

附件 2

2018 年度国家虚拟仿真实验教学项目申报表

学 校 名 称	南昌大学
实验教学项目名称	布洛芬原料药及胶囊剂的工业生产虚拟仿真实验项目
所 属 课 程 名 称	药学学科综合训练
所 属 专 业 代 码	1007
实验教学项目负责人姓名	夏春华
实验教学项目负责人电话	13077955151
有 效 链 接 网 址	http://www.obrsim.com:88/?id=ncdxyxy

教育部高等教育司 制

二〇一八年七月

填写说明和要求

1. 以 Word 文档格式，如实填写各项。
2. 表格文本中的中外文名词第一次出现时，要写清全称和缩写，再次出现时可以使用缩写。
3. 所属专业代码，依据《普通高等学校本科专业目录（2012 年）》填写 6 位代码。
4. 涉密内容不填写，有可能涉密和不宜大范围公开的内容，请特别说明。
5. 表格各栏目可根据内容进行调整。

1. 实验教学项目教学服务团队情况

1-1 实验教学项目负责人情况								
姓名	夏春华	性别	男	出生年月	1972 年 9 月			
学历	研究生	学位	博士	电话	0791-86360654			
专业技术职务	教授	行政职务	副院长	手机	13077955151			
院系	药学院			电子邮箱	xch720917 @163.com			
地址	江西省南昌市八一大道 461 号			邮编	330006			
教学研究情况： 主持的教学研究课题（含课题名称、来源、年限，不超过 5 项）；作为第一署名人在国内外公开发行的刊物上发表的教学研究论文（含题目、刊物名称、时间，不超过 10 项）；获得的教学表彰/奖励（不超过 5 项）。								
主持教改课题：								
(1) 基于创新药物研发关键节点的药学综合性实践教学体系的探索 (JXJG-17-1-4)，江西省教育厅（重点）项目，第一主持，2018.1-2020.12。								
(2) 基于创新药物研发关键节点的药学综合性实践教学体系的探索 (NCUJGLX-17-18)，南昌大学（重点）项目，第一主持，2018.1-2020.12。								
(3) 药学实验班人才培养模式探索及其实践 (JXJG-16-1-2)，江西省教育厅（重点）项目，第二主持，2017.1-2019.12。								
主编专著：								
《神经精神专业实用药物学》，江西科学技术出版社，2018 年，总 170 万字								
指导大学生创新创业训练计划：								
(1) 药学 14 级李楠：五味子乙素对 OATP1B3 转运功能的影响及其机制研究，国家级，编号 2016104042。								
(2) 临床药学 16 级李琪：五味子甲素、五味子乙素对 BCRP 转运功能的影响及其机制研究，校级，编号 2018445。								
(3) 临床药学 16 级刘艺馨：社区医患助手，校级，编号 2018455。								
(4) 临床药学 16 级钟常歆：“万药帮”手机 APP 开发与应用，校级，编号 2018456。								
(5) 药学 16 级万众：易本书“创业训练项目”，校级，编号 2018457。								

学术研究情况: 近五年来承担的学术研究课题(含课题名称、来源、年限、本人所起作用,不超过5项);在国内外公开发行刊物上发表的学术论文(含题目、刊物名称、署名次序与时间,不超过5项);获得的学术研究表彰/奖励(含奖项名称、授奖单位、署名次序、时间,不超过5项)

承担学术研究课题:

- ① [国家自然科学基金]: 基于药效物质组及肝肾转运体排泄网络研究生脉方“君臣佐”配伍理论的药动学机制, 2018.1-2021.12, 36万元, 排名第一。
- ② 国家自然科学基金: 人参炔三醇短时别构于CYP3A4酶结合位点、长时作用于核受体PXR/CAR调控通路的药物相互作用机制, 2016.1-2019.12, 43万元, 排名第一。
- ③ 国家自然科学基金: 基于OATPs/Oatps介导的麦冬皂苷D肝脏转运的分子机制及其介导的参麦方复杂组分配伍机理研究, 2012.1-2015.12, 55万元, 排名第一。
- ④ 国家自然科学基金: 生脉方对CYP3A4酶不同结合位点的差异影响及其机理研究, 2011.1-2013.12, 23万元, 排名第一。
- ⑤ 国家科技重大专项: 构建国际标准的规范化药物临床试验研究与评价技术平台, 2011.1-2013.12, 1533.11万元, 总排名第三(子课题负责人)。

发表代表性学术论文(通讯作者):

- ① Interaction of sulfonylureas with liver uptake transporters OATP1B1 and OATP1B3. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2018, 123(2): 147-154.
- ② CYP2C9 and OATP1B1 genetic polymorphisms affect the metabolism and transport of glimepiride and gliclazide. Scientific Reports. 2018(8): 10994/DOI:10.1038/s41598-018-29351-4.
- ③ In vitro inhibition of UGT1A3, UGT1A4 by ursolic and oleanolic acid and drug-drug interaction risk prediction. Xenobiotica 2017, 47(9): 785-792.
- ④ Identification and characterization of human UDP-glucuronosyltransferases responsible for the in vitro glucuronidation of ursolic acid. Drug Metab Pharmacokinet. 2016, 31(4): 261-8.
- ⑤ Identification of the Active Components in Shenmai Injection that Differentially Affect Cyp3a4-Mediated 1'-Hydroxylation and 4-Hydroxylation of Midazolam. Drug Metab Dispos, 2013, 41(4): 785-790.

获得学术奖励:

- ① 国家科技进步二等奖: 瑞舒伐他汀钙及制剂产业化新制备体系的构建与临床合理应用, 排名第三, 2016年。
- ② 江西省科技进步三等奖: 新他汀类药物调脂治疗的遗传多态性与临床合

