

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»**

Кафедра общей и биоорганической химии

Авторы:

Е.Г. Тюлькова, зав. кафедрой, к.б.н, доцент кафедры;

Ж.Н. Громько, старший преподаватель кафедры;

М.В. Одинцова, старший преподаватель кафедры;

А.К. Довнар, старший преподаватель кафедры.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

для проведения лабораторного занятия со студентами
I курса лечебного факультета,
обучающихся по специальности 7-07-0911-01 «Лечебное дело»
по дисциплине «Биоорганическая химия»

Тема 5: Кислотно-основные свойства органических соединений. Реакционная способность спиртов, фенолов, тиолов, аминов

Время: 3 часа

Утверждено на заседании кафедры
общей и биоорганической химии
(протокол № 9 от 31.08.2023)

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Учебная цель:

– сформировать у студентов знания о кислотности и основности органических соединений как важнейших свойств, определяющих большинство химических реакций в живых организмах;

– сформировать у студентов знания о конкурентных реакциях S_N и E , протекающих в одной молекуле, но на разных реакционных центрах;

– выработать у студентов умение прогнозировать реакционную способность спиртов и галогенпроизводных углеводородов в конкурентных реакциях нуклеофильного замещения и элиминирования в зависимости от строения субстрата и типа реагента.

Воспитательная цель:

– создать условия для формирования следующих мировоззренческих идей: обусловленность развития химической науки потребностями производства, жизни, быта, уровнем здоровья населения; истинность научных знаний и законов природы.

Задачи:

В результате проведения занятия студент должен

знать:

– основные положения протолитической теории Бренстеда-Лоури;

– понятия кислотности и основности органических соединений;

– факторы, влияющие на кислотно-основные свойства органических соединений;

уметь:

– находить кислотные и основные центры в молекулах органических соединений;

– качественно сравнивать силу кислот и оснований, оценивая влияние различных факторов на кислотные и основные центры в молекулах биологически-активных соединений;

владеть:

– навыками составления уравнений реакций кислотно-основных взаимодействий с участием органических субстратов.

Мотивация для усвоения темы:

Важными аспектами реакционной способности органических соединений являются кислотные и основные свойства. Эти свойства часто обуславливают существование большинства органических биомолекул в условиях организма в ионном состоянии. Большую роль в биохимических процессах также играет кислотный или основной катализ, осуществляемый с участием соответствующих ионогенных групп ферментов.

Конкурентные реакции S_N и E широко представлены в биологических системах, а также лежат в основе многочисленных промышленных синтезов.

Полученные знания о кислотно-основных свойствах органических соединениях потребуются студентам при изучении курсов биохимии,

фармакологии, нормальной и патологической физиологии (кисотно-основной гомеостаз).

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

1. Методические рекомендации для студентов по теме «Кислотно-основные свойства органических соединений. Реакционная способность спиртов, фенолов, тиолов, аминов».

2. Учебные таблицы:

- периодическая система химических элементов Д.И. Менделеева;
- таблица старшинства функциональных групп по классификации ИЮПАК;
- таблица «Электронные эффекты заместителей».

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Кислотность и основность по Бренстеду-Лоури. Сравнительная характеристика кислотных свойств спиртов, тиолов, фенолов, карбоновых кислот.

2. Роль неподеленной пары электронов гетероатомов в проявлении основных свойств аминов, эфиров, тиоэфиров и спиртов.

3. Реакции нуклеофильного замещения в ряду алкилгалогенидов, спиртов, тиолов, аминов.

4. Реакции β -элиминирования как наиболее распространенный тип элиминирования, протекающий в живых организмах и приводящий к образованию кратной связи.

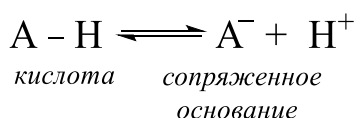
ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

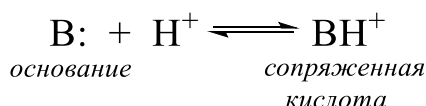
1. КИСЛОТНОСТЬ И ОСНОВНОСТЬ ПО БРЕНСТЕДУ-ЛОУРИ. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КИСЛОТНЫХ СВОЙСТВ СПИРТОВ, ТИОЛОВ, ФЕНОЛОВ, КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ [1]

1.1 Кислотность и основность по Бренстеду

Согласно протолитической теории Бренстеда, **кислота** – соединение, способное отдавать протон (донор протонов):

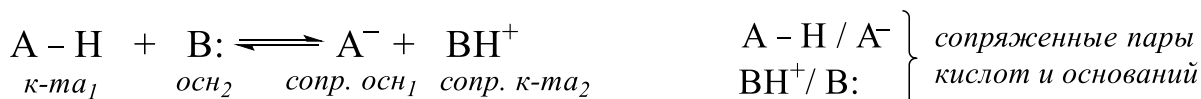


Основание – соединение, способное принимать протон (акцептор протонов):



Донорами и акцепторами протонов могут быть как нейтральные молекулы, так и заряженные ионы.

Кислотно-основной процесс может быть представлен схемой:



1.2 Сравнительная характеристика кислотных свойств спиртов, тиолов, фенолов, карбоновых кислот

Органические соединения, которые проявляют кислотные свойства, содержат кислотные центры Э-Н: -СН, -NH, -ОН, -SH.

Различают четыре типа органических кислот:

-ОН – кислоты: карбоновые кислоты, спирты, фенолы;

-SH – кислоты: тиолы, тиофенолы;

-NH – кислоты: амины, амиды, имиды, N-содержащие гетероциклические соединения;

-СН – кислоты: УВ и их производные.

Для прогнозирования кислотности органических кислот используют качественный подход, основанный на оценке стабильности сопряженных оснований (анионов): чем стабильнее образующийся анион, тем сильнее кислота.

