

天津市虚拟仿真实验教学建设项目立项申报表

学 校 名 称	天津医科大学
实 验 教 学 项 目 名 称	药物的杂质检查与含量分析研究
所 属 课 程 名 称	药物分析
所 属 专 业 类 别	医学类
所 属 专 业 代 码	100701
所 属 专 业 名 称	药学
实 验 教 学 项 目 负 责 人 姓 名	董林毅
实 验 教 学 项 目 负 责 人 电 话	13682164749（手机）
所 在 实 验 中 心 网 址	http://www.tmu.edu.cn/yxshifan/
是 否 为 高 校 联 合 申 报 项 目	是
是 否 为 支 持 中 西 部 地 区 高 校 项 目	否

天津市教育委员会 制

二〇一八年十二月

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.所属专业类别、专业代码和专业名称，依据《普通高等学校本科专业目录（2012 年）》填写。
- 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. 实验教学建设项目教学服务团队情况

1-1 实验教学建设项目负责人情况					
姓名	董林毅	性别	男	出生年月	1982年11月
学历	博士研究生	学位	博士	电话	022-83336658
专业技术职务	副教授	行政职务	党支部书记	手机	13682164749
院系	天津医科大学药学院		电子邮箱	dongliny@tmu.edu.cn	
地址	天津市和平区气象台路22号			邮编	300070
<p>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）。</p> <p>主持的教学研究课题：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 药物分析实践教学与学生创新创业的协同机制研究，天津医科大学，2016-2017. 2. 药物分析课程思政教学改革项目，天津医科大学，2017-2018. 3. 药物分析教学质量标准的研究，天津医科大学，2018-2019. <p>获得的教学表彰/奖励：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 天津医科大学卓越教师，天津医科大学，2018. 2. 天津市大学生课外学术作品竞赛优秀指导教师，天津市教委，2016. 3. 天津医科大学青年教师基本功竞赛优秀奖，天津医科大学，2014. 4. 药学基础化学-天津市级教学团队成员，天津市教委，2017. 					

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）；在国内外公开发行的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、授予单位、署名次序、时间，不超过 5 项）。

近五年来承担的学术研究课题：

1. 基于分子印迹的乳癖平消方调控肿瘤代谢机制研究，天津市科委青年基金，2018.4-2020.3，负责人。
2. 基于趋化运动的解毒中药治疗乳腺癌转移的机制研究，国家自然科学基金青年项目，2014.1-2016.12，负责人。
3. 速效救心丸制备工艺优化，校企合作项目，2018.12-2019.12，负责人。
4. 蒺藜皂苷胶囊质量控制研究，校企合作项目，2016.7-2018.7，负责人。

在国内外公开发行的刊物上发表的学术论文：

1. Preparation of phenyl-boronic acid polymer monolith by initiator-free ring-opening polymerization for microextraction of sulfamethoxazole and trimethoprim from animal-originated foodstuffs. *J Chromatogr A*. 通讯作者，2018.
2. 心脉舒胶囊质控方法研究，中国药学杂志，通讯作者，2018.
3. UPLC-Q-TOF-MS 法同时测定平消片中 7 种成分，中草药，通讯作者，2015.
4. Identification of nuclear factor- κ B inhibitors and β 2 adrenergic receptor agonists in Chinese medicinal preparation Fuzilizhong pills using UPLC with quadrupole time-of-flight MS. *Phytochem Anal*. 第一作者，2014.

获得的学术研究表彰/奖励：

1. 天津市 131 自主创新第三层次人才，天津市科委，2015，独立完成。
2. 中国博士后第八批特别资助、第 55 批一等资助，中国博士后基金会，2015-2018，独立完成。
3. 中国药学杂志年度优秀论文奖，中国药学会，2016，第一。

1-2 实验教学建设项目教学服务团队情况						
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	杨金荣	天津医科大学	高级实验师	中心实验室 副主任	技术支持 方案实施	
2	张瑶纾	天津医科大学	教授	教研室主任	专业指导 仿真教学	在线教 学
3	张晓梅	天津医科大学	实验师	学院办公室 主任	资源协调	
4	崔庆新	南开大学	高级实验师	实验中心 副主任	技术支持 方案实施	管理维 护
5	侯媛媛	南开大学	副教授		专业指导 仿真教学	在线教 学
6	魏晓鹏	天津医科大学	助理实验师		方案实施	管理维 护
7	许煜静	天津医科大学	实验师		仿真教学 管理维护	在线教 学
8	赵文楠	天津医科大学	实验师		方案实施	
9	王涎桦	天津医科大学	副教授		仿真教学 管理维护	在线教 学
10	项振玲	天津医科大学	讲师		仿真教学	在线教 学
11	朱宏秀	北京东方仿真 公司	工程师	产品经理	构架设计 软件开发	技术支 持
12	李扬扬	北京东方仿真 公司	工程师		软件开发 3D 建模	技术支 持
13	赵国强	北京东方仿真 公司	工程师		软件开发 系统运行	技术支 持

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.实验教学建设项目描述

2-1 名称

药物的杂质检查与含量分析研究

2-2 实验目的

本项目从实践教学的角度出发，以学员操作为主体，教师指导为辅助，将药物的杂质检查与含量分析中关键技术的研究方法与仿真软件相结合，通过学生自主设计实验提高学生的综合科研素质，培养学生的创新意识，提高分析和解决问题的能力。

为了使本项目更具有指导学生熟悉掌握药品生产质量管理一线的实际情况，本项目以市售苯磺酸氨氯地平片剂及其原料为例作为实验对象，以《中国药典》2015年版为药品质量研究的标准。通过本项目的实验教学，预计达成以下实验目的：