理应用，排名第二，2014年。 ③ 江西省高等学校科技成果一等奖：OATP1B1遗传多态性对他汀类药物调脂效应影响的分子机制及临床合理应用，排名第二，2013年。 ④ 计算机软件著作权（专利）：I 期临床试验全流程管理信息化系统 [AbsCTMS I]V1.2, 2014SR016794, 2014年2月。						
1-2 实验教学项目教学服务团队情况						
1-2-1 团队主要成员（5人以内）						
序号	姓名	所在单位	专业技术职务	行政职务	承担任务	备注
1	钟海军	药学院	教授	药剂学教研室主任	理论课、实验课教师；项目设计	在线教学服务
2	毛水春	药学院	教授	药物化学教研室主任	理论课、实验课教师；项目设计	在线教学服务
3	麦曦	药学院	教授	药物分析教研室主任	理论课、实验课教师；	在线教学服务
1-2-1 团队其他成员						
序号	姓名	所在单位	专业技术	行政职务	承担任务	备注
1	熊远珍	药学院	教授	无	理论课、实验课教师；	在线教学服务
2	冯丽华	药学院	教授	无	理论课、实验课教师；	在线教学服务
3	谢宝刚	药学院	副教授	无	实验课教师	在线教学服务
4	周志望	药学院	副教授	无	实验课教师	在线教学服务
5	涂国刚	药学院	副教授	无	实验课教师	在线教学服务
6	赵天生	药学院	实验师	药学实验中心主任	条件建设	技术支持
7	冷雪冰	北京欧倍尔软件技术有限公司	高级程序员	项目主管	技术支持	技术支持
项目团队总人数： <u>11</u> （人） 高校人员数量： <u>10</u> （人） 企业人员数量： <u>1</u> （人）						

- 注：1. 教学服务团队成员所在单位需如实填写，可与负责人不在同一单位。
2. 教学服务团队须有在线教学服务人员和技术支持人员，请在备注中说明。

2. 实验教学项目描述

2-1 名称

布洛芬原料药及胶囊剂的工业生产虚拟仿真实验项目

2-2 实验目的

1、以布洛芬为代表，了解原料药和固体制剂生产车间设计的基本要求和车间布局、厂房设施与设备，人员管理、物料管理、生产管理、质量控制与保证措施等。

2、掌握布洛芬原料药生产合成的主要原理和工艺过程；熟悉原料药工业化生产合成所需的设备，如反应釜等；认识实验室小批量合成与工业化大规模的不同点；了解操作工艺参数对设备运行的影响。

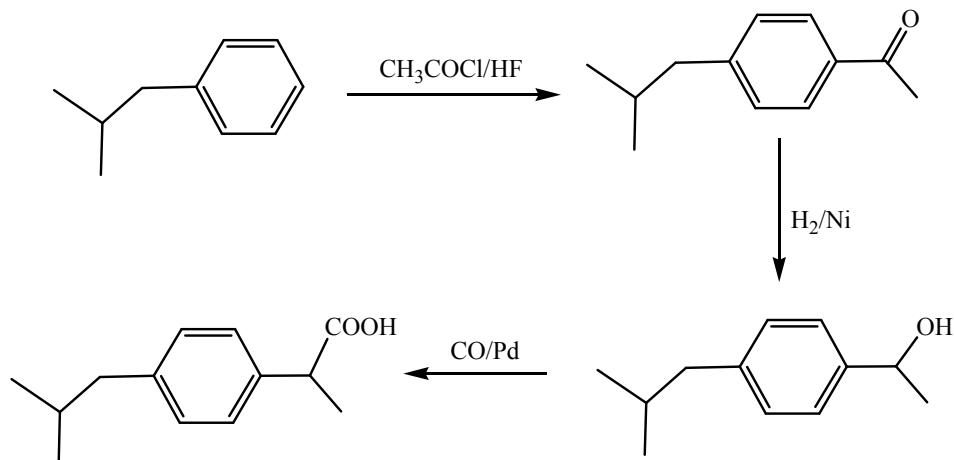
3、练习胶囊剂生产操作流程，掌握胶囊剂生产中的物料领用、粉碎过筛、制粒、干燥、填充胶囊、套合囊帽、封口、包装等单元操作要点及要求。熟悉所涉及设备的名称、结构、基本操作及维护。

2-3 实验原理（或对应的知识点）

知识点数量： 10 (个)

一、实验原理

1、布洛芬的工业化合成工艺：采用 1- (4-异丁基苯基) 乙醇羰化法 (BHC 法) 合成布洛芬。以异丁基苯为原料，经傅克反应生产 4-异丁基苯乙酮，催化加氢得到 1- (4-异丁基苯基) 乙醇，1- (4-异丁基苯基) 乙醇经羰化反应得到布洛芬。合成路线如下：



2、胶囊剂的制备：布洛芬原料药与辅料通过制粒，填充胶囊，主要包括粉

碎、过筛、混合、制粒、干燥、整粒、填充胶囊、套合囊帽、封口、包装等单元操作。

二、对应知识点

1、布洛芬原料药合成生产按照洁净等级划分为：一般区域和洁净区；共有2个车间：一般区域布洛芬合成生产和粗制车间、洁净区域的布洛芬精制车间。

2、4-异丁基苯乙酮的合成：将计量好的石油醚加入带保护的特制反应釜内，搅拌降温，向反应釜中依次加入氟化氢、异丁基苯和乙酰氯。之后加热搅拌4h，结束反应。将反应釜内反应液导入中转釜和水解釜中。向水解釜内缓慢加入10%盐酸，加完后再搅拌0.5h，静置分层。水层导入储罐中暂存。有机层导入水洗浓缩釜中，加水洗至pH为6，静置分层，水层导入储罐中暂存。有机层先加热到82℃蒸馏出石油醚，所得石油醚经碱液淋洗，干燥后回收。再收集130℃/2kPa馏分。从废水储罐中每次缓缓导出废液300L至中和釜中，维持温度在5℃以下，向中和釜内通入Na₂CO₃饱和溶液，调节pH为5.5时，停止通入Na₂CO₃饱和溶液，然后冷却至-10℃，待晶体析出完全后，将悬浊液导入过滤洗涤干燥三合一设备中进行过滤、洗涤和干燥。

3、1-(4-异丁基苯基)乙醇的合成：将4-异丁基苯乙酮转移到氢化釜中，中加入适量乙醇搅拌混匀。用氮气置换空气后，加入适量催化剂Ni(镍)。再通入氢气，置换氮气。氢化釜加热进行反应。待反应结束后，降低氢化釜内温度至常温后，导出氢气。通入氮气置换氢气。将氢化釜中反应液，在氮气保护下，经过加压过滤，得到的滤液导入减压蒸馏罐中。先加热到80℃下蒸馏出乙醇，然后再在特定温度和压强下蒸馏得到1-(4-异丁基苯基)乙醇。