Факторы, влияющие на стабильность аниона:

1. Степень делокализации отрицательного заряда в анионе: чем она выше, тем устойчивее образующийся анион, тем сильнее кислотные свойства; эффект сопряжения способствует стабилизации аниона.

2. Электроотрицательность элемента в кислотном центре: чем ЭО больше, тем сильнее кислотные свойства.

3. Поляризуемость атома в кислотном центре: чем она больше, тем сильнее кислотные свойства.

Поляризуемость – мера смещения внешнего электронного облака под действием электрического поля: чем больше радиус атома, тем выше поляризуемость.

4. Эффект сольватации: чем больше сольватирован анион, тем он устойчивее, тем сильнее кислотные свойства.

5. Природа заместителя, связанного с кислотным центром: ЭАЗ усиливают кислотные свойства; ЭДЗ уменьшают кислотные свойства.

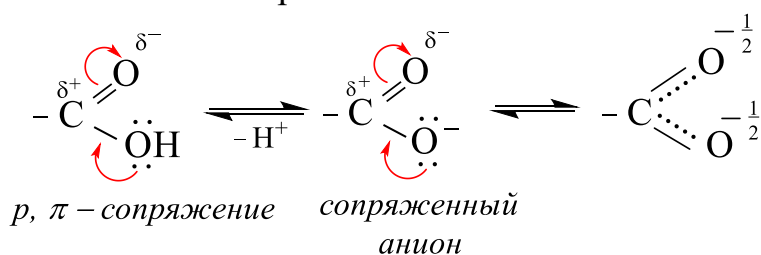
Кислотность соединений с одинаковыми радикалами падает в ряду:



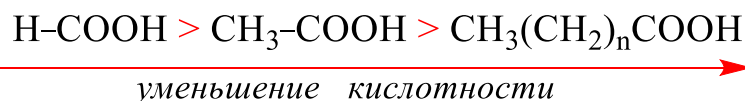

уменьшение силы кислотных центров

-ОН-кислоты:

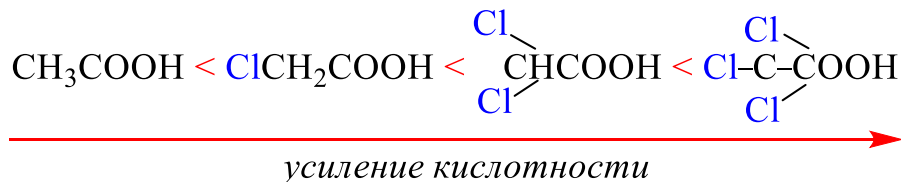
Карбоновые кислоты проявляют самые сильные кислотные свойства благодаря высокой стабильности карбоксилат-анионов:



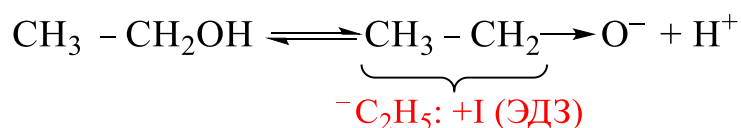
Введение ЭДЗ приводит к уменьшению кислотности:



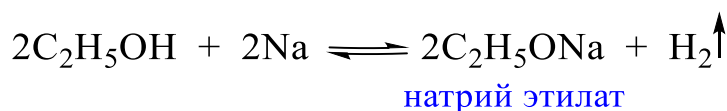
Введение ЭАЗ приводят к увеличению стабильности соответствующего аниона и увеличению силы кислот:



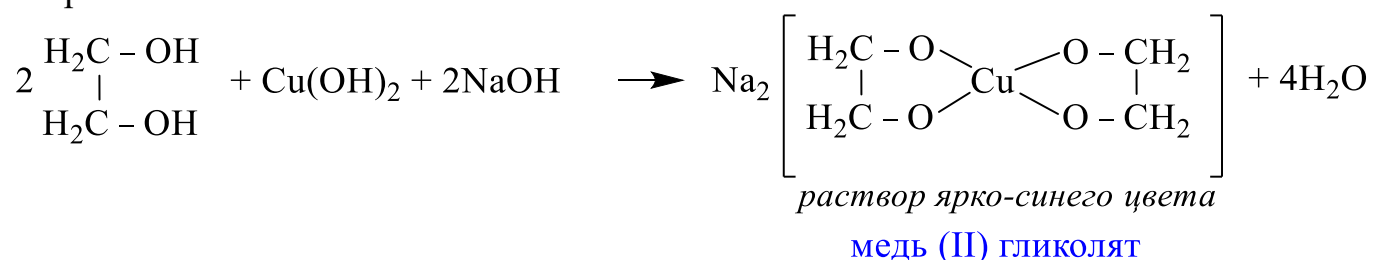
Спирты – слабые кислоты, что связано с низкой устойчивостью алкоколят ионов:



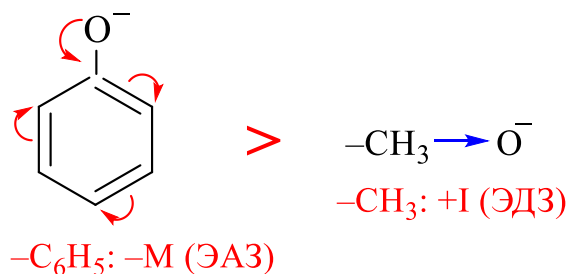
Проявление слабых кислотных свойств:



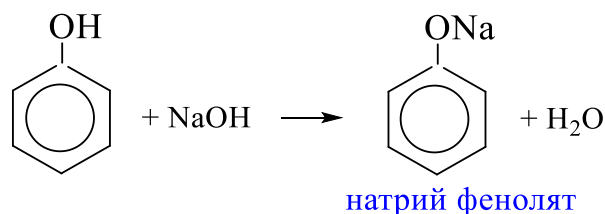
Двух- и многоатомные спирты – более сильные кислоты, чем одноатомные спирты:



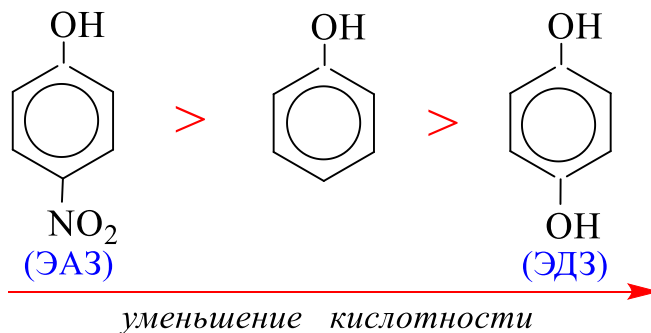
Фенолы проявляют более сильные кислотные свойства, чем спирты, так как феноксид-ион более устойчив, чем алкоксид-ион:



Проявление более сильных кислотных свойств фенолов – их взаимодействие со щелочами:

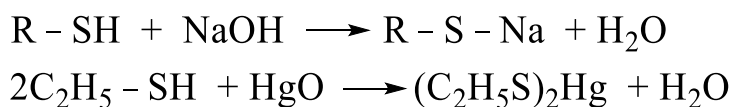


Влияние заместителей на кислотность фенолов наиболее сильно, если заместители находятся в пара-положении: ЭАЗ усиливают кислотность, ЭДЗ – уменьшают.

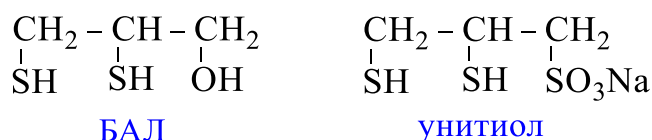


–SH-кислоты – более сильные по сравнению со спиртами и фенолами. Это обусловлено бóльшей стабильностью анионов в связи с высокой поляризуемостью серы (радиус S больше, чем у O; отрицательный заряд делокализован в бóльшей степени).

Проявление более сильных кислотных свойств тиолов:

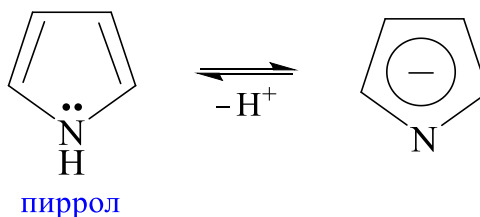


–SH-кислоты и их производные легко окисляются в организме и выполняют роль антиоксидантов; их широко используют при отравлениях соединениями As, Hg, Cr, Bi; лечении алкоголизма:



–NH-кислоты – значительно слабее соответствующих –OH и –SH-кислот, что связано с меньшей ЭО азота.

Наиболее сильными NH-кислотами являются азотсодержащие гетероциклы: пиррол, пиразол, имидазол, индол, у которых отрицательный заряд в анионе делокализован по всему ароматическому циклу:



–СН-кислоты являются самыми слабыми из кислот:

Соединение	pKa
CH ₄	48
C ₆ H ₆	43
C ₂ H ₄	37
C ₂ H ₂	25
HCOOH	3,7

2. РОЛЬ НЕПОДЕЛЕННОЙ ПАРЫ ЭЛЕКТРОНОВ ГЕТЕРОАТОМОВ В ПРОЯВЛЕНИИ ОСНОВНЫХ СВОЙСТВ АМИНОВ, ЭФИРОВ, ТИОЭФИРОВ И СПИРТОВ

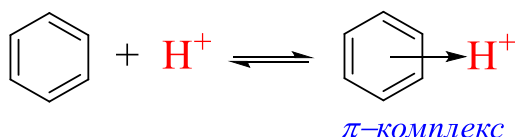
Основание – акцептор протонов. Различают:

- π-основания;
- n-основания (ониевые).

π-основания:

* очень слабые основания; центр основности – электроны π-связи: алкены, алкадиены, арены;

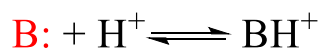
* проявление основных свойств – образование нестабильного π-комплекса:



n-основания:

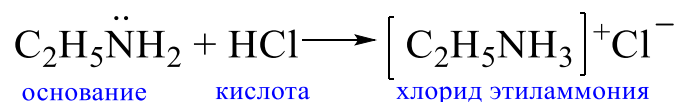
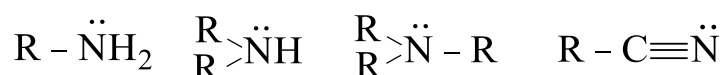
* содержат атомы с неподеленным e⁻-парами – центр основности (B:);

* способны принимать протон согласно схеме:

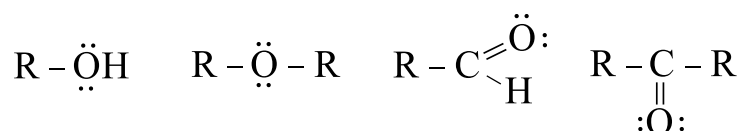


* различают три типа n-оснований: аммониевые, оксониевые, сульфониевые.

Аммониевые основания:



Оксониевые основания:



Сульфониевые основания:



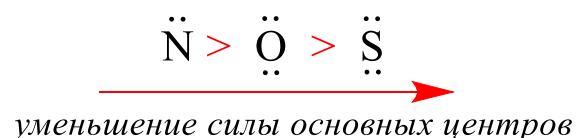
Для качественной оценки основности ОС используется критерий – величина электронной плотности на атоме основного центра: чем она выше, тем выше основность.

Факторы, влияющие на величину электронной плотности:

1. ЭО атома в основном центре: чем она больше, тем меньше основные свойства.

2. Поляризуемость атома в основном центре: чем она больше, тем меньше основность.