- (1) 掌握药物杂质检查的基本内容，尤其是潜在毒害物质的分析检查方法。
- (2) 掌握气相色谱法测定药物中残留溶剂的方法。
- (3) 掌握高效液相色谱法测定药物含量的方法。
- (4) 熟悉气相色谱和液相色谱仪的各部件的功能。
- (5) 熟悉药物分析中色谱法的原理与主要应用领域。
- (6) 熟悉分析样品制备和色谱方法学考察的研究内容。
- (7) 了解质谱法测定溶剂残留及重金属的方法。
- (8) 了解药物杂质和有关物质对于药品质量的影响与危害。
- (9) 提高本科学生药物分析的实验研究的综合实践能力。

2-3 实验原理（或对应的知识点）

知识点数量： 13 （个）

药物分析是药品质量控制的主要手段和核心环节，是药学类专业本科生必备的实践生产能力。其中，在药物的生产和贮藏过程中，常常会引入一些影响药物纯度的杂质，可以影响药物的稳定性和疗效，甚至损害人体健康，必须对杂质进行检查，以保证药品质量和临床用药安全有效。药物的有关物质分析和含量测定又是药物质量分析的重要指标，在《中国药典》2015 版中收录了色谱、质谱等多种分析技术，亟待本科学生掌握与熟悉。本项目利用苯磺酸氨氯地平作为实验对象，将药物分析的关键环节进行综合性实验，由学生以《中国药典》2015 版为参考标准，选取模块自主设计药物的杂质检查、有关物质检查与含量测定方法。

苯磺酸氨氯地平最初由 Pfizer 公司研发，最早于 1989 年在英国上市片剂 Istin、比利时上市胶囊剂 Amlor；1992 年，美国 FDA 以 New molecular entity (NME) 批准 NORVASC，规格为 2.5mg、5mg、10mg。辅料为微晶纤维素，无水磷酸氢钙，羧甲淀粉钠和硬脂酸镁。苯磺酸氨氯地平片制备工艺：API 与羧甲淀粉钠、无水磷酸氢钙预混→过筛→再混合→过筛→加入微晶纤维素混合→过筛→再混合→加入硬脂酸镁混合→压片。药典中苯磺酸氨氯地平及片剂检查与含量测定项下包括残留溶剂、炽灼残渣、重金属、砷盐、有关物质、含量测定等内容。

其中，残留溶剂测定中标准溶剂多为国际协调会 ICH 规定应该避免或限制使用，并且属于易制毒至爆危险化学品管制试剂，无法满足传统课堂教学使用。重金属检查和砷盐检查中涉及很多毒性物质，炽灼残渣检查需要控制温度在 500-600 摄氏度，包含高危、高成本、不可逆等需要专业操作技术的实验。色谱及质谱等大型仪器在含量分析的应用以成为药物行业发展的关键技术和应用前沿，亟待本科生独立掌握和熟悉其操作方法及方法学考察研究内容。

- (1) 苯磺酸氨氯地平片的药物化学和药剂学知识
- (2) 苯磺酸氨氯地平片的药理学和药效学知识
- (3) 残留溶剂的测定
 - 1) 残留溶剂的分类及限度

- 2) 常用残留溶剂标准试剂的危化品管理与使用
- 3) 气相色谱仪的结构与工作原理
- 4) 残留溶剂色谱适用性试验
- 5) 顶空进样的原理与方法
- 6) 程序升温的方法与要领
- 7) 残留溶剂的限度检查与定量计算
- (4) 重金属检查
 - 1) 重金属的分类
 - 2) 重金属的危害和控制管理
 - 3) 重金属的检查方法
 - 4) 质谱法测定重金属含量
- (5) 炽灼残渣检查
 - 1) 炽灼残渣检查操作要点
 - 2) 高温马弗炉的结构
 - 3) 恒重的操作要点
- (6) 砷盐检查
 - 1) 砷盐的危害与控制
 - 2) 古蔡氏法的原理与操作要点
 - 3) 二乙基二硫代氨基甲酸银法的原理与操作要点
 - 4) 其他方法
- (7) 有关物质的检查与鉴定
 - 1) 有关物质研究的规范
 - 2) 检查方法的选择
 - 3) 检查限度的设置与评价
 - 4) 有关物质的鉴定
 - 5) 鉴定结果的验证与制备
 - 6) 多元联用技术的应用
- (8) 含量分析方法（以高效液相色谱法为例）
 - 1) 药品质量标准分析方法的建立
 - 2) 含量分析方法的验证
 - 3) 样品制备的常用方法

- (9) 高效液相色谱仪的结构, 工作原理
 - 1) 液相检测原理
 - 2) 二元泵工作原理
 - 3) 六通阀工作原理
 - 4) 自动进样器工作原理
 - 5) 色谱柱分离原理
 - 6) 检测器工作原理
- (10) 高效液相色谱仪的操作方法
 - 1) 仪器开、关机顺序
 - 2) 工作站开机
 - 3) Purge 净化排气
 - 4) 流动相冲洗色谱柱
 - 5) 自动进样器
- (11) 高效液相色谱仪仪器日常维护方法
 - 1) 泵吸滤头清洗
 - 2) 换氙灯
 - 3) 混合室过滤片更换
 - 4) 进样阀
 - 5) 清洗泵单向阀
 - 6) 柱塞密封垫
 - 7) 高效液相色谱仪常见故障及处理方法
- (12) 高效液相色谱仪工作站的使用和数据处理
 - 1) 分析方法设置并保存下载
 - 2) 样品批处理表设置
 - 3) 样品分析
 - 4) 谱图积分
 - 5) 建立校正表
 - 6) 样品含量计算
- (13) 实验报告

2-4 实验仪器设备（装置或软件等）

药物的杂质检查与含量测定研究虚拟仿真教学平台建设所需设备分为硬件基础设备和虚拟仿真软件两部分：

(1) 基础硬件

内 容	备 注
虚拟仿真实验室学生端计算机	含实验场地及配套座椅、 相关教学设施， 主要作为实验课程虚拟 仿真软件安装以及使用
虚拟仿真实验室教师端服务机	用于教师教学
服务器	平台和软件的管理
空调	实验室硬件设施
交换机	网络设备