4、布洛芬的合成：将1-(4-异丁基苯基)乙醇倒入高压釜，加入乙醇、水、对甲苯磺酸，搅拌混匀。用氮气置换空气后，向高压釜中加入催化剂Pd(钯)。再通入CO，置换氮气。加热高压釜，通入CO开始反应。待反应结束后，降低高压釜内温度，导出CO。待高压釜内为常压时，通入氮气置换CO。将高压釜中反应液在氮气保护下，经过加压过滤。得到的滤液导入蒸馏釜中。先减压蒸馏蒸出乙醇，再将剩余液体导入结晶釜中，加水打浆，析出晶体。将悬浊液导入离心机离心，经离心后得晶体布洛芬粗品。将布洛芬粗品放入脱色釜，加入适量乙醇，加热搅拌溶解，加入活性炭脱色1h后，过滤，滤液导入洁净区。

5、布洛芬的精制：通过微孔薄膜过滤，滤液导入结晶釜中进行浓缩，先蒸出乙醇。所得浓缩液冷却结晶，将悬浊液导入离心机中。开始离心。离心液为精制母液，导入埋地储罐中暂存，得到的晶体称重，贴好物料标签后。将离心

岗位得到的布洛芬湿颗粒放入双锥真空干燥器中，抽真空、加热进行干燥。得到了布洛芬干颗粒称重后贴好物料标签。再经过粉碎过筛和混合等步骤，得到精制布洛芬产品。

6、料液储罐、离心泵。反应釜、脱色槽、过滤器、离心机、流化床、旋风分离器、布袋除尘器等原料药合成生产设备的构造、原理和使用方法。

7、管路的设计、走向分布等原理和使用方法，如疏水阀、液位计、流量计、温度调节计等。

8、进入洁净区，人员更衣消毒的次序与方法。

9、胶囊剂生产的工艺流程，包括：填充物料的处理（制粒等）、填充、封口、包装等。

（1）物料领取与称量；

（2）粉碎、过筛；

（3）混合、制粒、干燥、整粒；

（4）填充胶囊、套合囊帽、封口；

（5）包装。

10、万能粉碎机、旋振筛、多功能沸腾制粒机、高效湿法制粒机、沸腾干燥机、V型混合机、槽型混合机、摇摆式颗粒机、固定提升整理转料机、对夹式料斗混合机、胶囊填充机、制浆锅配浆锅、高速铝塑泡罩包装机、多功能自动装盒机、空气净化设备等胶囊剂生产设备的构造、原理和使用方法。

2-4 实验仪器设备（装置或软件等）

北京欧倍尔软件技术开发有限公司药学虚拟仿真实验软件，含原料药生产、药物制剂 GMP、药品质量评价和大型仪器分析虚拟实训仿真平台等模块。

该软件利用电脑模拟生成一个三维的虚拟世界，构建高度仿真的虚拟生产环境，如实还原现代化药厂的原料药与制剂 GMP 生产车间。软件中包含的生产设备和相关物品，都是依据真实照片和内构图进行制作，可随意点击、观察、学习。学习内容丰富，涵盖了原料药和制剂生产所需的全部设备，详细介绍了运行原理、设备操作、设备结构等相关知识。软件使用者可在虚拟车间内自由走动，可以根据需要自行旋转观察角度。系统能够模拟生产操作中的每个步骤，通过任务的方式智能指引操作，并加以文字或语言说明和解释。可采用漫游模式和操作模式，漫游模式下操作者可以在场景中自由行走，观察设备，点击学习相应知识点；操作模式下操作者不仅可以漫游，还可以进行设备操作，根据需要选择相应任务进行学习。该软件还具有完善的评分系统，软件针对操作人员的生产机操作制定了相应的评分规则，完成任务后会根据任务完成情况获得相应的分数。

2-5 实验材料（或预设参数等）

计算机，药学虚拟仿真实验软件。

2-6 实验教学方法（举例说明采用的教学方法的使用目的、实施过程与实施效果）

一、使用目的

化学药的制备生产主要包括原料药和药物制剂的生产两大块。在药物化学和药剂学实验课中，学生掌握了实验室小批量原料药的合成和药物制剂的制备。很有必要使学生对药物研究生产的视角在实验室小试的基础上，进一步接触到工业化级别的规模，让学生了解制药企业从原料药大批量合成到药物制剂生产的一整套流程，为学生适应制药企业药品生产岗位打下坚实的基础。但由于制药企业从自身生产出发和 GMP 车间洁净度要求等的限制，让每个学生进入药企参观、实际体验大批量工业级的原料药合成与制剂生产的难度较大。因此，设置本虚拟仿真实验教学项目，其目的是通过本实验，让学生了解制药企业从原料药大批量合成到药物制剂生产的一整套流程，体验车间厂房设计、生产设备、安全注意事项等，提高学生药物生产的知识与技能。

此外，胶囊填充是胶囊剂制备学生实验的一个瓶颈。由于采用胶囊填充机所需的物料量较大，浪费较严重，胶囊填充机所占空间较大，因此，胶囊填充操作在学生实验时通常采用胶囊板小批量填充，较难实现每一学生都采用胶囊填充机操作，许多药学相关专业学生在大学期间均未操作过这一设备，无法体验制药企业胶囊剂生产的实际工艺流程。通过本虚拟仿真实验，使这一原来不可能做的实验操作步骤成为可能。

二、实施过程

本实验所需学时为 5 学时。

采用教师讲解、学生观看实验视频，在线进入系统虚拟操作以及模拟考核的方法实施。具体实施过程包括：

- 1、通过在学校药学虚拟仿真实验中心机房集中教学，教师先讲解仿真平台的操作方法及要求。
- 2、中间体 4-异丁基苯乙酮的合成
- 3、中间体 1-（4-异丁基苯基）乙醇的合成
- 4、布洛芬的合成
- 5、布洛芬的精制
- 6、布洛芬胶囊剂生产：人员更衣消毒

- 7、布洛芬胶囊剂生产：领料称量任务
- 8、布洛芬胶囊剂生产：粉碎过筛任务
- 9、布洛芬胶囊剂生产：混合、制粒、干燥任务
- 10、布洛芬胶囊剂生产：填充胶囊
- 11、布洛芬胶囊剂生产：套合囊帽、封口任务
- 12、布洛芬胶囊剂生产：包装。
- 13、实验总结

三、实施效果

1、通过 3D 虚拟技术对制药企业原料药和制剂生产的模拟，在电脑中还原一个完整的制药企业生产厂区和场景，并模拟学生在制药企业实习和实际操作的情景，清晰地展现车间现场布局和其中的大型生产设备。通过系统指导和学生自由漫游、操作交互完成预设的任务，通过贴近真实的操作体验，使学生深刻地理解药品生产的各个环节。

