

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА
ШЕВЧЕНКА
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ВИСОКИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Завідувач кафедри нанофізики конденсованих середовищ
проф. Валерій Антонович Скришевський
Протокол № _____ засідання кафедри
від “ ____ ” _____ 20 ____ р.

Розробка електронного посібника з ЯМР: Ігрова частина

Випускна кваліфікаційна робота магістра
студента спеціальності 105
Прикладна фізика та наноматеріали
ОП «Нанофізика та наносенсорика»

Шамря Денис Ігоровича

Науковий керівник
Директор ННІВТ

Проф., д.х.н. **Комаров Ігор Володимирович**

Оцінка захисту роботи _____

Київ - 2022 р.

АНОТАЦІЯ

Ключові слова: Moodle, бази даних, тестування

У минулій роботі було створено електронний посібник з задач ЯМР. Але реалізація задач у ньому далека від реальних задач ЯМР, які розв'язують у ЯМР лабораторії. Тому метою нашої роботи стало наблизити дистанційне навчання курсу задач з ЯМР за якістю до реального.

У роботі зроблено огляд можливостей платформи Moodle.

Запропоновано новий метод проходження практичних задач з ЯМР, який наближено до реальних умов та доведена його актуальність. Описано роботу плагінів, які дозволяють її реалізувати

ANNOTATION

Keywords: Moodle, database, quiz

In the previous work, an electronic manual on NMR tasks was created. But the implementation of tasks in it is far from the real NMR tasks that are solved in NMR laboratories. Therefore, the aim of our work was to bring distance learning of the course of NMR tasks in quality to the real thing.

The paper reviews the capabilities of the Moodle platform.

A new method of passing practical NMR tasks is proposed, which is close to real conditions and its relevance is proved. The work of plugins that allow to implement it is described

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. Огляд літератури	4
РОЗДІЛ 2. Теоретична частина.....	7
2.1 Постановка задачі	7
2.2 Технічні моменти реалізації	18
2.2.1 Плагін materialsneedquiz.....	18
2.2.2 Плагін materialsneedrestriction	18
2.2.3 Плагін parametricquiz.....	19
2.2.4 Проходження тесту	20
2.2.5 Плагін combinedreport	22
ВИСНОВКИ.....	23
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	24

ВСТУП

За останні роки технології дистанційного навчання відчутно втрутились у наше життя, за 2 роки навчання у магістратурі у нашої групи очно були заняття менше одного місяця. У минулій роботі ми створили ресурс для навчання з задач ЯМР. Але можливості платформи не дозволили нам відтворити реальну задачу для ЯМР спектроскопіста, а саме розв'язання задачі з самостійним вибором експериментів у вигляді «віртуальної ЯМР лабораторії». Саме тому ми зайнялися пошуком інструментів для реалізації нашої задачі

РОЗДІЛ 1. Огляд літератури

Дослідивши стандартні та сторонні інструменти можна виділити декілька основних типів, які впливають на взаємодію студента з матеріалами та тестуванням:

- Обмеження доступу до матеріалів та тестування за деякими правилами
- Модифікація тесту

Тепер розберемо усе по порядку.

Обмежити доступ до тестів та матеріалів загалом можна за такими параметрами:

- Захист паролем
- За проходженням курсу
- Часові обмеження
- Інші: геолокація, мова, оплата

З них можна виділити особливо обмеження на основі проходження курсу та часові, тут можливості достатньо широкі такі, як:

- Проходження опитування або курсу загалом – факт проходження або поріг оцінки
- Відповідь на конкретне питання тесту
- Часові рамки коли матеріал доступний

Щодо модифікації тесту можна виділити такі можливості як:

- Додаткова взаємодія з студентом у питанні
 - Можливість залишити додатковий коментар
 - Отримання підказок(просто отримання або штраф за підказку)
 - Оцінка власної відповіді та впевненості вірності відповіді студентом
- Зміна переліку питань у тесті
 - Випадковий набір питань з переліку
 - Подача питань ітераціями(проходження частинами)

Особливо можна виділити подачу питань ітераціями – це можливості плагіну Flex Quiz:

- Він використовує звичайний Quiz як пул питань для генерації тесту
- У ітерації плагін генерує кожному студенту тест відповідно до параметрів:
 - Мінімальна та максимальна кількість питань

- Відповіді студента – питання на які студент відповів вірно не будуть додані до згенерованого тесту, окрім випадку, коли відповідних питань замало для мінімальної кількості питань

Таким чином студент може пройти великий тест порційно, маючи можливість відповісти вірно на усі питання, виконавши роботу над помилками між ітераціями

Для простоти розуміння опишемо його роботу схемою:



Рисунок 1. Блок схема роботи плагіну Flex Quiz

РОЗДІЛ 2. Теоретична частина

2.1 Постановка задачі

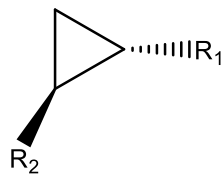
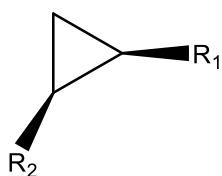
Реальна задача з ЯМР – це коли у вас є зразок або набір зразків та що необхідно визначити, наприклад:

- Цис-транс положення замісників молекули
- Підтвердження структури
- Визначення ізомеру
- Конформацію молекули
- Положення замісників
- Визначення всіляких КССВ
- Тощо

З усіх доступних експериментів для вирішення задачі реально необхідними для доведення необхідно лише декілька. Всього базових видів експериментів, які найчастіше використовуються більше 10:

- Одновимірні стандартні спектри – ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P
- Кореляційні спектри
 - КССВ – COSY, HSQC, HMBC
 - Ефект Овергаузера – ROESY, NOESY, HOESY

Наприклад для визначення цис або транс положення замісників R_1 та R_2 наведеного нижче циклопропану нам необхідно:



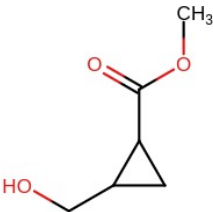
- ^1H спектр
- HSQC
- NOESY

Для повноцінного доведення це необхідний мінімум. В залежності від замісників R_1 та R_2 можуть знадобитися інші експерименти для однозначного визначення

У першій реалізації посібника задача виглядала таким чином:

PROBLEM 7**

In the attached files you will find the NMR spectra (H1 and SELNOESY, COSY, HSQC) of the given compound that can help you to define the structure.