(2) 虚拟仿真软件

本软件包含以下 10 个部分的培训内容

- 1) 实验安全穿戴
- 2) 实验流程梳理及器具选择
- 3) 重金属检查
- 4) 砷盐检查
- 5) 气相色谱法测定残留溶剂的方法
- 6) 有关物质的鉴定
- 7) 高效液相色谱法测定药物含量的方法

- 8) 药物分析样品的制备
- 9) 检查方法的选择与方法学研究
- 10) 数据处理与实验报告

(3) 配套教学资源

药物杂质检查动画	重金属检查
	砷盐检查
	残留溶剂检查
	炽灼残渣检查
	易碳化物检查
	有关物质检查与鉴定
气相色谱原理动画	气相色谱仪的结构及工作原理
	色谱柱的选择与老化
	顶空进样法
	程序升温法
	电导检测器与氢火焰检测器
	气相色谱的使用与日常维护
高效液相色谱原理动画	液相色谱仪结构及工作原理
	二元泵工作原理
	六通阀工作原理
	自动进样器工作原理

	色谱分离原理
	紫外检测器工作原理
高效液相色谱日常维护	泵吸滤头清洗
	清洗泵单向阀
	柱塞密封垫
	混合室过滤片更换
	检测进样阀
	氘灯更换
质谱法动画	气相质谱联用仪的结构原理及使用
	液相质谱联用仪的结构原理及使用
在线题库（300题）	杂质检查
	含量分析

(4) 药物制剂分析其他辅助实验教学仪器设备

气相色谱仪、高效液相色谱仪、高温马弗炉、气相色谱联用仪、液相色谱联用仪、电子天平、水浴锅、移液器、超声清洗机、过滤装置、无油泵等。

2-5 实验材料（或预设参数等）

试验材料准备：

苯磺酸氨氯地平片供试品，苯磺酸氨氯地平对照品，正丙醇、四氢呋喃、甲醇、乙醇、乙腈、二氯乙烷、三乙胺、纯净水。

实验预设参数包括：

- (1) 重金属检查的操作训练
- (2) 砷盐检查的操作训练
- (3) 残留溶剂检查的操作训练
- (4) 炽灼残渣的操作训练
- (5) 气相色谱仪的操作训练
- (6) 高效液相色谱仪的操作训练
- (7) 色谱工作站的使用和数据处理含量计算操作训练

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）

本项目分为两个主要部分，杂质检查环节正在建设之中，含量分析环节已经通过一个教学周期的试运行，故以此环节为例进行具体展示介绍：

- (1) 拓展式教学体验：虚拟实验是真实实验的仿真模拟系统，逼真地还原了实验场景。学生可在 3D 交互虚拟环境中进行各个环节的实验操作，包括实验方法设计、方法验证、样品准备、仪器设备操作、样品采集、数据分析、实验报告、实验结果评价等。通过演示实验过程、仪器设备构造、管路流动、实验结果等细节，使学生直观、完整地了解实验的流程，以方便学生在网上自主地开展方法学研究实验的预习、复习工作和一系列由于条件限制实验室无法向学生提供的实验操作（如图 1）。