2、由于制药企业的主要任务是生产，实现市场和经济效益，加上国家对制药企业 GMP 管理规定，制药企业对人员管理、车间洁净度、微生物限度等方面要求较为严格，让药学专业的每个学生在学习期间参观药厂并进行实际操作是不可能的。布洛芬原料药和制剂的生产虚拟仿真实验通过逼真地模拟药厂的场景，让学生了解熟悉了药品生产的一整套流程，提高了学生的知识和技能，为学生适应制药企业药品生产岗位打下了坚实的基础。

3、虚拟仿真实验平台的建立，打破了传统实验对空间和时间的限制，使学生不再局限于课堂和实验室。学生只需一台计算机，登录虚拟仿真实验系统便可以完成实验内容。学生可以随时随地进行实验，在虚拟的环境下身临其境地进行知识点的学习和演练，直观深入的掌握相关理论和知识，学习方式非常灵活，大大方便了学生对实践动手能力的培养。

2-7 实验方法与步骤要求（学生交互性操作步骤应不少于 10 步）

一、实验方法描述

布洛芬原料药与制剂的生产虚拟仿真实验利用电脑模拟生成一个三维的虚拟世界，构建高度仿真的虚拟生产环境，如实还原现代化药厂的原料药与制剂 GMP 生产车间。学生在使用软件时可在虚拟车间内自由走动，可以根据需要自行旋转观察角度。还可以智能指导具体的操作流程，并能够模拟生产操作中的每个步骤，通过任务的方式进行指引操作，并加以文字或语言说明和解释。可采用漫游模式和操作模式，漫游模式下操作者可以在场景中自由行走，观察设备，点击学习相应知识点；操作模式下操作者不仅可以漫游，还可以进行设备

操作，根据需要选择相应任务进行学习。

二、学生交互性操作步骤说明

1、中间体 4-异丁基苯乙酮的合成



走上平台，打开阀门 FA-XJH-01，将计量好的石油醚加入带保护的搪瓷反应釜内，搅拌降温，请注意加入量。开启搪瓷反应釜搅拌器，搅拌降温。



打开阀门 FA-XJH-02，向反应釜中缓缓打入氟化氢，搅拌降温，保持至 5℃以下。打开阀门 FA-XJH-04，搪瓷釜中加入计量的异丁基苯，控制釜内温度 <5℃。异丁基苯加毕后，打开阀门 FA-XJH-03 将乙酰氯投入搪瓷反应釜中。将

物料加热至 45℃。加热搅拌反应 4h。



开启平台上水解釜后阀 FA-SJX-09，开度 50。物料输送水解釜。打开阀门 FA-SJX-YS11，釜内加入适量 10% 盐酸，进行水解操作。打开泵前阀 FA-SJX-15，点击水解泵电源，开启离心泵，将水层导入中转釜暂存。水层导毕后，回到平台上开启阀门 FA-SJX-17，关闭阀门 FA-SJX-16，将有机层导入水洗釜浓缩釜中。开启阀门 FA-SJX-21，加水洗至 pH 为 6 时，关闭阀门。开启蒸汽进气阀 FA-SJX-PS20，有机层加热到 82℃ 蒸馏出石油醚。

2、中间体1-（4-异丁基苯基）乙醇的合成

打开泵后阀 FA-SJX-19，开启水洗泵 B，将 4-异丁基苯乙酮转移到高压釜氢化釜中。开启氮气阀门 FA-GQH-28，通入氮气，置换空气。开启阀门 FA-GQH-29 通入氢气，置换氮气。置换完成后关闭阀门 FA-GQH-29。反应结束后，开启罐前阀 FA-GQH-48 将反应液在氮气保护下，经过滤器，过滤物料。蒸出乙醇后，特定温度和压强下蒸馏得到的 1-（4-异丁基苯基）乙醇导入高压釜。

3、布洛芬的合成

开启高压釜前阀 FA-GQH-49。开启氮气 FA-GQH-39 阀门，用氮气置换空气三次后，保持氮气气氛。接着开启阀门 FA-GQH-34 通入 CO，置换氮气。排出废气通入装有 Hisorb-A 液的洗涤罐吸收后，尾气经检测合格后高空排放。控制高压釜中温度为 130℃ 后，继续通入 CO 至压力为 15MPa，待压力保持平稳后，持续反应 0.5h，结束反应。所有阀门关闭后，开启疏水阀 FA-GZH-70，再开启蒸汽阀 FA-GQH-54。减压蒸馏蒸出乙醇。保持温度时长后，关闭蒸汽气阀

FA-GQH-54，疏水阀 FA-GZH-70。开启 FA-GZH-73 抽真空阀门。将蒸馏后的物料抽入结晶釜。打开进水阀门 FA-NJJ-60，加适量水打浆，析出晶体。开启阀门 FA-TSF-74，釜内悬浊液进入离心泵，进行固液分离。液体回收处理。开启蒸汽阀 FA-NJJ-61。对釜体进行加热，温度达到后，对物料进行脱色 4h。开启阀门 FA-TSF-65，用离心泵将料液压入板框压滤机，进行过滤，过滤后的料液导入洁净区。



4、布洛芬的精制

结晶干燥岗位：检查清场合格证，确认生产现场在清洁有效期内，将生产许可证放入状态牌内，打开过滤器阀门，物料进入釜内。开启蒸汽阀门，对料液加热。打开冷媒水阀，对料液降温。开启离心机，对物料进行离心操作。离心机运行结束，进行出料操作。对干燥岗位生产现场进行检查确保符合生产要求，走到 QA 附近领取物料，双锥干燥机加料，打开蒸汽进阀，蒸汽进入设备夹套。开启抽真空阀门，加速物料干燥。打开进气阀门，平衡设备压力后，关闭阀门。进行出料操作。