Please define the stereochemistry of the compound and assign the signals in the spectra to the corresponding protons and carbon atoms in the exercise below - [Problem 7 Signal Assignment](#).




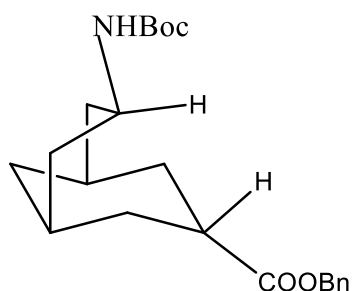
-  [Problem 7 Files](#)
-  [Problem 7 Signal Assignment](#)
-  [Problem 7 Extra Credits](#)

Рисунок 2. Реалізація задачі у першій версії посібника

1. Умова задачі
2. Зняті на власний розсуд експерименти ЯМР спеціалістом
3. Простий тест на співвіднесення сигналів та встановлення вірної структури

Але це лише половина реальної задачі з ЯМР

Розберемо це на прикладі реальної задачі:



Задача полягає у визначенні взаємного розташування груп NHBoc та COOBn. Всього варіантів може бути 4, необхідно визначити який утворився.

Таблиця 1. Можливі варіанти структури

Тепер переді мною постала проблема, є спектрометр ЯМР та зразок з розчином досліджуваної речовини, що мені необхідно зробити, щоб визначити який ізомер цієї молекули здали мені на аналіз.

Попередньо проаналізувавши структуру я прийшов до висновку, що ймовірно за все основні докази будуть стосуватися виділених червоним кольором протонів

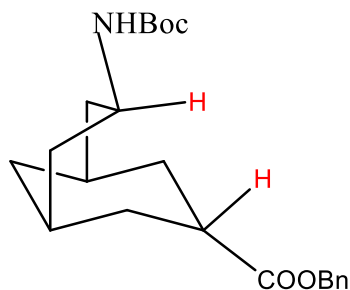


Рисунок 3. Ціль пошуку доказів

Як початок я зняв спектр Н1, щоб дізнатися з чого починати пошук доказів, це досить швидко, займає декілька хвилин на усі необхідні процедури.

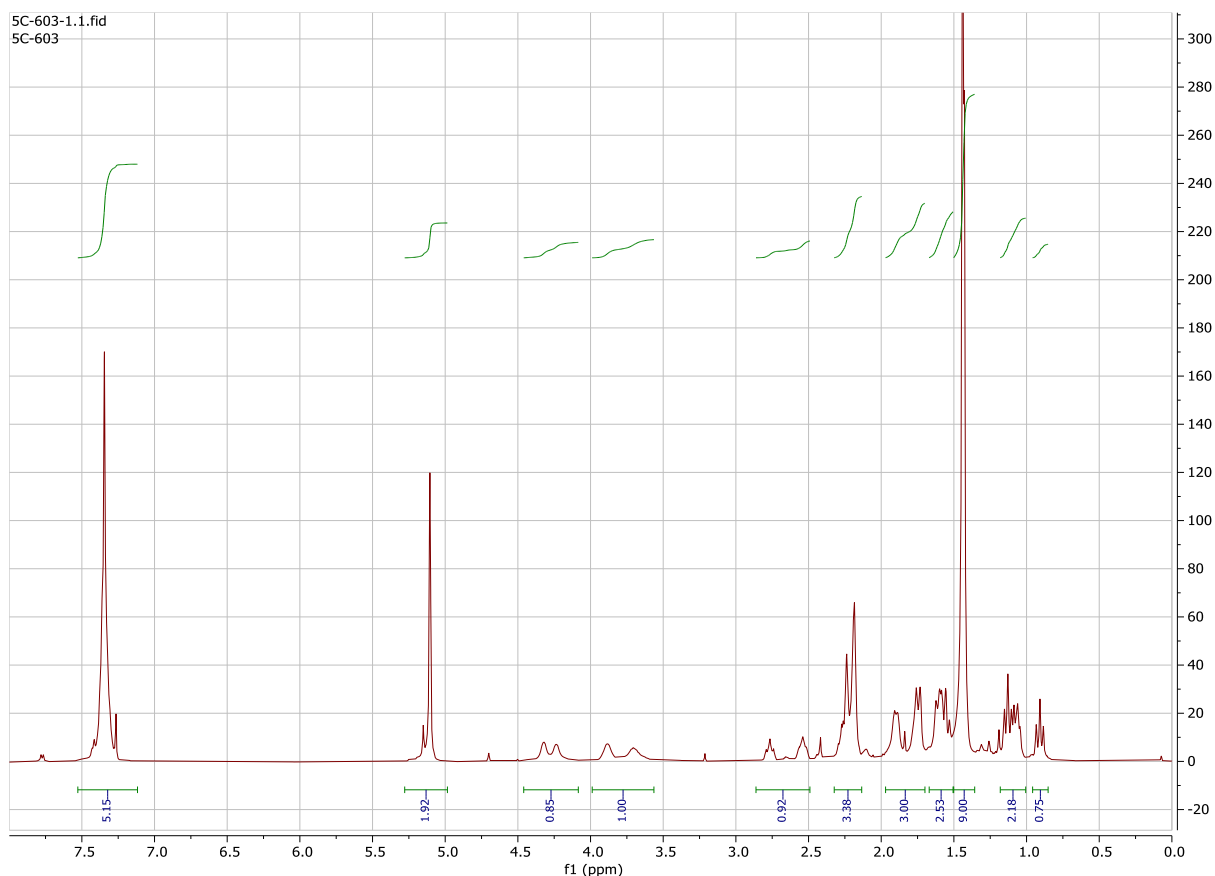


Рисунок 4. Спектр Н1 досліджуваного зразку

Для досить простої сполуки ми спостерігаємо подвоєння сигналів, отже проявляється деякий ефект, судячи з об'ємних захисних груп карбоксилу та аміну можна припустити, що подвоєння сигналів відбулося як наслідок ротамерії цих захисних груп, у розчині ця речовина перебуває у двох ротамерних формах, кожна з яких дає свій спектр, які наклалися один на одного.