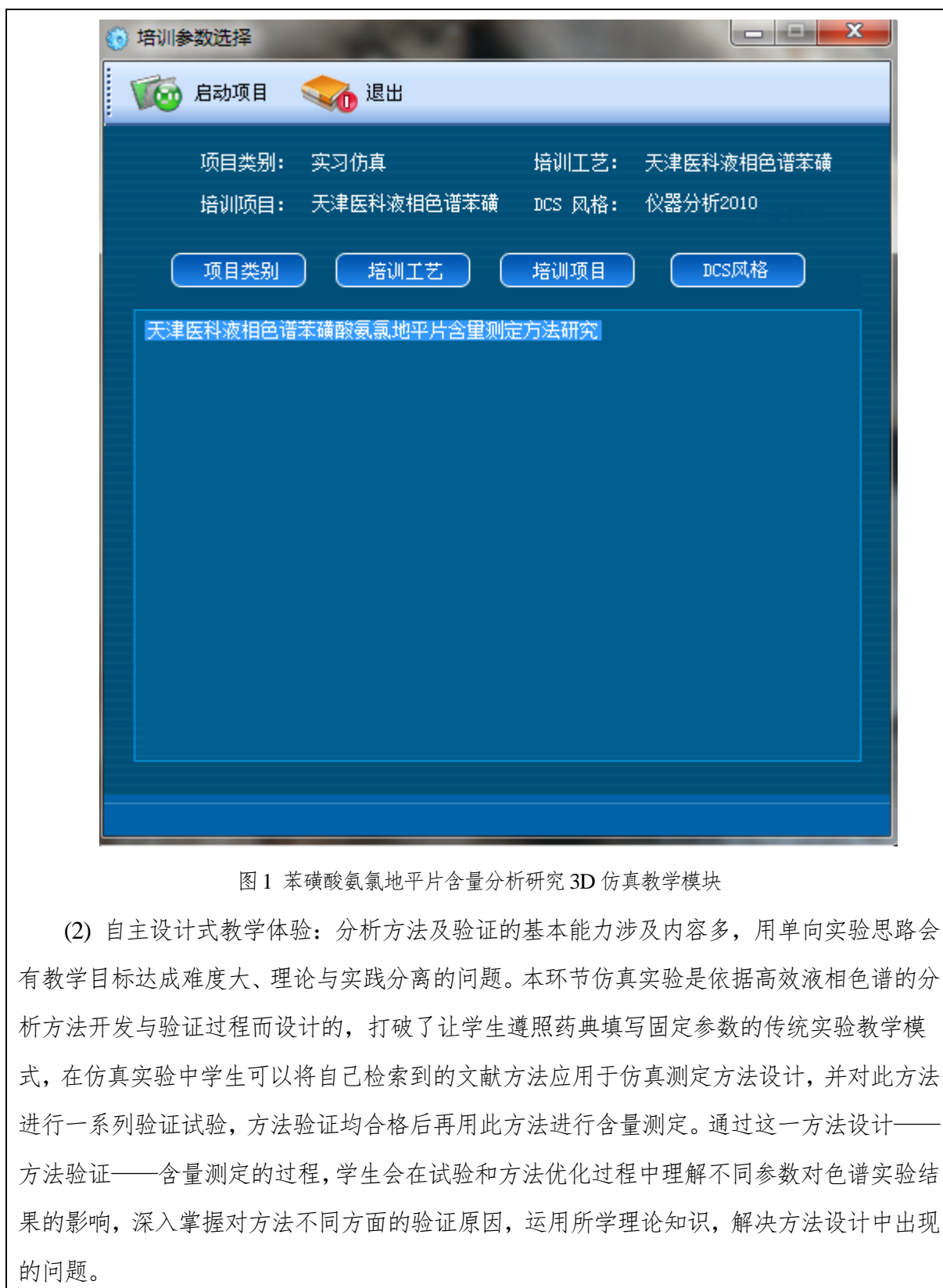


图 1 苯磺酸氨氯地平片含量分析研究 3D 仿真教学模块

(2) 自主设计式教学体验：分析方法及验证的基本能力涉及内容多，用单向实验思路会有教学目标达成难度大、理论与实践分离的问题。本环节仿真实验是依据高效液相色谱的分析方法开发与验证过程而设计的，打破了让学生遵照药典填写固定参数的传统实验教学模式，在仿真实验中学生可以将自己检索到的文献方法应用于仿真测定方法设计，并对此方法进行一系列验证试验，方法验证均合格后再用此方法进行含量测定。通过这一方法设计——方法验证——含量测定的过程，学生会在试验和方法优化过程中理解不同参数对色谱实验结果的影响，深入掌握对方法不同方面的验证原因，运用所学理论知识，解决方法设计中出现的问题。

苯磺酸氨氯地平片含量测定方法的研究实验报告

一、 系统适用性实验

色谱条件

仪器名称	液相色谱仪	仪器型号	岛津 LC20	编号	1
试验时间	2018 年 9 月 9 日	色谱柱型号	Phenomenex Luna C18 柱, 4.6mm×250mm, 5μm	柱长(cm)	25
流动相	甲醇-乙腈-0.7%三乙胺溶液 (35 : 15 : 50)	pH	3.0	流速 (mL/min)	1.0
检测波长 (nm)	237	进样量(μL)	20	柱温(°C)	25
理论板数	按氨氯地平峰计算应不低于 3000				

ALDP 适用性-对照溶液 01

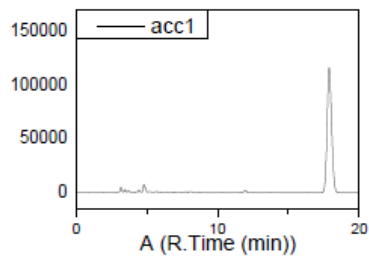


图 4 苯磺酸氨氯地平片含量分析研究 3D 仿真实验教学的实验报告

(4) 启发式教学体验：虚拟实验可以根据不同的实验项目，开发出多种的仿真软件，并建立仿真实验教学模型库。针对实验教学的不同需求，教师可以在不同的实验场景中从虚拟器材库任意选择合适的器材搭建所需实验模块，再让学生自己动手配置、连接、调节和使用实验仪器设备，完成实验（如图 5）。



图5 苯磺酸氨氯地平片含量分析研究 3D 仿真实验教学的仪器设备选择界面

通过“拓展式”、“自主设计式”、“互动式”和“启发式”等教学方法的应用，可以拓展知识的深度和广度、延伸虚拟实验内容的时间和空间。从而激发学生的学习兴趣 and 潜能，调动学习积极性和主动性，培养学生创新思维和实践能力

(5) 在线预习

利用互联网平台，将虚拟仿真实验软件及相关教学视频等素材共享开放，使学生在上虚拟仿真实验课程之前，可以在线自行预习实验内容，并在网络平台上进行预习测试，测试合格后方可参加后续实验课程。

目的是激发学生的学习主动性，促进学生的自主学习能力。

(6) 案例教学（情景教学）

老师经过事先周密的策划和准备，通过讲述药物分析方法学研究的案例，并将实验原理、操作、实验参数设定等理论知识融入案例的讲述过程，组织学生开展讨论或争论，形成反复的互动与交流，从而达到理论教学的目的。

目的是可以让学生通过自己的思考或者他人的思考来拓宽自己的视野，从而丰富自己的知识，提高实验设计方案的合理性。

(7) 上机实践

指导学生通过操作虚拟仿真软件，对实验原理、3D 场景、含量分析方法以及方法学验证等知识进行针对性学习，并通过对仿真软件的沉浸式体验操作，互动式练习，加深理解所学知识。

目的是让通过新的技术手段，提高学生的操作体验，激发学习兴趣的同时可以对理论知识进行有效的补充，提高教学效果。

(8) 教学安排 (共计 12 学时)