5、布洛芬胶囊剂生产：人员更衣消毒

a. 进入洁净区，进入换鞋间更换一般控制区用鞋。进入一更间更换工作服，清洁手部后进入换鞋间，填写洁净区人员进出登记表，更换洁净区用鞋。进入缓冲间，清洁手部进入二更间更换洁净服。洁净服更换完毕，进入缓冲间对手部进行消毒。消毒结束后，进入工作区域。

b. 退出洁净区，首先通过缓冲间进入二更间脱下洁净服，并将其放入待清洁专用桶内。退出二更间，进入缓冲间，清洁手部后退出缓冲间。进入换鞋间

换鞋洁净区用鞋，并记录出洁净区的时间。进入一更间换下工作服。进入换鞋间换下一般控制区用鞋。更衣完毕，可以离开车间。

6、布洛芬胶囊剂生产：领料称量

a. 生产前检查：确认该生产区域是否有清场合格证。巡视称量间是否无与本批生产无关物品；所用设备设施表面清洁无残留。电子称、温湿度表、压差计的校验有限期是否在使用期限内，显示数值是否符合要求。核对本批所需批生产记录是否齐全。

b. 领料称量：生产前检查确认完毕，QA 人员下达生产许可证。首先请将缓冲间物料转移至原辅料包材暂存间。根据物料标签内容，填写物料状态标示牌。随后到称量间查看本工序生产记录确认本工序所需物料和重量。称量工具使用前须进行校验确认并填写记录。进行称量布洛芬和枸橼酸两种物料。物料全部称量完毕填写批生产记录。生产操作完毕，可将物料转移至下一工序。

c. 生产后清场：操作完毕了解清场操作要求，进行清场操作，首先进行常规清场：对本次操作所用设备设施擦拭外表面至目测洁净。清洁完毕，进行消毒操作。填写清场合格证。更改生产现场状态。

7、布洛芬胶囊剂生产：粉碎过筛

a. 生产前检查：对生产区域进行生产前检查确认。（详细步骤在领料称量环节）

b. 粉碎过筛：生产区域确认完毕，由QA 人员下达生产许可证。将生产许可证放入生产区的状态牌中。到物料暂存区领取物料。查看物料标签，确认领取的物料正确。准备本次生产所用接料桶。选择合适筛网、布袋进行安装。确认除尘机开启状态。更改设备状态标示。进行空载试机，确保万能粉碎机的运转无异常。开始投料进行粉碎操作。对粉碎后的物料进行筛分操作，安装筛网等部件。确认除尘机开启状态。更改状态标识牌进行空载试机，确保旋振筛的运转无异常。开始投料进行筛分操作。对没有通过筛网的物料进行二次粉碎。将二次粉碎后的物料进行二次筛分。检查确认万能粉碎机和旋振筛筛网等部件的完整性。将本工序生产完毕的物料进行称重后填写批生产记录，并将填写完毕的生产记录转移至下一工序将物料贴好标签后转移至下一工序。

c. 生产后清场：生产结束，开始进行清场操作。更改设备状态标示。对生产区域进行清洁消毒。清场结束后由QA 下达合格证，并将合格证副本放入生产现状状态牌内。更改生产现场状态。



8、布洛芬胶囊剂生产：混合、制粒、干燥

- 生产前检查：首先进行生产前检查确认，确认合格后方可进行下一步操作。
- 生产操作：生产区域检查完毕，由QA人员下达生产许可证。对高速切割制粒机搅拌、制粒刀进行调试，确认无异常。关闭出料口。调试结束，停止设备运行。对沸腾干燥机进行开机准备操作。进入湿法混合制粒间开始生产操作。启动高速切割制粒机，设定搅拌参数。物料搅拌均匀后加入粘合剂开始制粒。制粒完毕，开始整粒出料。停机检查并确认批生产记录填写完毕后传递至下一工序。



到沸腾干燥间开始生产操作。检查确认沸腾干燥机主塔物料已转入。启动沸腾干燥机，并将排风机频率设定为30Hz，电加热温度设定为85℃。生产过程中对物料的干燥程度进行取样检测。停止干燥，关闭加热。停机出料。打开容器密封，准备出料。拉动料车出料。检查并确认批生产记录填写完毕后传递至下一工序。

c. 生产后清场：生产结束开始清场操作。清洗设备。更改设备状态标示。清洗生产区域。填写清场合格证。更改生产现场状态。清洗设备。更改设备状态标示。清洗生产区域。填写清场合格证。更改生产现场状态。

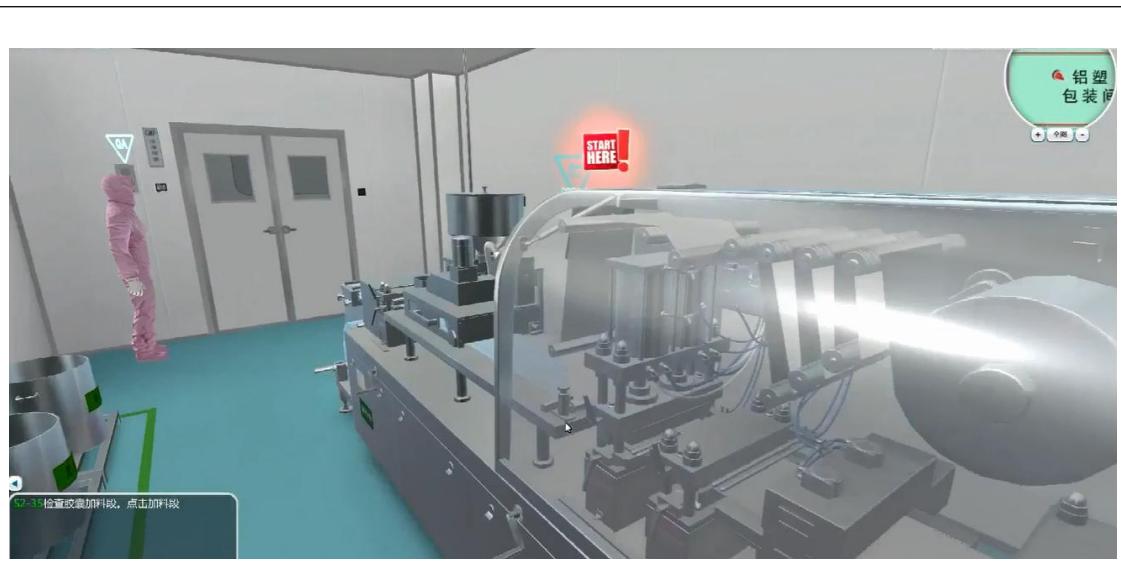
9、布洛芬胶囊剂生产：填充胶囊、套合囊帽、封口

仿真任务包括：生产前检查、胶囊填充机操作、设备状态表示更改、清场记录填写、生产合格证领取、清场合格证填写、生产记录填写等。包含（1）硬胶囊岗位生产、清洁以及设备清洁的标准操作规程；（2）胶囊填充机3D设备动画知识点；（3）增加软胶囊填充原理的知识点。