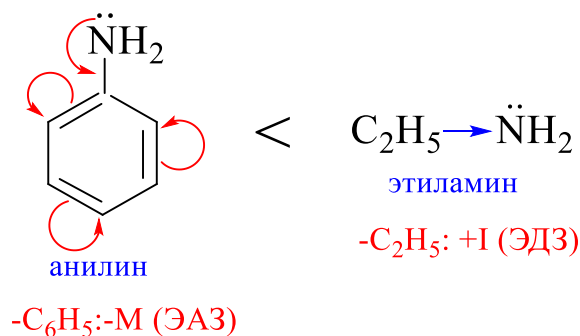
Сила основных центров, связанных с одинаковыми радикалами, падает в ряду:



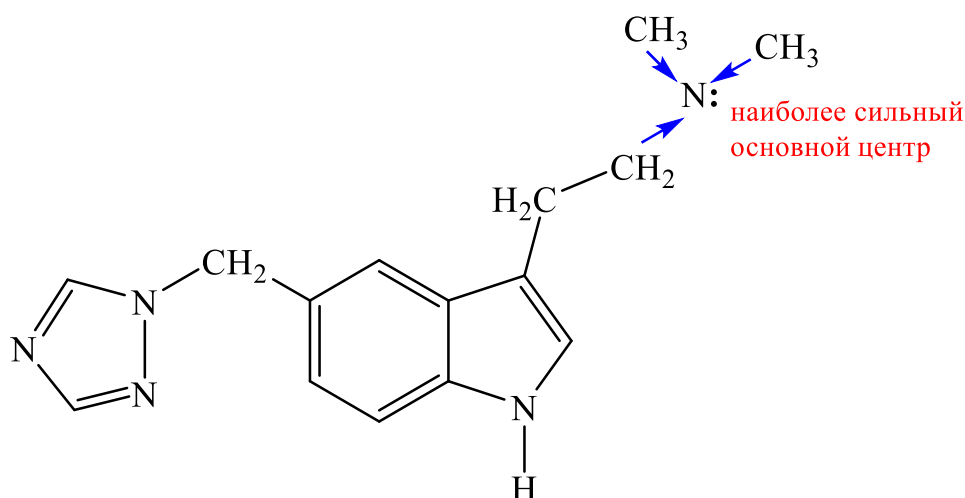
3. Эффект сольватации: чем выше сольватация, тем ярче выражены основные свойства.

4. Природа заместителя, связанного с основным центром: ЭДЗ усиливают основные свойства; ЭАЗ – уменьшают.

Алифатические амины более сильные основания, чем ароматические:



Если в молекуле имеется несколько основных центров, то определяют наиболее сильный. Так, в молекуле *ризатрипана* содержится пять различных атомов азота, но самый сильный из них будет акцептором протонов:



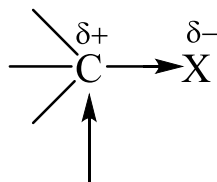
Ризатрипан — лекарственное средство, которое используют для лечения головных болей, в частности, мигрени.

3. РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В РЯДУ АЛКИЛГАЛОГЕНИДОВ, СПИРТОВ, ТИОЛОВ, АМИНОВ [2]

К конкурентным реакциям у насыщенного атома углерода относятся реакции нуклеофильного замещения (S_N) и элиминирования (E).

Конкурентные реакции S_N и E протекают в одной молекуле, но на разных реакционных центрах.

Реакции нуклеофильного замещения (S_N) протекают у sp^3 -гибридного атома углерода, связанного полярной связью (σ -связью) с ЭАЗ.



sp^3 -гибридный атом углерода

Нуклеофильное замещение при насыщенном атоме углерода характерно для алкилгалогенидов, спиртов, тиолов, аминов.

Введение в насыщенный углеводородный скелет молекулы электроакцепторной группировки X приводит к перераспределению электронной плотности в молекуле и появлению новых реакционных центров:

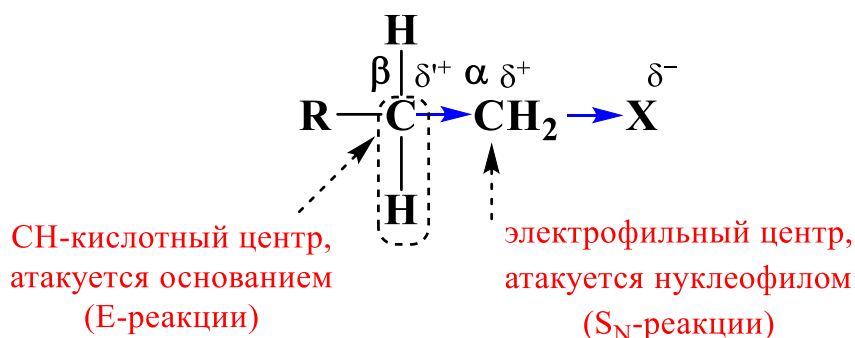
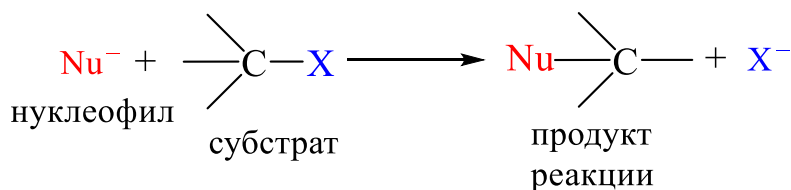
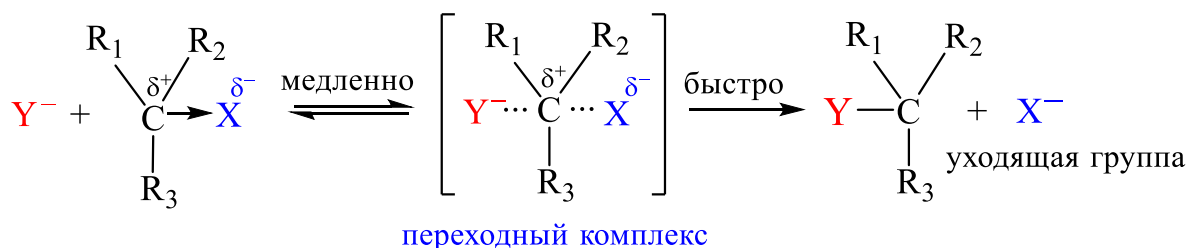