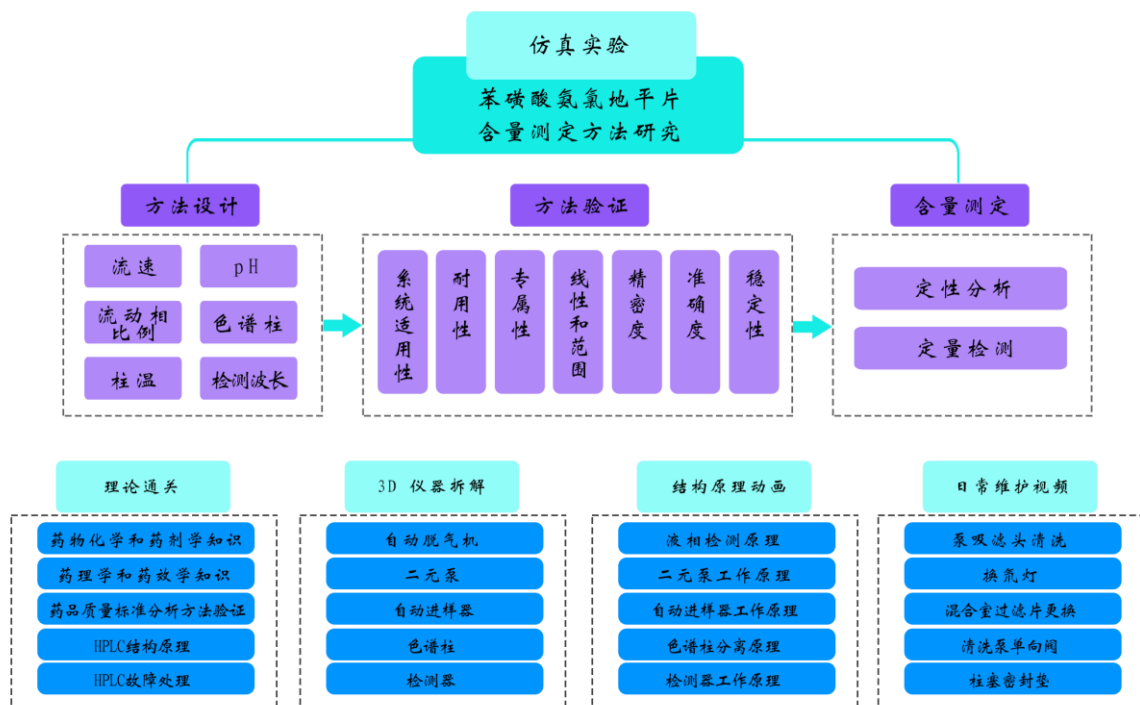
序号	内容	讲授对象	学时	备注
1	软件功能、操作要点以及主要技术参数设定等，方法学研究内容	教师讲解	1	课后学生自主设计实验方案
2	3D 仿真软件现场界面操作	学生练习	2	
3	杂质检查研究虚拟仿真软件	学生练习	3	学生利用课余时间自主练习
4	含量分析研究虚拟仿真软件	学生练习	3	学生利用课余时间自主练习
5	操作考核	学生	3	
6	实验项目成绩	操作考核成绩 +实验报告+实验表现		

2-7 实验方法与步骤要求（学生实际参与的交互性实验操作步骤须不少于 10 步）

本项目通过虚拟仿真实验教学软件的开发，将原本耗时长、成本高所导致的无法在实验教学课堂完成的教学内容，实现为苯磺酸氨氯地平片杂质检查与含量分析研究 3D 虚拟仿真实训，突破了传统实验教学中“时、空”的限制，解决了危化品管制及毒性物质对学生实验回避造成的影响。在大型仪器无法形象展示其内部结构机理的问题面前，创新性地用 3D 技术，将色谱仪、质谱仪各部件拆解开来，让学生自主交互认识各个部件，并清晰地展示流动相流路，使得仪器分析教学生动有趣。在药物分析各环节教学上采用“设计+验证”的实验模式，在传统实验教学基础上为学生提供了将理论知识进行综合性运用的平台。学生在计算机上通过仿真实验操作进行实验课程的预习和复习，进一步加强真实药物分析实验的教学效果。

(1) 仿真教学内容设计：

例：药物的含量分析环节教学内容设计图



(2) 实验方法描述：

通过查找文献或药典，学生自行设计苯磺酸氨氯地平片的杂质检查和含量分析实验方

法，设计各环节实验参数，并对所设计的实验方法进行方法学验证。方法验证全部通过后，用所设计的方法，进行苯磺酸氨氯地平片的杂质检查和含量分析。

例如：学生在含量分析设计的实验参数包括：色谱参数包括：流动相流速，pH值，比例，色谱柱型号，色谱柱柱温，检测器波长等；方法验证内容包括：包括耐用性、专属性、准确度、精密度（重复性、中间精密度）、线性和范围以及溶液稳定性试验。

实验操作后完成实验报告。

学生在老师指导下完成自主设计实验方案进行仿真实验研究。

(3) 学生交互性操作步骤说明：

(以含量分析环节为例，此环节交互性实验操作步骤为14步)

1) 实验预习

包括实验目的和实验内容，认识目标样品及其杂质。

➔

苯磺酸氨氯地平片含量测定方法的研究

一、实验目的：

1. 掌握药物含量测定方法学研究的基本方法。
2. 掌握高效液相色谱法测定苯磺酸氨氯地平片的含量测定方法。
3. 通过实验提高学生药物分析实验研究的能力。

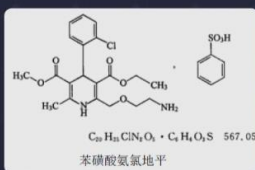
二、实验内容：

通过查找文献或药典，自行设计苯磺酸氨氯地平片的分析实验方法，设定液相色谱仪实验参数，并对所设计的实验方法进行方法学验证。方法验证符合后，用所设计的方法进行苯磺酸氨氯地平片的含量测定。

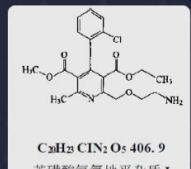
苯磺酸氨氯地平片主要成分为苯磺酸氨氯地平（Amlodipine Besilate），其化学名称为（±）-2-[(2-氨基乙氧基)甲基]-4-(2-氯苯基)-1,4-二氢-6-甲基-3,5-吡啶二羧酸-5-甲酯,3-乙酯苯磺酸盐。