10、布洛芬胶囊剂生产：包装

仿真任务包括：生产前检查、铝塑包装操作、设备状态表示更改、清场记录填写、生产合格证领取、清场合格证填写、生产记录填写等。包含（1）岗位的生产、清洗规程以及铝塑包装机的操作、清洁、维护保养规程；（2）铝塑包装机的3D设备动画知识点；（3）增加铝塑包装机常见问题解决、泡罩成型、热压封合、影响包装强度的因素等的知识点。



2-8 实验结果与结论要求

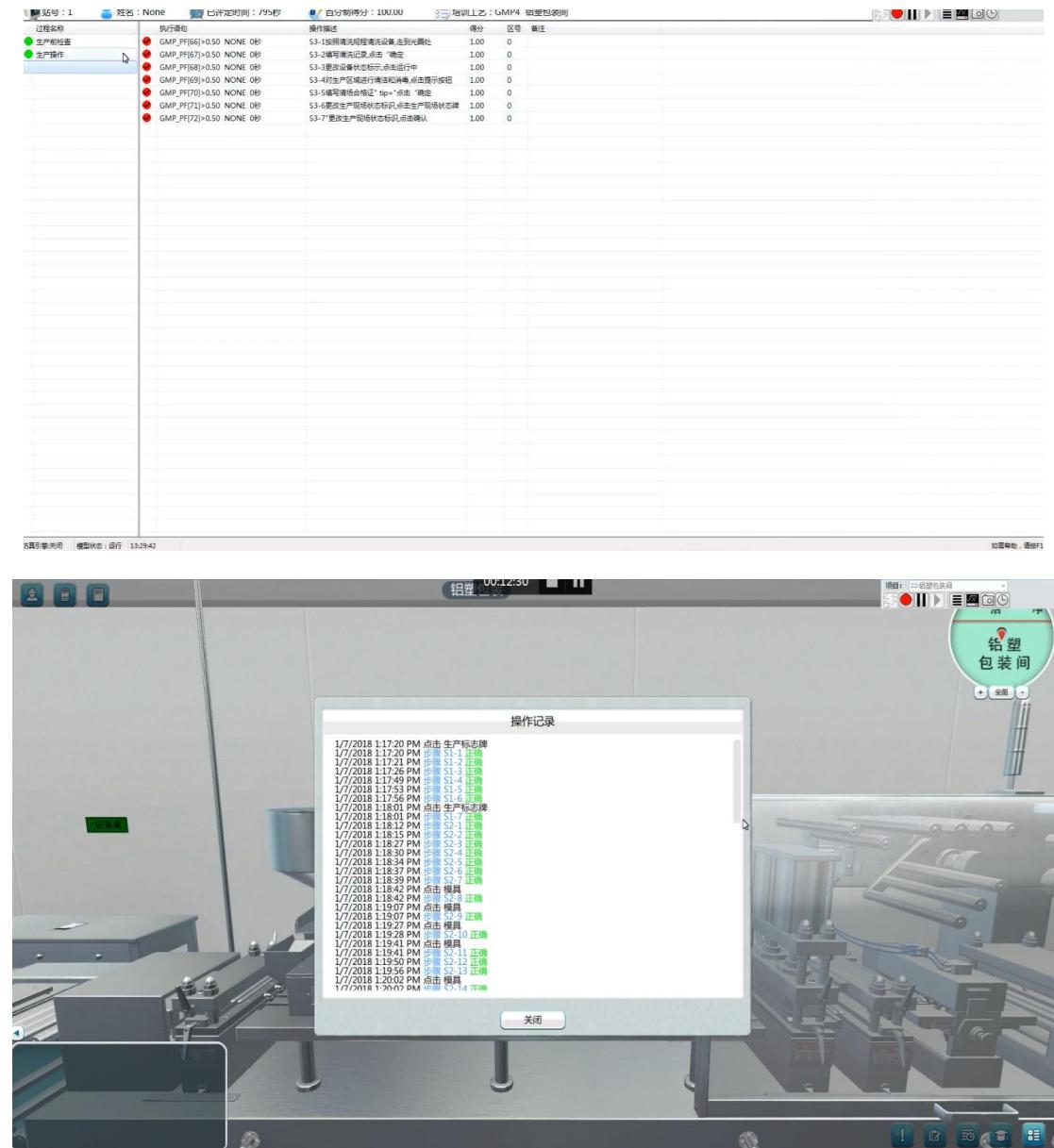
(1) 是否记录每步实验结果: 是 否

(2) 实验结果与结论要求: 实验报告 心得体会 其他

(3) 其他描述: 要求学生对布洛芬原料药和胶囊剂生产的每个岗位都进行训练, 掌握每个单元操作相应设备的操作方法, 对厂房车间布局、GMP 管理等有深刻的认识。在每段的虚拟操作中均设有门槛, 分阶段和步骤对学生能力进



行检查。系统能记录学生的操作轨迹、是否完成教学要求的各项操作、正确率、用时长短等数据，教师可根据以上数据进行客观评价，并将结果反馈给学生，以利于学生查找不足，不断提高。



2-9 考核要求

实验考核由书面题、仿真题组成，书面题出自系统内带题库，仿真题要求学生完成原料药和胶囊剂生产中 2-3 个岗位的虚拟仿真操作，考试时间 60 min，系统软件对具体操作带有实时评分功能和反馈功能。考核要求以试卷运行界面评判要求为准。

2-10 面向学生要求

- (1) 专业与年级要求：药学专业本科学生、3-4 年级。
- (2) 基本知识和能力要求等：已完成药物化学和药剂学两门课程的学习，具有药物合成、制剂制备等方面的理论知识和一定的实验操作技能，掌握 GMP 相关知识，能够使用计算机操作。

2-11 实验项目应用情况

- (1) 上线时间：2017 年 10 月
- (2) 开放时间：2018 年 3 月
- (3) 已服务过的学 生人数：510
- (4) 是否面向社会提供服务： 是 否

3. 实验教学项目相关网络要求描述

3-1 有效链接网址

<http://www.obrsim.com:88/?id=ncdxyxy>

3-2 网络条件要求

- (1) 说明客户端到服务器的带宽要求（需提供测试带宽服务）
100M。
- (2) 说明能够提供的并发响应数量（需提供在线排队提示服务）
60 人在线。

3-3 用户操作系统要求（如 Windows、Unix、IOS、Android 等）

- (1) 计算机操作系统和版本要求
仿真程序客户端操作系统采用 Windows7 及其以上版本。
管理平台服务器操作系统采用 Windows Server 2008 及其以上版本。
- (2) 其他计算终端操作系统和版本要求
暂不支持其它操作系统或终端。