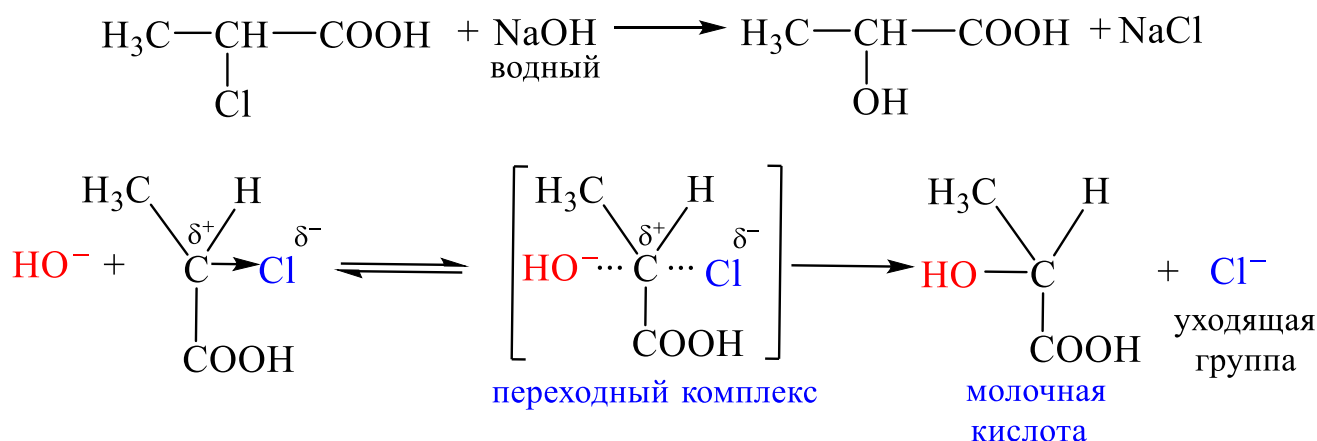
Схема реакции S_N :



Механизм S_N реакции (в субстрате с легкоходящей группой):



Образование молочной кислоты, протекающее по механизму S_N :



Вначале нуклеофильная частица Y^- атакует атом углерода с наиболее выгодной стороны (противоположной уходящей группе «атака с тыла»). Разрыв старой связи $C-X$ и образование новой $C-Y$ происходит синхронно, т.е. образуется переходное состояние (в этой стадии принимают участие две молекулы – реагент и субстрат).

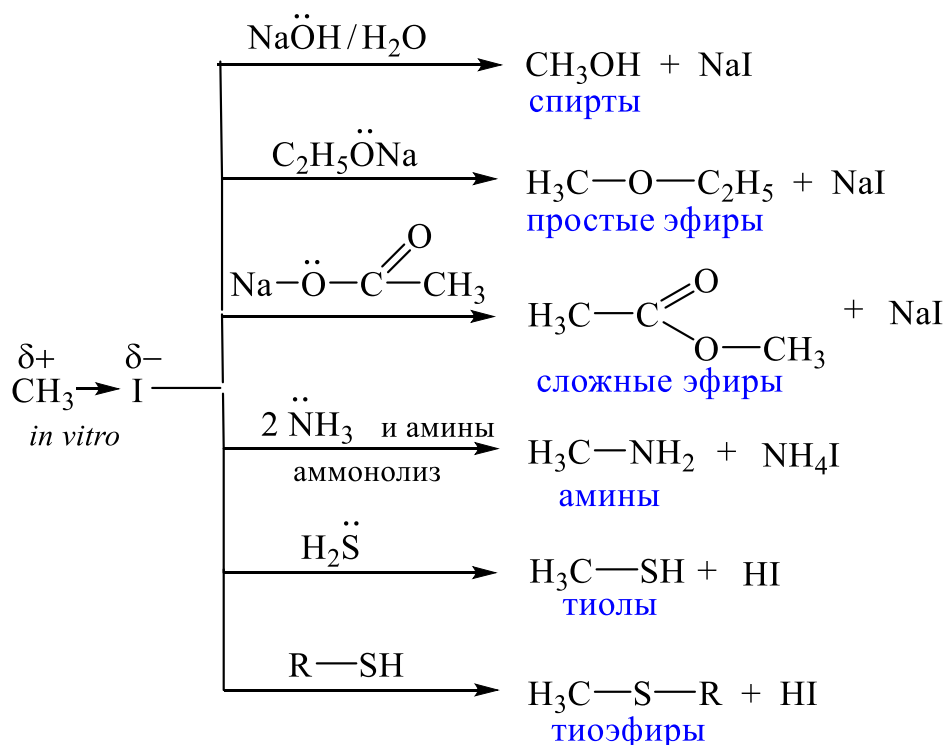
Нуклеофильное замещение в спиртах, тиолах и аминах протекает аналогично, но эти соединения содержат довольно трудноуходящие группы ($-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{NH}_2$) и такие реакции протекают, как правило, в условиях кислотного катализа, при этом трудноуходящая группа превращается в легкоуходящую.

В живых организмах хорошо уходящие группы – стабильные фосфат, дифосфат и трифосфатионы, в которых отрицательный заряд делокализуется на атомах кислорода, а также галогены.