Тепер мені було необхідно дізнатися, який сигнал до якого типу атому карбону відноситься, для цього необхідний спектр HSQC

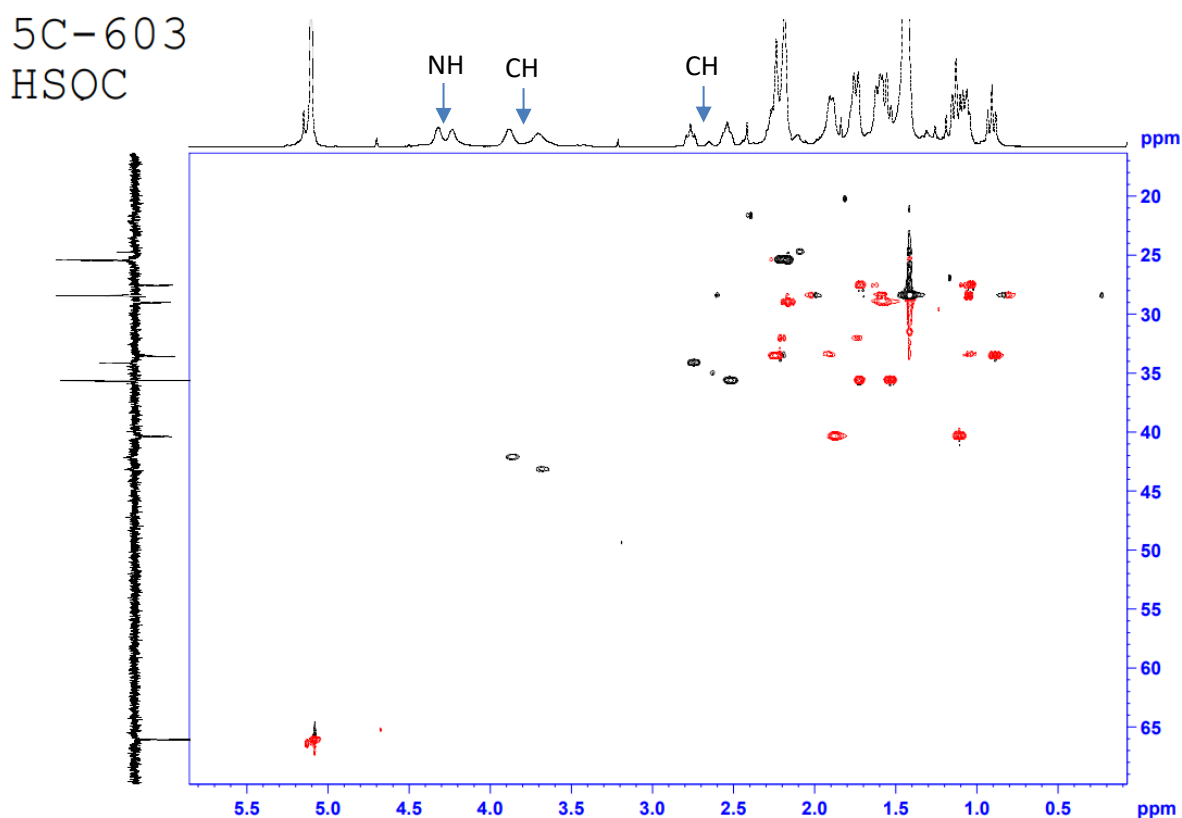


Рисунок 5. Спектр HSQC досліджуваної речовини

Після ретельного дослідження отриманого спектру, можна однозначно співвіднести групу сигналів (4.3 м.д.) з спільним інтегралом приблизно 1 як сигнал групи NH, також ми бачимо окремо дві групи сигналів (3.7 м.д. та 2.7 м.д) з інтегралом 1, як групу СН, судячи хімічних зсувів можна припустити, що група на 3.7 м.д це СН, до якого приєднана амінна група, а група на 2.7 м.д. приєднана до карбоксильної групи. Усе інше потребує подальшого аналізу, оскільки все сильно перекривається.

Для подальшого співвіднесення сигналів було обрано COSY-45 спектр, оскільки порівняно з звичайним COSY у нього вузла діагональна лінія, що спростить нам співвіднесення сигналів, бо в нашому випадку усі сигнали близько одне до одного, а отже кореляції будуть дуже близько до діагональної лінії