本品含苯磺酸氨氯地平按氨氯地平（ $C_{20}H_{25}ClN_2O_5$ ）计算，应为标示量的90.0% ~ 110.0%。

附：氨氯地平杂质I为2-[(2-氨基乙氧基)甲基]-4-(2-氯苯基)-6-甲基-3,5-吡啶二羧酸-5-甲酯,3-乙酯。



$C_{29}H_{35}ClN_2O_5 \cdot C_6H_4O_3S$ 567.05
苯磺酸氨氯地平



$C_{22}H_{23}ClN_2O_5$ 406.9
苯磺酸氨氯地平杂质 I

确定

2) 实验安全劳保用品穿戴

在进行实验前穿着安全着装，包括实验服、平底鞋、手套、护目镜和实验记录本。

3) 实验器具选择及实验流程

选择本实验所需的仪器试剂，令学生对实验所需物品了如指掌。



拖动右侧进行流程搭建，令学生在进入实验室前预习好实验，设计实验流程，对重要步骤先后顺序谙熟于心。



进入仪器实验室，实验室设计符合国家标准和安全规范，喷淋洗眼器、分类垃圾桶、灭火器、灭火毯、消防沙等一应俱全；天花板具备通风和火警喷淋系统；钢瓶室独立成间，与

仪器室分开。

4) 含量测定方法设计

取苯磺酸氨氯地平对照品 5mg，加浓过氧化氢溶液 5ml，置 70℃加热 10~30 分钟，作为系统适用性溶液，取系统适用性溶液 20 μl 注入液相色谱仪，记录色谱图，氨氯地平峰与氨氯地平杂质 I 峰（相对保留时间约 0.5）的分离度应大于 4.5，理论板数按氨氯地平峰计算不低于 3000。

学生通过自行检索文献查阅资料等方式，自行设计实验，色谱参数包括：流动相流速，pH 值，比例，色谱柱型号，色谱柱柱温，检测器波长等。

实验设计

取本品氨氯地平片10片，分别置50 mL（2.5mg 规格）、100mL（5mg 规格）或 200mL（10 mg 规格）量瓶中，加流动相约30mL，超声约30分钟使苯磺酸氨氯地平溶解，放冷，用流动相稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液。精密量取续滤液20μL照以下色谱条件进样，记录色谱图。

色谱参数设计

- 流动相pH值
取三乙胺7.0mL
加水至1000mL
用磷酸调节pH值
300
- 流动相比比例
甲醇-乙腈-0.7%三乙胺溶液
- 色谱柱选择
- 柱温/°C
- 检测器波长/nm

确认

5) 含量测定方法研究（包括耐用性、专属性、准确度、精密度（包括重复性、中间精密度）、线性和范围以及溶液稳定性试验）

每个验证试验中，主要参数均由学生自行设计。



设计过程中，系统会对按当前设计的参数进行试验，所得的最终试验结果进行综合性预判，并及时提示反馈。

6) 流动相的过滤和超声

过滤装置已经组装完成，打开真空泵，真空度压力表显示当前示数值。将配制好的流动相，倒入过滤量杯，等待过滤完成，甲醇乙腈应选用 $0.22\ \mu\text{m}$ 孔径的有机膜过滤，水相应选择 $0.45\ \mu\text{m}$ 的水膜过滤。过滤完成后，先拔掉真空抽滤连接的胶皮管子，真空表压下降，再关闭真空泵开关，将三角积滤瓶中的溶液倒入溶剂瓶中，超声 10min，放到液相色谱溶剂盘中。