Потенциальные субстраты в S_N реакциях:

Субстрат	Связь	Уходящая группа
Галогенпроизводные		Cl^- , Br^- , I^-
Спирты		H_2O
Простые эфиры		$\text{R}-\text{OH}$
Эфиры фосфорной кислоты		
Тиолы		H_2S
Амины		NH_3

Примеры реакций S_N у sp^3 гибридного атома углерода (*in vitro*):

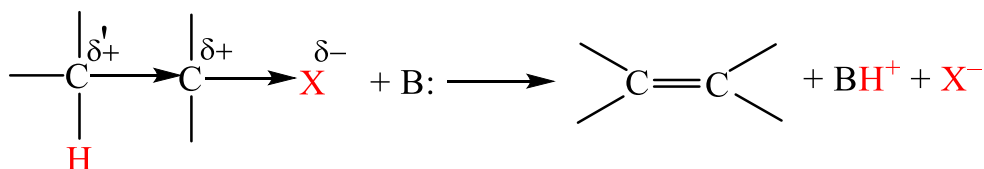


4. РЕАКЦИИ β -ЭЛИМИНИРОВАНИЯ КАК НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЙ ТИП ЭЛИМИНИРОВАНИЯ, ПРОТЕКАЮЩИЙ В ЖИВЫХ ОРГАНИЗМАХ И ПРИВОДЯЩИЙ К ОБРАЗОВАНИЮ КРАТНОЙ СВЯЗИ

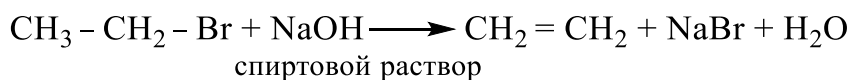
Реакция элиминирования (E) заключается в отщеплении 2-х атомов или групп, входящих в состав одной молекулы.

Различают α -, β - и γ -элиминирование. α -элиминирование – отщепление 2-х атомов или групп атомов происходит от одного и того же атома углерода. β -элиминирование – отщепление 2-х атомов или групп атомов происходит от соседних атомов углерода. β -элиминирование наиболее распространенный тип элиминирования, протекающий в живых организмах и приводящий к образованию кратной связи.

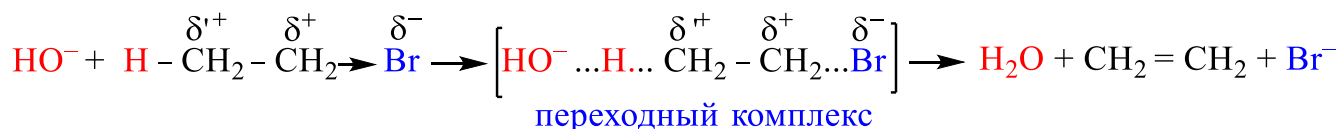
Схема реакции E:



У β -углеродного атома возникает СН-кислотный центр. Каждый нуклеофил в то же время является и основанием, и если его основные свойства значительны, он может вытолкнуть не только уходящую группу, но и отщепить подвижный протон от β -углеродного атома:



Механизм реакции E (в субстрате с легкоуходящей группой):

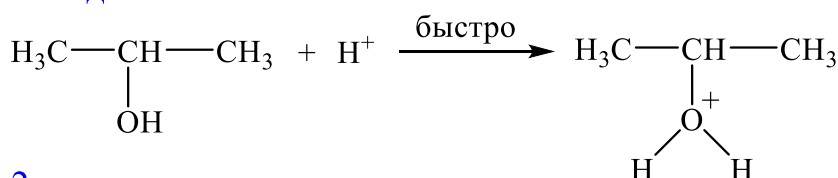


Одной из реакций элиминирования, имеющих биологическое значение – является реакция *дегидратации* (отщепление воды). Гидроксид-ион относится к плохо уходящим группам, поэтому для того, чтобы реакция протекала в прямом направлении, необходимо плохо уходящую группу –ОН превратить в хорошо уходящую H₂O. Это осуществляется в условиях кислотного катализа [3, 4].

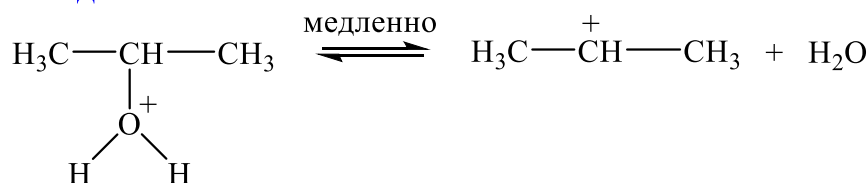
Механизм реакции E (в субстрате с трудноуходящей группой):

В кислой среде не может быть сильного основания, поэтому процесс пойдет в несколько стадий.

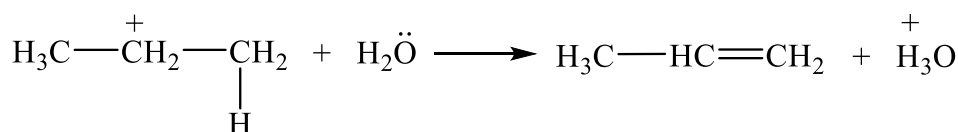
1 стадия



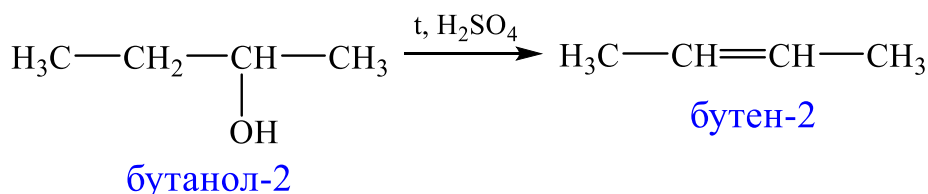
2 стадия



3 стадия



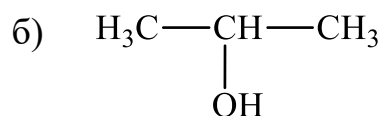
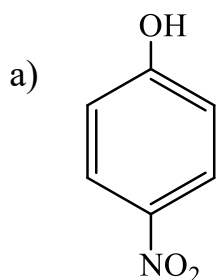
Правило Зайцева: в реакциях дегидрогалогенирования и дегидратации протон отщепляется от наименее гидрогенизированного атома углерода.



