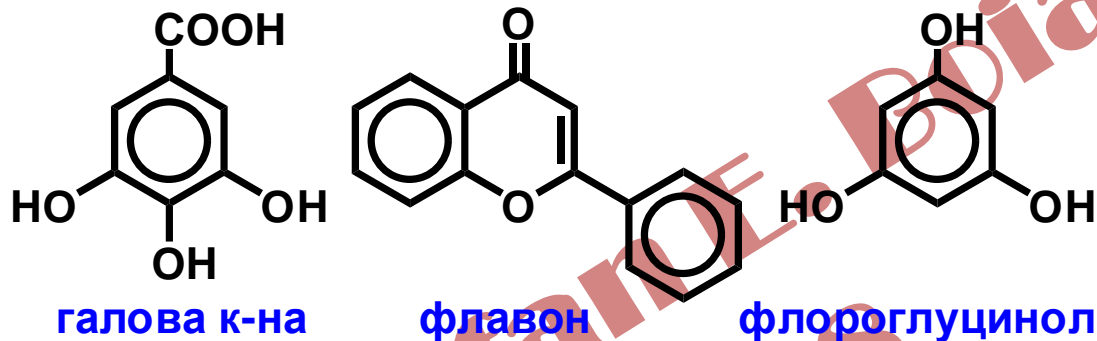
2,3,4-трихидроксibenзоена (пирогалолова) к-на



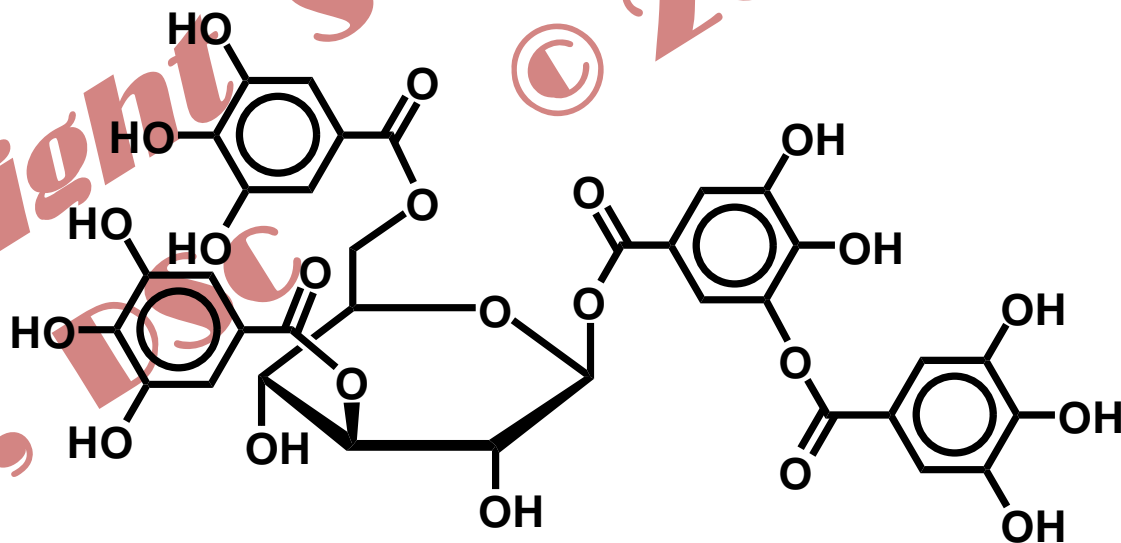
3,4,5-трихидроксibenзоена (галова или шикалчена) к-на

В някои растения се намират депсиди на галова киселина, които естерифицират монозахарид, напр. глюкоза. Такива съединения се наричат **танини** (M_w 500 - >3000).

Основните структурни единици на танините са:



Таниновата киселина (показан е фрагмент от танин) е олигоестер на глюкоза с депсиди на галова киселина.



танинова киселина (вид танин)

Танините придават стипчивия, сух и тръпчив вкус на незрелите плодове.

Голямо количество танини се съдържат в нар, ягоди, червени и сини боровинки, къпини.



нар червени боровинки

Танините са дъбилни вещества и са били използвани от древни времена за дъбене на кожи. Източникът тогава е бил кора от дъб.

Copyright © 2019
PhD, DSC

***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**
© 2018