(3) 支持移动端： 是 否

3-4 用户非操作系统软件配置要求（如浏览器、特定软件等）

(1) 需要特定插件 是 否

(勾选是请填写) 插件名称_____ 插件容量

下载链接

(2) 其他计算终端非操作系统软件配置要求（需说明是否可提供相关软件下载服务）

计算机非操作系统软件配置要求（需说明是否可提供相关软件下载服务）
IE8 以上、谷歌、火狐、360 等主流浏览器，上述浏览器均支持下载服务。

3-5 用户硬件配置要求（如主频、内存、显存、存储容量等）

(1) 计算机硬件配置要求

CPU: i5 3.20GHz; 内存: 4GB 以上; 显卡: 2GB 以上; 硬盘: 500GB 以上（最低所需配置）。

(2) 其他计算终端硬件配置要求

暂不支持其它操作系统或终端。

3-6 用户特殊外置硬件要求（如可穿戴设备等）

(1) 计算机特殊外置硬件要求

专业图形工作站（专业图形显卡，Q4000 以上）、VR 头盔、交互手柄、VR 追踪套件、追踪器、数据线、信号线、电源线、支架、云台

(2) 其他计算终端特殊外置硬件要求

暂不支持其它操作系统或终端

4. 实验教学项目技术架构及主要研发技术

指标	内容
系统架构图及简要说明	<p>The diagram illustrates the system architecture. At the top is the '仿真开发端' (Simulation Development End) containing '开发工具集' (Development Tools) such as 算法组态, 图元组态, 工艺组态, 工况配置, 事故配置, and 评分配置. Below it are the '模型管理平台' (Model Management Platform) and '配置管理平台' (Configuration Management Platform), which handle 模型文件, 工艺文件, DCS 文件, 工况文件, and 评分文件. These feed into the '算法逻辑控制模块' (Algorithm Logic Control Module) which contains four 计算单元 (Calculation Units). This module interacts with the '运算数据库' (Operational Database) and the '仿真运行平台' (Simulation Runtime Platform). The platform includes DCS 控制, 仿真程序, 智能评分, 工况管理, and 事故控制. Below the platform is the '仿真程序学员端' (Simulation Program Student Client). The '网络通讯层' (Network Communication Layer) connects the student client to the server side. The server side is divided into 'CS 架构' (CS Architecture) and 'BS 架构' (BS Architecture), managing 学员管理, 考试管理, 运维管理, 部署管理, and 基础信息查询. At the bottom is the '仿真程序教师端' (Simulation Program Teacher Client) and the '仿真程序管理平台' (Simulation Program Management Platform).</p> <p>系统采用 CS、BS 架构相结合的架构方式。通过 BS 架构，用户访问管理平台，查看相关功能（软件列表、课程列表）和统计信息（学习记录、考试成绩），并启动 3D 仿真项目。</p> <p>启动 3D 项目后，采用 CS 架构模式在用户本机启动 3D 仿真程序及附属程序。3D 仿真程序独立的与网站后台，数据后台进行交互。3D 仿真程序与本地 2D 仿真，后台数据模型程序进行交互。</p>
实验教学项目	<p>开发技术（如：3D 仿真、VR 技术、AR 技术、动画技术、WebGL 技术、OpenGL 技术等）</p> <p>3D 仿真技术实现虚拟教学仿真。3D 引擎在 Windows 平台下通过 DirectX 技术实现 3D 渲染。通过骨骼动画、关键帧和序列帧动画制作 3D 动画。通过计算机图形学（实时阴影，光照贴图，凹凸贴图等）和计算几何学（碰撞检测、射线检测、刚体、流体模拟等）等实现现象仿真。通过后台模块化模型的搭建和链接实现数据仿真。通过 VR，AR 和动作捕捉技术，实现增强虚拟化变现和交互性。</p>

	<p>开发工具（如： VIVE WAVE、 Daydream 、 Unity3d、 Virtools、 Cult3D、 Visual Studio、 Adobe Flash、 百度 VR 内容展示 SDK 等）</p>	<p>采用 Unity3d 作为 3D 引擎，采用 C#语言并通过 Visual Studio 工具进行程序开发。</p> <p>通过 SVN, Microsoft Project 等工具进行程序版本控制和项目管理。</p> <p>通过 Maya, 3D Max 等工具制作仿真资源（模型，贴图，动画）。</p>
	<p>项目品质（如：单 场景模型总面数、 贴图分辨率、每帧 渲染次数、动作反 馈时间、显示刷新 率、分辨率等）</p>	<p>单场景的模型总面数不会超过 100 万，贴图分辨率为 512*512/1024*1024 两类，软件分辨率为 1920*1080，每帧渲染次数不少于 30 次、动作反馈时间不大于 30ms。</p>
	<p>开发语言（如： JAVA、.Net、PHP 等）</p>	<p>JAVA，一门面向对象编程语言，不仅吸收了 C++ 语言的各种优点，还摒弃了 C++ 里难以理解的多继承、指针等概念，因此 Java 语言具有功能强大和简单易用两个特征。Java 语言作为静态面向对象编程语言的代表，极好地实现了面向对象理论，允许程序员以优雅的思维方式对复杂的编程；主要用于后台数据存储和业务逻辑功能的实现。</p>
管理 平台	<p>开发工具（如： Eclipse、Visual Studio、 NetBeans、百度 VR 课堂 SDK 等）</p>	<p>Eclipse，著名的跨平台的自由集成开发环境（IDE）。最初主要用来做 Java 语言的集成开发环境，通过安装不同的插件 Eclipse 可以支持不同的计算机语言，比如 C++ 和 Python 等开发工具；主要用于 java 编码、编译、运行、调试等操作的集成开发。</p>
	<p>采用的数据库 (如：HBASE、 Mysql、SQL Server、Oracle 等)</p>	<p>MySQL，一种关系数据库管理系统，关系数据库将数据保存在不同的表中，而不是将所有数据放在一个大仓库内，增加了速度并提高了灵活性；主要用于后台数据的存储、查询、备份。</p>

5. 实验教学项目特色

(体现虚拟仿真实验项目建设的必要性及先进性、教学方式方法、评价体系及对传统教学的延伸与拓展等方面特色的特色情况介绍。)