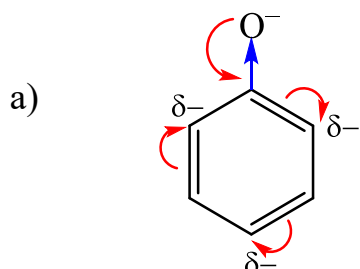
Типовые обучающие задачи и примеры их решения [3,4]

Обучающая задача 1. Сравните кислотность двух соединений: *n*-нитрофенола и пропанола-2. Для более сильной кислоты приведите схему реакции образования соли.

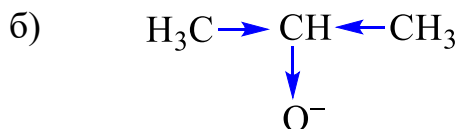
Структурные формулы:



Обоснование выбора более сильного кислотного центра (гидроксильная группа у фенола). Более высокая кислотность фенолов по сравнению со спиртами обусловлена большей стабильностью феноксид-иона, в котором делокализация отрицательного заряда осуществляется с участием сопряженной системы кольца. Изопропоксид-ион неустойчив вследствие локализации отрицательного заряда на кислороде благодаря 2 ЭДЗ, кислотные свойства пропанола-2 слабые.



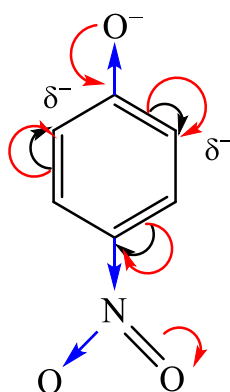
феноксид-ион
-C₆H₅: -M-эффект



изопропоксид-ион
-CH₃: +I-эффект

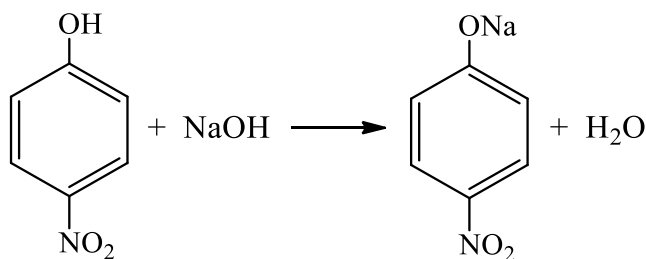
Влияние природы радикала на кислотность:

Электроноакцепторная группа -NO₂ (-I, -M-эффекты) увеличивает кислотность *p*-нитрофенола по сравнению с незамещенным фенолом, обеспечивая еще бóльшую делокализацию отрицательного заряда:



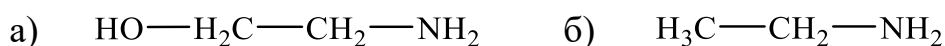
Сравнительная оценка кислотных свойств: а) > б)

Схема реакции образования соли более сильной кислоты:



Обучающая задача 2. Сравните основность двух соединений: 2-аминоэтанола-1 и этиламина. Для более сильного основания приведите схему реакции образования соли.

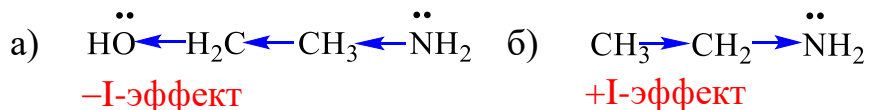
Структурные формулы:



Основные центры: в 2-аминоэтаноле-1 атомы О и N, в этиламинe – атом N.

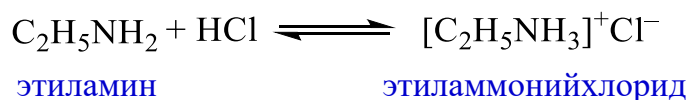
Обоснование выбора более сильного основного центра: в 2-аминоэтаноле-1 более сильный основной центр – атома N, так как он менее электроотрицательный, чем атом O.

Влияние природы радикала на основность. Электроноакцепторная группа –ОН (–I-эффект) оттягивает электронную плотность от основного центра и уменьшает основность 2-аминоэтанола-1 по сравнению с этиламинom, содержащим электронодонорную этильную группу –С₂Н₅ (+I-эффект).



Сравнительная оценка основных свойств: б) > а)

Схема реакции образования соли более сильного основания:



Обучающая задача 3. Новокаин является местноанестезирующим средством с умеренной анестезирующей активностью и большой широтой терапевтического действия; в медицинской практике применяется в виде солей с кислотами. Определите место протонирования в молекуле новокаина и напишите схему реакции новокаина с HCl.

Обоснование выбора места протонирования: в молекуле новокаина имеется несколько основных центров, реакция протонирования будет протекать по наиболее сильному:



Практическая часть

Инструктаж по правилам техники безопасности перед проведением лабораторной работы.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

ОПЫТ 1. Получение натрий этилата и его гидролиз

В сухую пробирку поместите 1 мл этанола и маленький кусочек металлического натрия, предварительно удалив излишки керосина фильтровальной бумагой. Соберите выделившийся водород, прикрыв сухой пробиркой. Затем поднесите сухую пробирку отверстием к пламени горелки. Смесь водорода с воздухом сгорает с характерным звуком. Белый осадок натрий этилата растворите в 2-4 мл воды и добавьте 1 каплю 1% раствора фенолфталеина. Объясните появление малиновой окраски.