7) 供试品溶液的制备

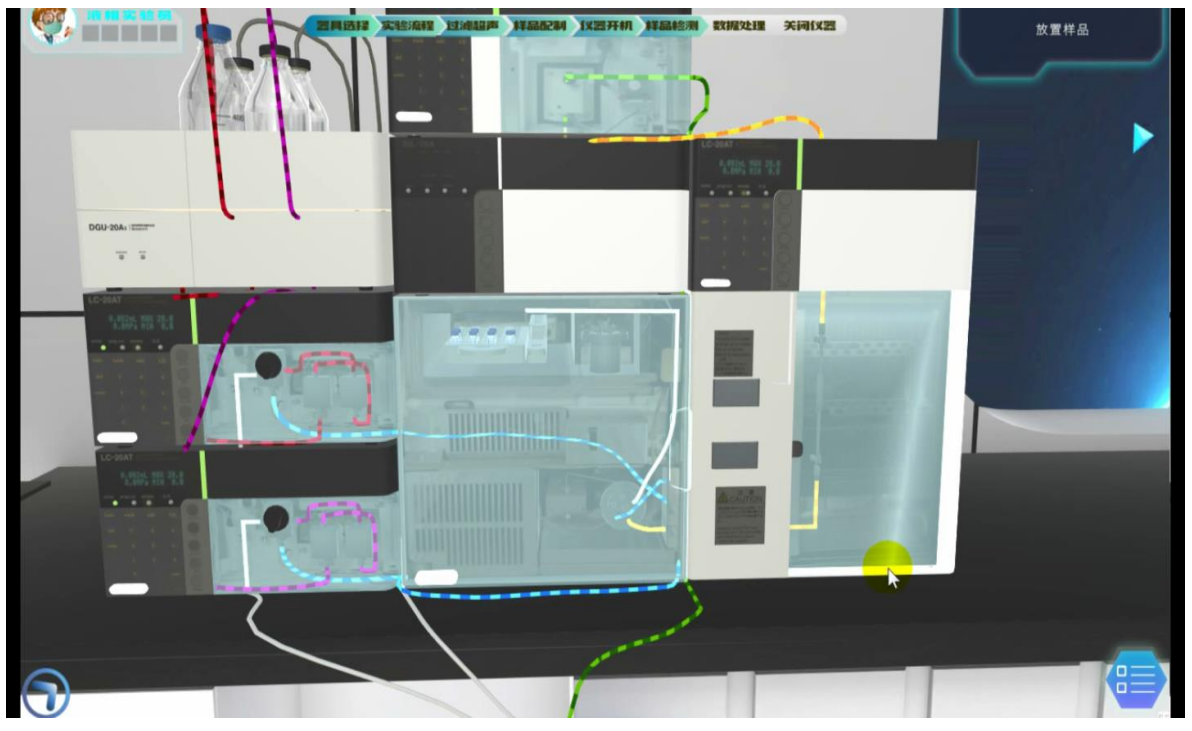
用注射器过滤器，过滤离心管中的未知样品。

8) 仪器开机



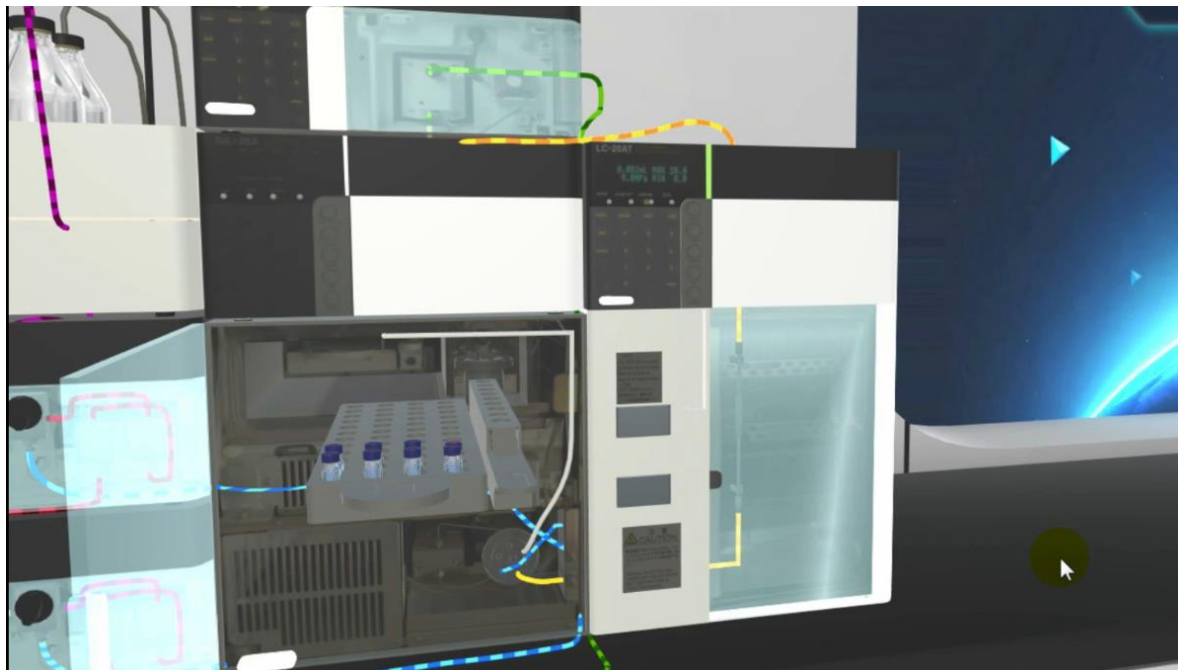
9) 净化排气 (purge)