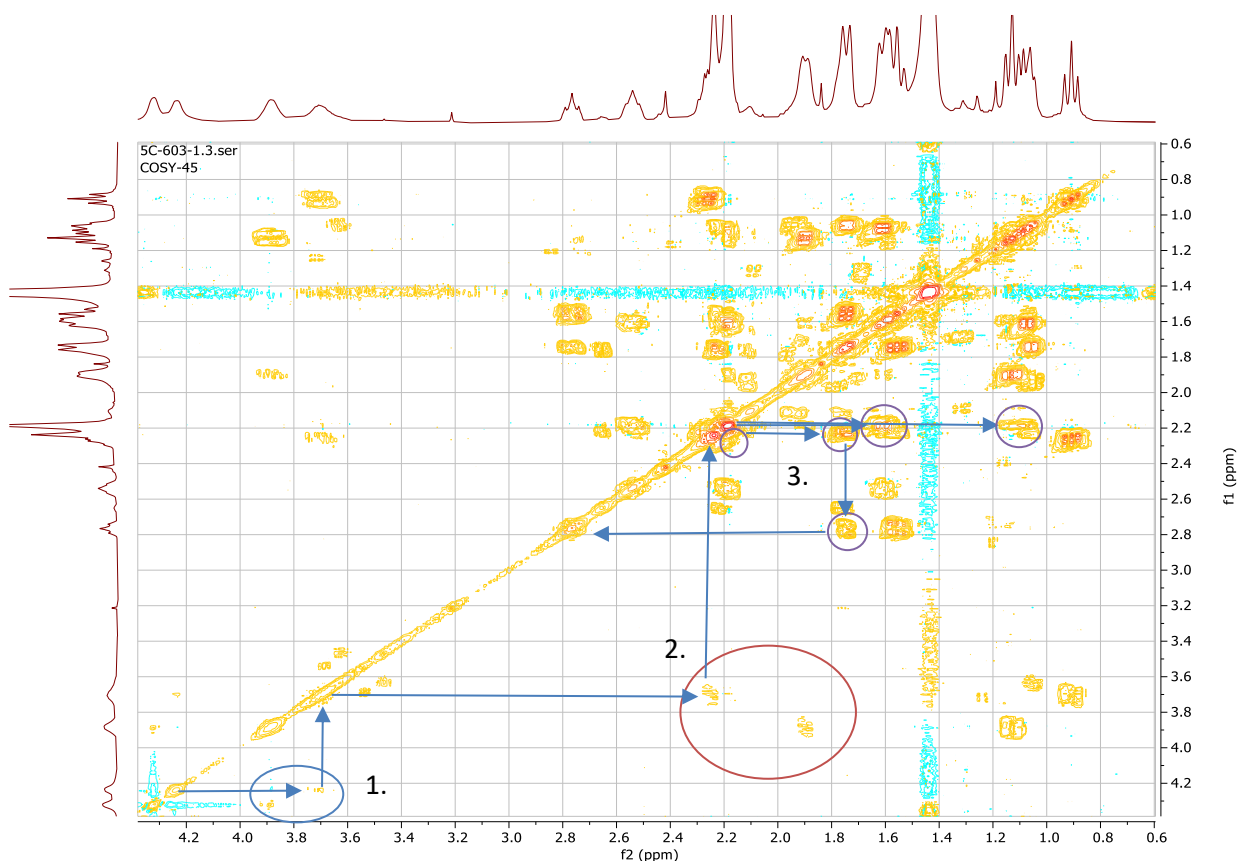


Рисунок 6. Спектр COSY-45 досліджуваної речовини

Знятий COSY-45 спектр нам дав дуже важливу інформацію:

1. Підтвердження гіпотези про сигнали NH та групу сигналів CH на 3.7м.д.
2. Кореляція визначених раніше груп CH з CH₂ групами
3. Ланцюжок кореляцій між CH₂ та CH групами, що підтверджує основний скелет молекули

Дуже сильне перекриття сигналів не дало належної інформації щодо другого ротамеру, якісно проаналізувати вдалося лише один з них, таким чином ми маємо таке співвіднесення сигналів

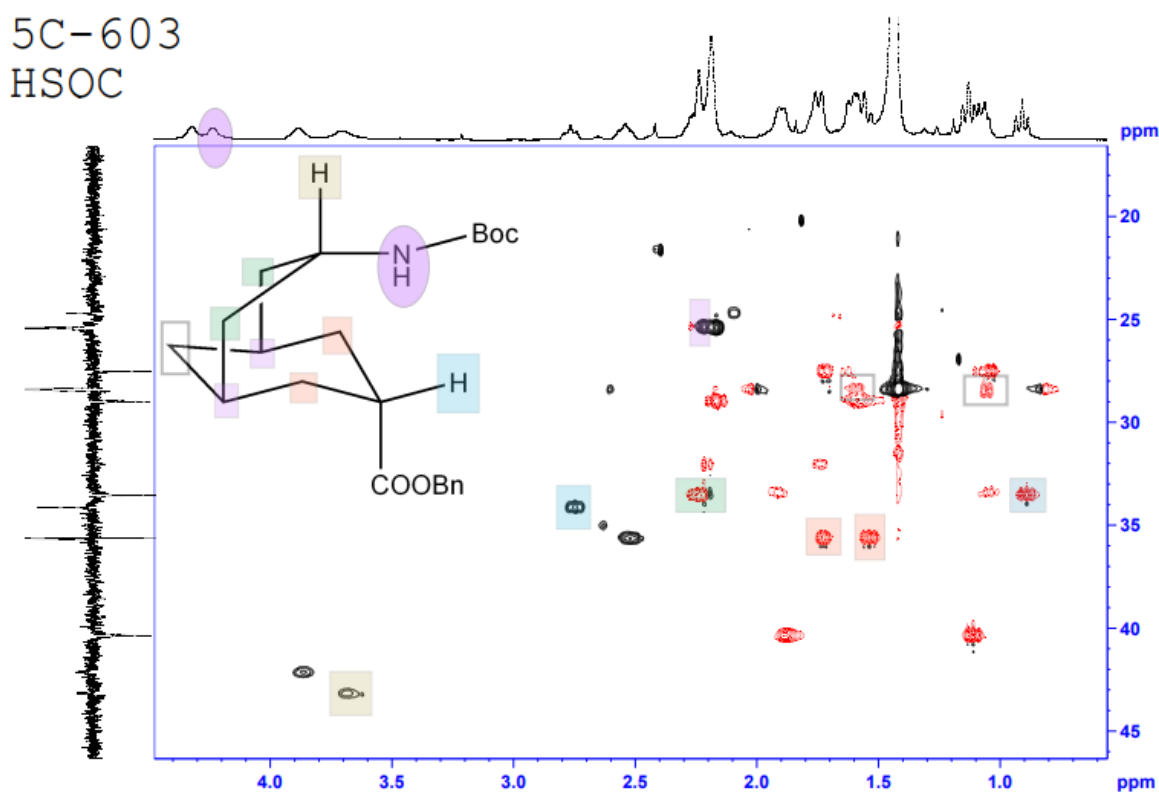


Рисунок 7. Спектр HSQC досліджуваної речовини з співвіднесенням сигналів

Тепер знаючи співвіднесення сигналів ми можемо перейти до встановлення ізомеру, у такому випадку нам допоможе експеримент NOESY, він може бути у двох варіантах:

- Звичайний NOESY, двовимірний спектр, відображає кореляції усіх ядер
- Селективний одновимірний SELNOESY, відображає кореляції лише для одного ядра

Для порівняння було знято обидва експерименти

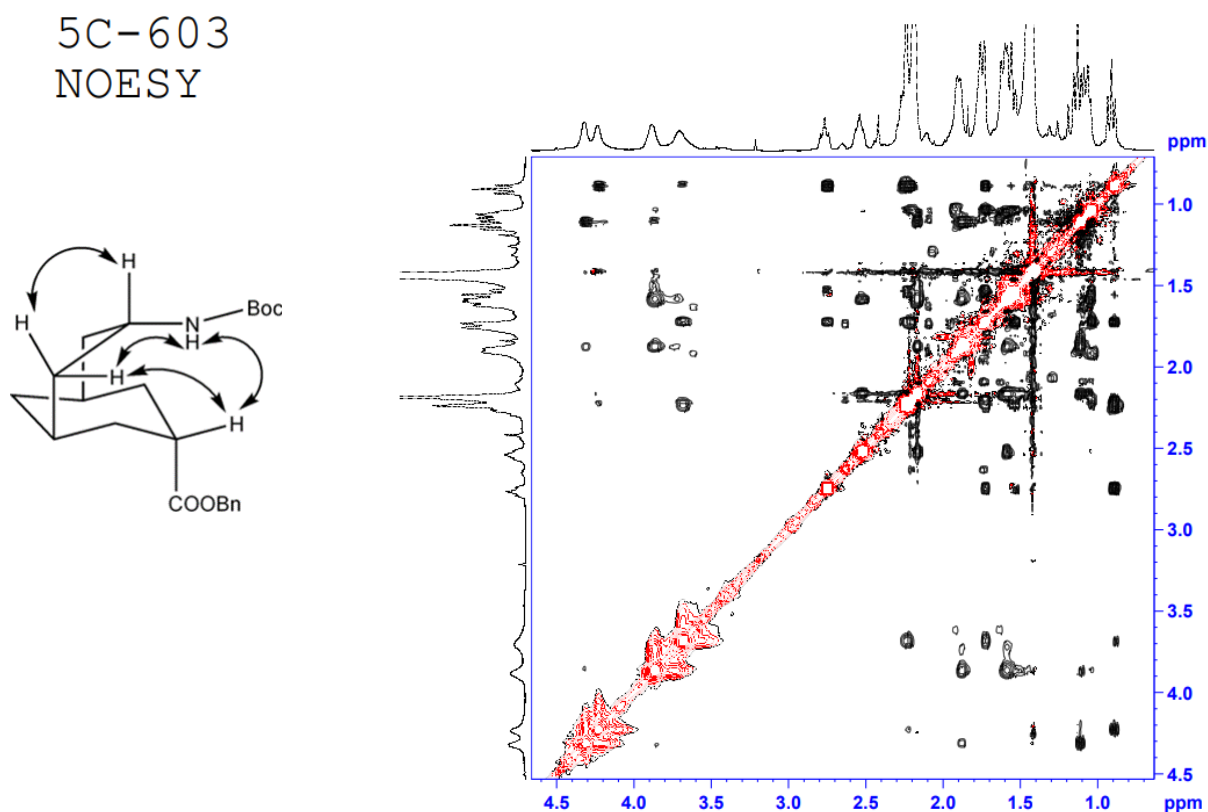


Рисунок 8. Спектр NOESY досліджуваної речовини з співвіднесенням сигналів

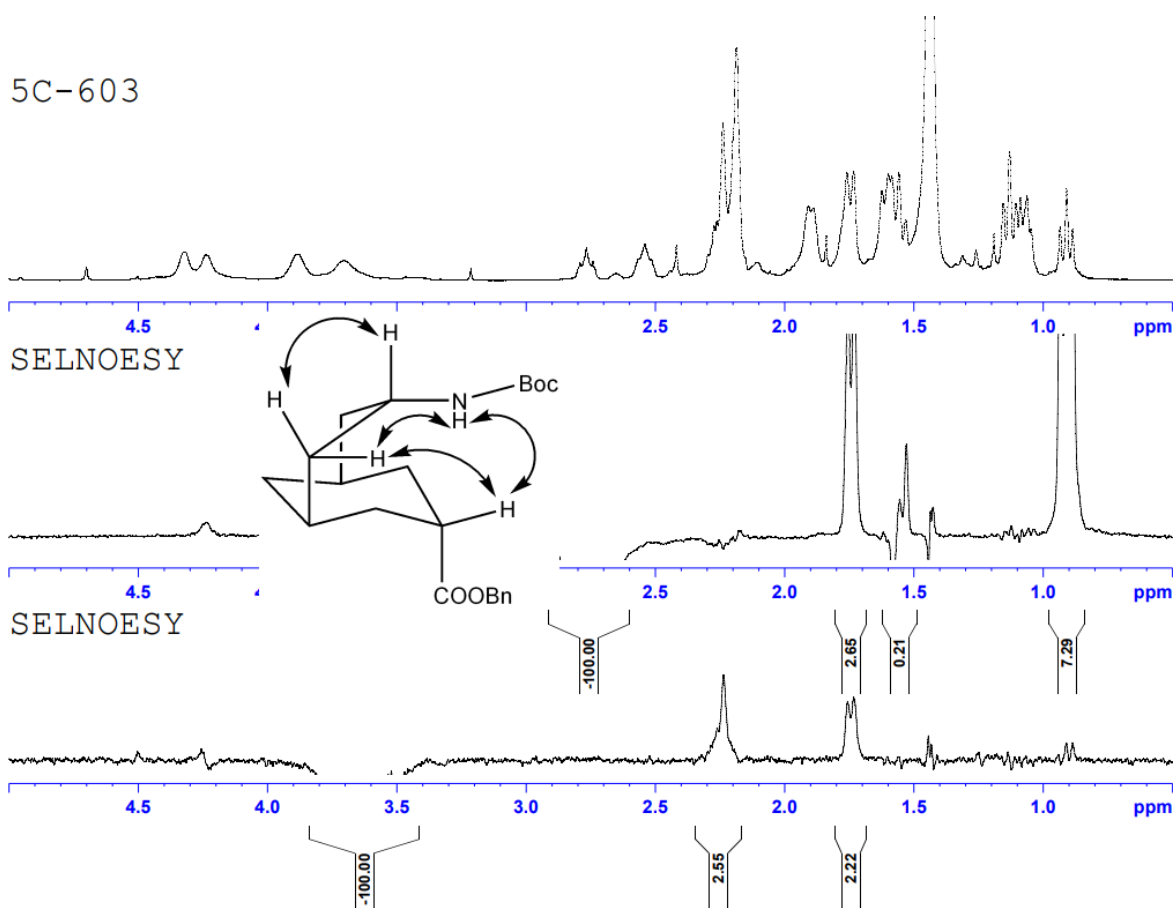


Рисунок 9. Спектри ^1H та SELNOESY досліджуваної речовини з співвіднесенням сигналів

Отримавши однакові результати можна сказати що обидва експерименти надали нам необхідну інформацію для підтвердження ізомеру, але двовимірний варіант NOESY займає орієнтовно від 5 годин часу спектрометра для отримання якісного спектру, в той час як селективний метод дозволяє отримати інформативний спектр за півгодини, а отже на два таких експерименти

Враховуючи те, що час роботи спектрометра коштує певні гроші та на дослідження речовин виділяється певний бюджет, необхідно за мінімальні кошти витягнути максимум інформації та розв'язати задачу

Виходячи з цього наша основна задача полягає у створенні «віртуальної» ЯМР лабораторії, де задача подається та виконується наступним чином:

1. Для зразку мати максимум знятих експериментів
2. Кожен експеримент повинен мати свою ціну
3. На основі опитування які експерименти необхідні розблокувати доступ до відповідних даних у межах доступних коштів та «оплатити» з бюджету за зняті експерименти
4. На основі обраних експериментів сформувавши тест
5. Створити комбінований звіт щодо проходження обох опитувань задачі – результат студента та скільки коштів він витратив, щоб отримати розв'язок

Враховуючи те, що студент повинен мати можливість дообирати данні розв'язуючи задачу можна сформувавши таку схему роботи студента над задачею