ОПЫТ 2. Получение медь (II) глицерата

В пробирку внесите 5 капель 2% раствора медь (II) сульфата и 5 капель 10% раствора натрий гидроксида. Образуется голубой хлопьевидный осадок медь (II) гидроксида. Добавьте к нему 3 капли глицерина и встряхните. При взаимодействии медь (II) гидроксида с глицерином образуется медь (II) глицерат, раствор которого имеет синюю окраску. Эта реакция используется для обнаружения органических соединений, содержащих две гидроксогруппы у соседних атомов углерода.

ОПЫТ 3. Образование натрий фенолята

В пробирку с 5 каплями воды поместите несколько кристаллов фенола и встряхните, к возникшей мутной эмульсии добавьте по каплям 10% раствор натрий гидроксида до образования прозрачного раствора. Подкислите этот раствор несколькими каплями 10% раствора соляной кислоты. Что наблюдается?

ОПЫТ 4. Качественная реакция на фенол с железом (III) хлоридом

В пробирку поместите 2-3 кристалла фенола и растворите в 2-3 мл воды, затем добавьте 1-2 капли 3% раствора железом (III) хлорида. Появится фиолетовая окраска.

ФОРМА ОТЧЕТА:

1. Написать краткую методику проведения опытов 1-4.
2. Написать уравнения реакций:

- а) указать условия проведения реакций;
- б) результаты наблюдения (аналитические эффекты реакций);
- в) назвать продукты реакций.

Контроль усвоения темы

Проводится в форме химического диктанта.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:

- подготовку к лабораторным занятиям;
- конспектирование учебной литературы;
- выполнение заданий для самоконтроля знаний;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций.

Основные методы организации самостоятельной работы:

- изучение тем и проблем, не освещаемых на учебных занятиях;
- написание реферата и оформление презентации;
- выполнение заданий для самоконтроля знаний.

Перечень заданий СРС:

1. Объясните, как изменяется кислотность во взаимосвязи с электронными эффектами заместителей на примерах соединений: а) метиловый, изопропиловый, трет-бутиловый спирты; б) н-пропиловый спирт, этиленгликоль, глицерин; в) этиловый спирт, фенол, уксусная кислота?

2. Укажите кислотные центры и расположите их в порядке уменьшения кислотности в молекуле п-аминосалициловой кислоты.

3. Расположите в ряд по убыванию основности следующие соединения:

- а) метиловый спирт, диметиловый эфир, диметилсульфид;
- б) анилин, п-аминофенол, п-аминобензойная кислота.

4. Как средство, повышающее артериальное давление, норадреналин применяется в виде солей с кислотами. Определите место протонирования в молекуле норадреналина и напишите схему реакции норадреналина с HCl.

5. Природные α -гидроксикислоты получают действием водного раствора щелочи на α -галогенкарбоновые кислоты. Синтезируйте яблочную кислоту из соответствующих соединений.

6. Диэтиловый эфир (средство для наркоза) получается действием натрия этилата на этилйодид. Напишите схему реакции. Что является нуклеофилом в данной реакции и по какому механизму она протекает?

7. Напишите схему реакции дегидратации н-пропилового спирта. Опишите по стадиям механизм реакции. В какой среде происходит отщепление воды от спиртов?

Контроль СРС осуществляется в виде:

- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или презентации;
- индивидуальной беседы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Рекомендуемыми формами организации УСРС являются:

1. Написание сообщения, доклада или реферата на заданную тему.
2. Подготовка мультимедийной презентации по заданной теме.

Перечень заданий УСРС:

1. Темы сообщений, докладов или рефератов / мультимедийных презентаций:
 - 1.1 Водородная связь как специфическое проявление кислотно-основных свойств.
 - 1.2 Водородные связи в структуре биополимеров.
 - 1.3 Кислотно-основные свойства азотсодержащих гетероциклов.
 - 1.4 Алкилирование как химическая основа действия некоторых противоопухолевых препаратов.
2. Найдите, выпишите в химический словарь и выучите структурные формулы следующих органических веществ:

- | | |
|-----------------|-------------------|
| 1. Адреналин | 7. Нарколан |
| 2. Норадреналин | 8. Унитиол |
| 3. Анестезин | 9. БАЛ |
| 4. Новокаин | 10. Этиленгликоль |
| 5. Глицерин | 11. Имидазол |
| 6. Коламин | 12. Пиразол |

Формы контроля выполнения УСРС:

1. Проверка и оценивание сообщения, доклада, реферата по заданной теме.
2. Проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме.
3. Индивидуальный письменный опрос студентов по структурным формулам органических веществ текущего занятия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Биоорганическая химия : учеб.пособие / О. Н. Ринейская [и др.]. – Минск : Новое знание, 2022. – 280 с. ил., табл.
2. Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия: учебник [Электронный ресурс] / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. Зурабян. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 297 с. Режим доступа: http://www.kingmed.info/knigi/Himiya/book_4529/Bioorganicheskaaya_himiya-Tyukavkina_NA_Baukov_YuI_Zurabyan_SE-2020-pdf. – Дата доступа: 01.05.2021.
3. Биоорганическая химия. Руководство к практическим занятиям : учеб.-метод. пособие [Электронный ресурс] / Н. А. Тюкавкина [и др.] , под ред. Н. А. Тюкавкиной. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 238 с. Режим доступа: https://fileskachat.com/file/85834_ef1f41af72cd528b8250488ffcd67856.html. – Дата доступа: 24.05.2021.
4. Биоорганическая химия : практикум [Электронный ресурс] / М-во здравоохранения РБ, БГМУ, Каф. биоорганической химии ; О. Н. Ринейская [и др.]. – 2-е изд. – Минск : БГМУ, 2021. – 140 с. Режим доступа: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/33681>. – Дата доступа: 15.03.2022.