(1) 实验方案设计思路：南昌大学药学虚拟仿真实验中心包括药物制剂虚拟仿真实验平台（含固体制剂、注射剂 GMP 仿真实训）、药物合成虚拟仿真实验平台和药品质量评价和大型仪器分析虚拟仿真实验平台，教学资源丰富。本中心坚持“虚实结合，能实勿虚”的原则，以“学科融合、资源共享”为建设理念，构建了学科交叉融合的虚拟仿真实验大平台。利用虚拟仿真技术整合，优化实验教学内容，设计了不同的虚拟实验教学模块，实现更高水平的“教、学、做”一体化，培养具有药物研发、生产和质量控制等方面的具有创新精神的高级技术人才。比如：布洛芬原料药及胶囊剂的工业生产虚拟仿真实验项目是串联和融合了药物化学和药剂学等学科的综合实验训练项目，有利于提高学生的综合素质，将药学学科相关知识和技能融会贯通，进而举一反三、触类旁通，发掘并提升创新能力，造就高品质人才。

(2) 教学方法：布洛芬原料药及胶囊剂的工业生产虚拟仿真实验项目将原料药生产和制剂生产两大块内容有机地融合在一起，阶段性和综合性实训相结合，通过工艺仿真、厂区漫游、设备仿真、生产操作、考核系统等多种方法进行教学，联合应用图片、动画、视频、3D 虚拟技术和多媒体、网络等多种先进技术手段，虚拟仿真实验分别从不同角度逼真地展现、模拟了药品生产的全过程，使学生深刻理解药品生产的各个岗位的要求，掌握药品生产各个环节的知识与技能，加深对专业的认同感。虚拟仿真实验教学过程中，也可以采用学生自主学习的教学方式，学生可以自学自练、自主考核，可以课前预习和课后复习，从而做到以教师为中心到学生为中心的角色转换。

(3) 评价体系：虚拟仿真系统内建有题库系统，提供在线自测自评以及在线实时反馈的功能，为学生的自我巩固学习以及老师的实时指导提供了一个良好的平台。虚拟仿真实验评价系统改变了以往只看实验报告的评分方式，加入了操作出错触发、关键点得分判断、实验计时等技术方法，力求对学生的实验进行全方位考查。系统内设有的考核评价系统注重考察学生的实践水平和创新能力，满足现代药学人才培养的需求，通过考核可以反映学生思考问题和解决问题的真实水平，有利于教学效果进行综合评定，经过反馈的信息教师可以及时调整教学方法，以更有针对性地提高教学效果。

(4) 传统教学的延伸与拓展：传统药学实验教学是实验室小批量药品的实验。对于药学本科学生药物包括原料药和制剂的工业生产的实验与实训，学校需要投入大量的经费和场地进行建设，难度较大。同时，由于制药企业的主要任务是生产，实现市场和经济效益，加上国家对制药企业 GMP 管理规定，制药企业对人员管理、车间洁净度、微生物限度等方面要求较为严格，让药学专业的大多数学生在学习期间参观药厂并进行实际操作也是不可能的。通过开发设计布洛芬原料药及胶囊剂的工业生产虚拟仿真实验项目，逼真地模拟药厂的场景，让学生在虚拟的环境下身临其境地了解熟悉药品生产的一整套流程，提高学生的知识和技能，为学生实验制药企业药品生产岗位的要求打下坚实的基础，是非常有必要的，是传统教学的延伸与拓展。

6. 实验教学项目持续建设服务计划

(本实验教学项目今后 5 年继续向高校和社会开放服务计划，包括面向高校的教学推广应用计划、持续建设与更新、持续提供教学服务计划等，不超过 600 字。)

(1) 持续建设与更新：南昌大学药学虚拟仿真实验中心现建有药物制剂 GMP 模块、药品质量与大型仪器分析模块和药物化学模块，整体上是按照药品生产、研发的一整套流程所需的技能进行设计。今后还将持续建设和更新，一方面是现有的模块继续不断地升级，通过与北京欧倍尔等软件开发公司合作，开发更多功能，在一些细节方面进一步完善，使系统更加智能化和便利化；计划在近期推出本中心的手机客户端，另一方面今后 5 年将增加药理学、药用植物学与生药学、临床药物代谢动力学等模块，增加新的虚拟仿真实验教学项目。此外，今后 5 年内还将引进虚拟现实（VR）技术，实现真实人机交互。除了硬件建设，中心还将加强教师队伍建设，提高教学水平和教学质量；同时不断改善加强管理，以更好地服务学生，包括校内学生和校外学生。

(2) 面向高校的教学推广应用计划：首先是面向高校药学类专业学生，使药学虚拟仿真实验项目成为药学类专业学生提高实验技能的一个重要平台。其次是面向非药学类专业学生，使药学虚拟仿真实验项目成为非药学类专业学生开展通识教育的一个重要的辅助手段，我们将完善校园网的教学服务平台建设，开放资源，使之成为大学生多学科交叉融合的重要结合点，为全校及相关单位开展药学通识教育、实践教学、创新教育和社会服务等提供更为坚实的平台支持。此外，南昌大学药学虚拟仿真实验中心将进一步加大与更多高等院校

及科研单位的学术交流与合作，丰富和完善教学资源，加大资源共享的能力和范围。计划在三年内，在线虚拟仿真课程每学期开设不少于 32 学时，最大在线人数不少于 500 人；每学期开设线下虚拟仿真课程不少于 64 学时。

(3) 面向社会的推广与持续服务计划：在原有开放实验项目的基础上，计划在 3 年内，南昌大学药学虚拟仿真实验中心对其他实验项目全部开放，并提供教学服务。中心将进一步加强与制药企业的合作，一方面通过校企合作，提高虚拟仿真软件教学系统的质量，丰富教学资源；另一方面，通过向药企推广虚拟仿真实验教学项目，使虚拟仿真实验平台成为药企培训员工的重要载体。

7. 诚信承诺

本人已认真填写并检查以上材料，保证内容真实有效。

实验教学项目负责人（签字）：

年 月 日

8. 申报学校承诺意见

本学校已按照申报要求对申报的虚拟仿真实验教学项目在校内进行公示，并审核实验教学项目的内容符合申报要求和注意事项、符合相关法律法规和教学纪律要求等。经评审评价，现择优申报。

本虚拟仿真实验教学项目如果被认定为“国家虚拟仿真实验教学项目”，学校承诺将监督和保障该实验教学项目面向高校和社会开放并提供教学服务不少于 5 年，支持和监督教学服务团队对实验教学项目进行持续改进完善和服务。

(其它需要说明的意见。)

主管校领导（签字）：

(学校公章)

年 月 日