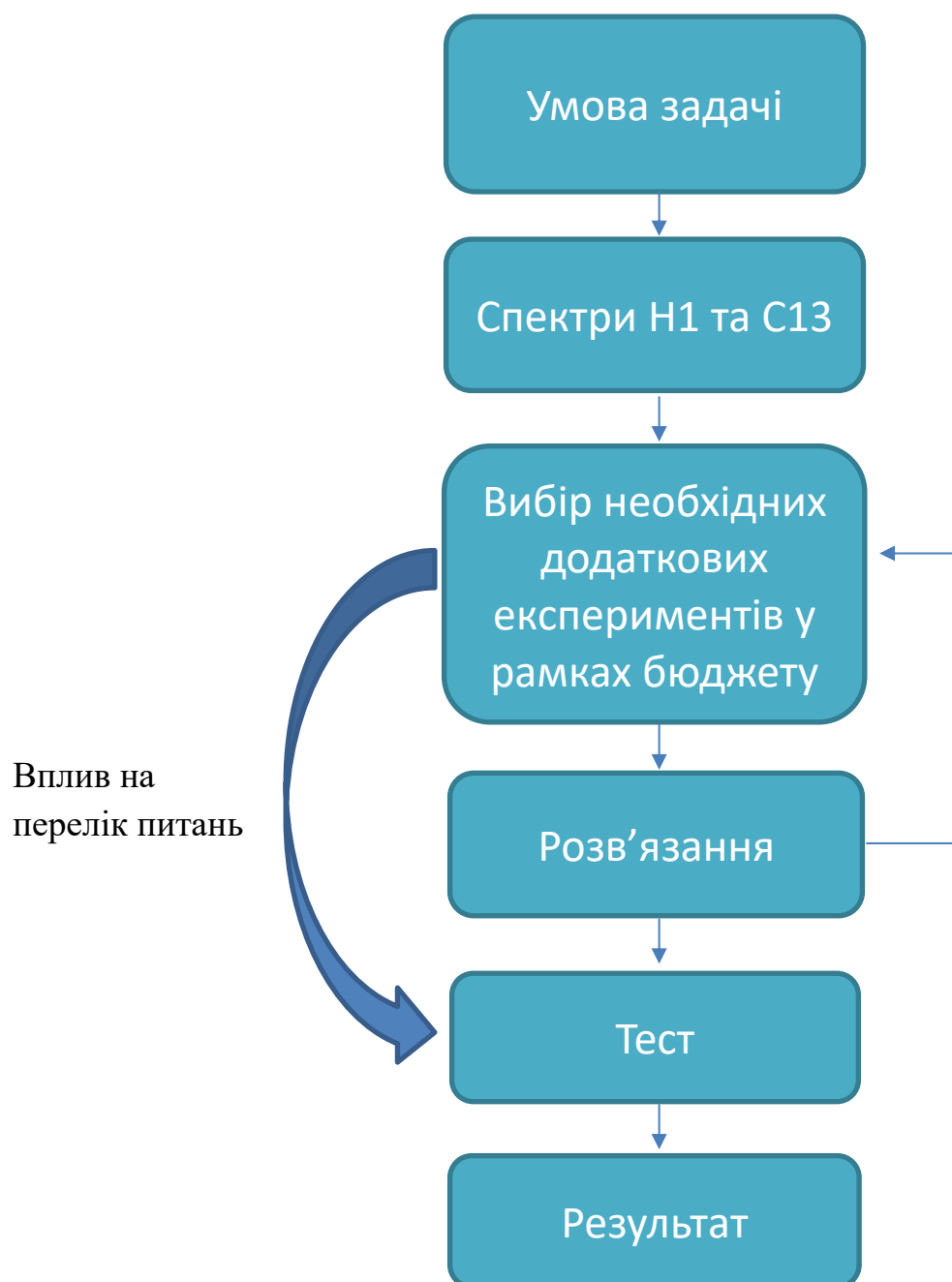


Рисунок 10. Блок схема взаємодії студенту з задачею ЯМР

2.2 Технічні моменти реалізації

З основної задачі випливає, що її реалізація буде у вигляді 4 плагінів:

- Тип activity. Назва materialsneedquiz – тест на необхідні данні, де не можна змінювати відповідь з «потрібно» на «не потрібно», можна лише навпаки
- Тип availability restriction. Назва materialsneedrestriction – обмеження доступу до матеріалів за результатом опитування, які матеріали необхідні
- Тип activity. Назва parametricquiz – тестування студента за обраними матеріалами
- Тип quiz/report combinedreport – комбінація результатів 2-х тестів у остаточну оцінку за задачу

2.2.1 Плагін materialsneedquiz

Він з вище описаних функцій може бути побудований як похідний від стандартного плагіну Quiz із своїми обмеженнями:

- Підтримка лише питань з вибором відповіді
- При наступних спробах приховувати, або не давати можливості відповісти на питання, де була надана «вірна» відповідь та надані за цією відповіддю матеріали були відкриті

Враховуючи необхідні функції технічну реалізацію можна описати такою блок схемою:

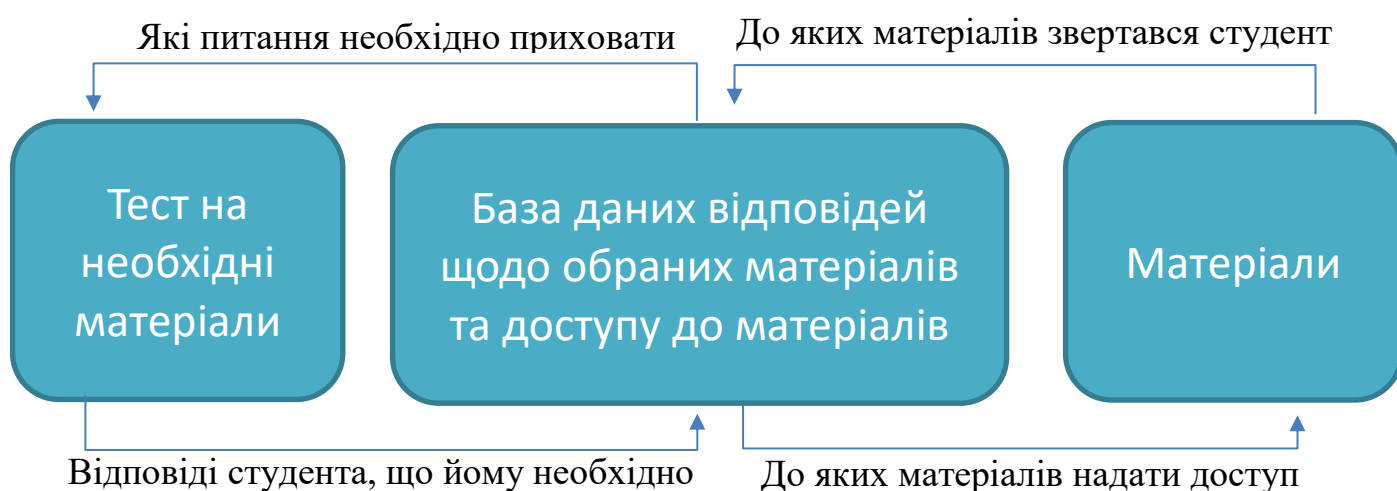


Рисунок 11. Блок схема алгоритму роботи плагіну materialsneedquiz

2.2.2 Плагін materialsneedrestriction

Його можна створити на основі двох плагінів: Max Views[1b] та Restriction by single quiz question[1c]. Вони мають необхідні властивості, які можна об'єднати та адаптувати до взаємної роботи з попереднім плагіном

2.2.3 Плагін parametricquiz

Надзвичайно важливим є опитування студента за наданим йому матеріалом. Згідно з схемою роботи студента над задачею плагін працюватиме таким чином



Рисунок 12. Блок схема алгоритму роботи плагіну parametricquiz

У кожного питання тесту є атрибути:

- Категорія, до якого належить питання
- Унікальний ідентифікаційний номер, його можна вказати за потреби
- Теги, їх може бути декілька

Виходячи з можливостей системи, задавши атрибути питанню є можливість наповнювати тест згідно заздалегідь встановленими правилами, наприклад:

- Якщо студент обрав експерименти, інформація з яких недостатня для розв'язку або потребує особливих навичок поставити запитання, чому він так вирішив цю задачу
- Якщо студент обрав надлишок експериментів, можна спростити питання при більшій їх кількості

Після проходження тесту, його результат буде збережений як результат тесту, де записані усі питання

2.2.4 Проходження тесту

У тесті студент має відповідати на такі типи питань:

- Малювання структури отриманої у ході розв'язку

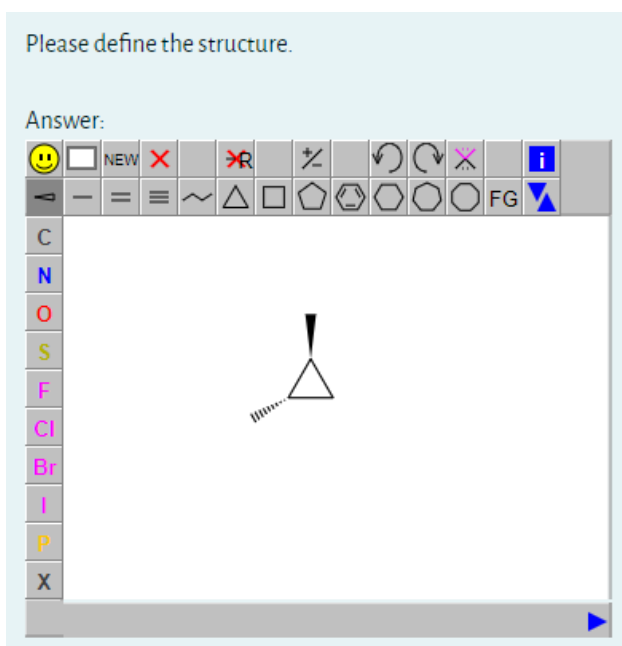


Рисунок 13. Надання отриманої структури

- Співвіднесення сигналів на спектрі

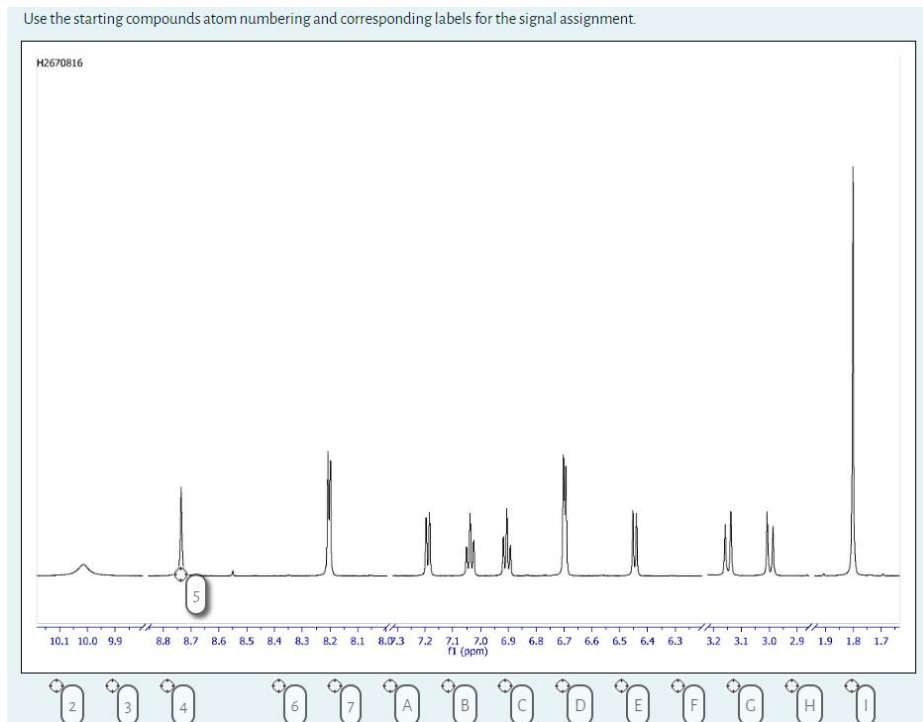


Рисунок 14. Питання співвіднесення сигналів

- Надання розв'язку та/або коментарів до відповідей на питання у текстовому форматі та/або власноруч обробленими спектрами

Describe how you defined the structure step-by-step, you can attach additional files (schemes, your notes).

*If you disagree with the answers in the system, please provide yours and try to prove it.

Online text

File submissions

Maximum file size: 2GB, maximum number of files: 20

Save changes Cancel

Рисунок 15. Надання додаткової інформації щодо розв'язку задачі

Усе це в об'єднанні дає повну картину для викладача наскільки студент якісно розв'язав задачу.

2.2.5 Плагін combinedreport

Для формування остаточного балу за виконану задачу, нам необхідно відобразити результати двох тестів та підвести підсумки

Оскільки у курсі задач та основному опитуванні задачі питань більше, ніж проходив студент, необхідно залишити у звіті лише те, що пройшов студент, виглядати має звіт наступним чином:

Студент	Задача	Обрані матеріали	Основний тест
Ім'я студента	Номер зробленої студентом задачі	Витрачені кошти та посилання на детальний огляд	Оцінка та посилання на детальний огляд

ВИСНОВКИ

У роботі зроблено огляд можливостей платформи Moodle. Запропоновано новий метод проходження практичних задач з ЯМР, який наближено до реальних умов та описано, що необхідно зробити, а саме:

- Для задачі мати повний набір експериментів
- Створити повноцінний тест, який охоплює усі аспекти розв'язку на основі наявних експериментів
- Зробити оцінку експериментів у грошовому еквіваленті
- Створити 4 плагіни, які:
 - Нададуть за рахунок бюджету на задачу необхідні студенту експерименти
 - Створять відповідний для студента тест
 - Підсумують усе в остаточний бал

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Moodle plugins repository: <https://moodle.org/plugins>
 - a. FlexQuiz: https://moodle.org/plugins/mod_flexquiz
 - b. Max Views: https://moodle.org/plugins/availability_maxviews
 - c. Restriction by single quiz question:
https://moodle.org/plugins/availability_quizquestion
 - d. Pattern match with molecular editor:
https://moodle.org/plugins/qtype_pmatchjme
2. Moodle development: <https://docs.moodle.org/dev/>