逆时针旋开 purge 阀，点击 purge 按钮，冲洗流路，排除吸滤头到泵管路中的气泡。仪器外壳半透明，观察管路流动。



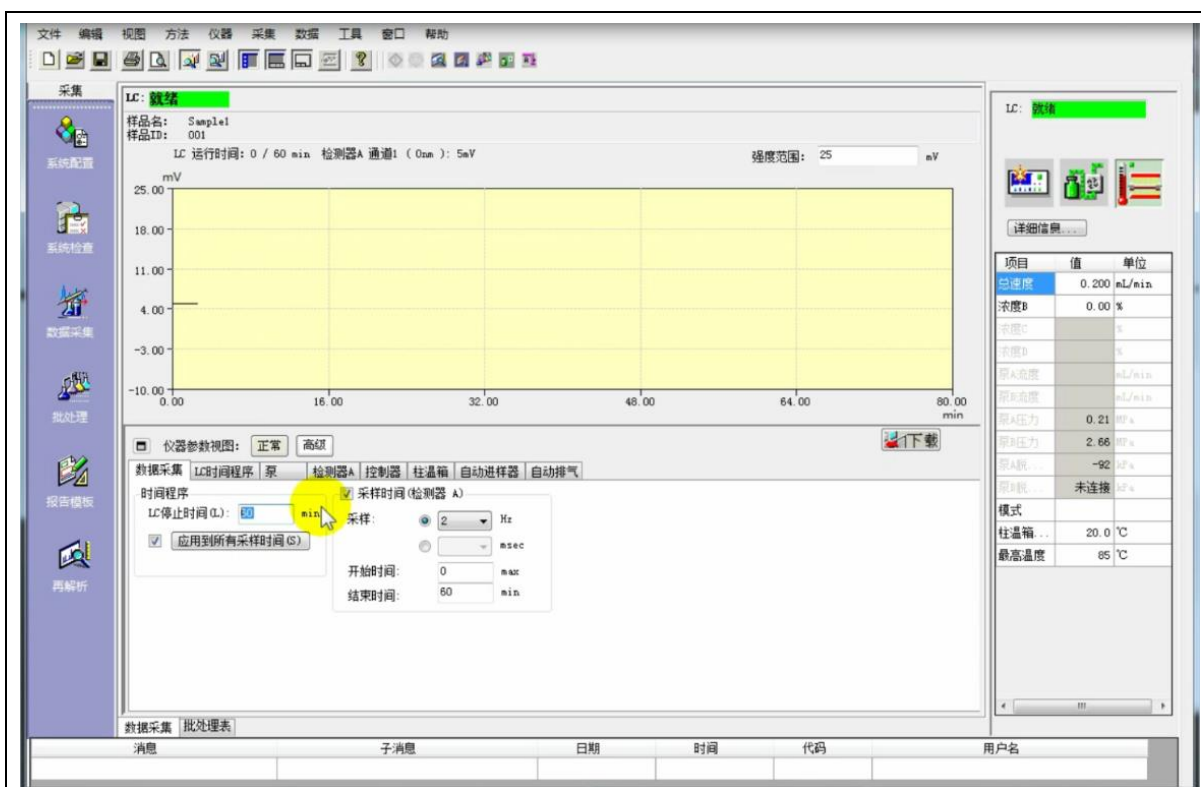
10) 样品放入

仪器配备自动进样器,需将配置好的样品瓶放入样品盘中,将样品盘送至自动进样器中。

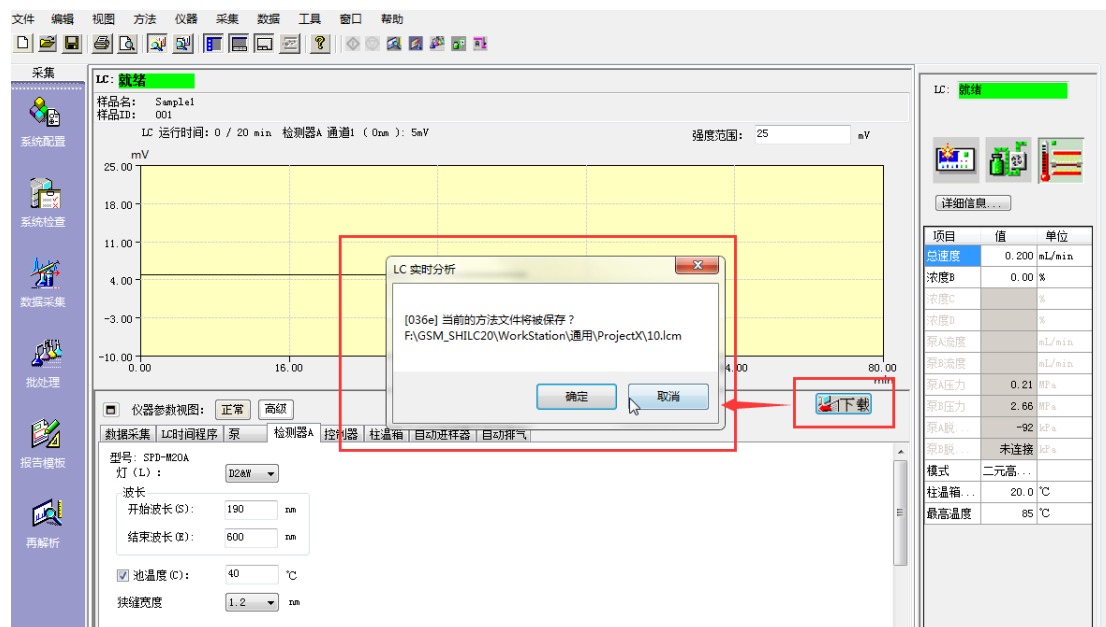


11) 含量分析 (包括色谱条件适应性试验和含量测定)

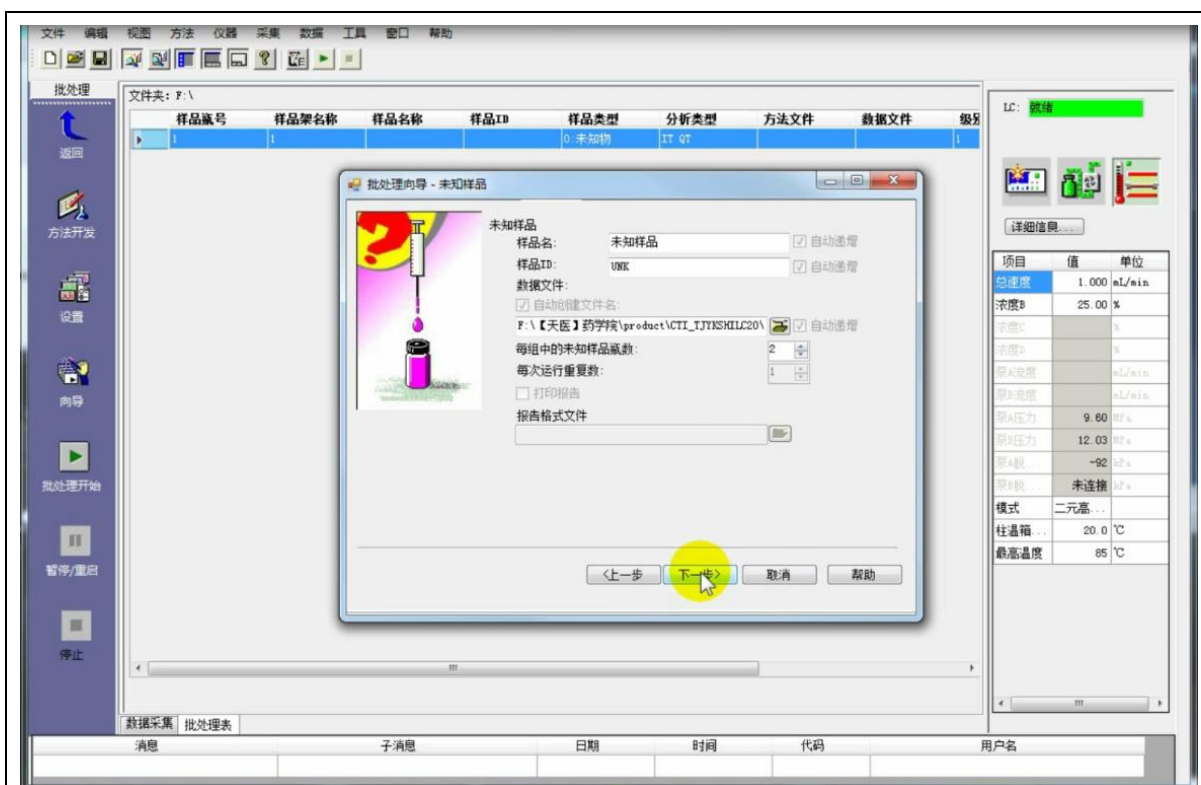
在工作站系统配置中, 点击【自动配置】按钮, 如果 LC 未连接, 或提示错误信息, 请检查液相色谱仪各模块开关是否正常开启。确保 LC 实时分析窗口的状态显示为就绪后, 点击【文件】-【新建方法】, 建立一个新方法, 并进行参数设置。设置数据采集。设置 LC 停止时间为 20min, 并应用到所有采样时间, 即设置色谱图的 x 轴范围。设置二元泵参数。模式选择“二元高压梯度”, 设置总流速, 设置泵 B 的浓度为 80%, 泵 A 的压力限制为 15-20MPa。设置检测器参数。打开 D2&W 即氙灯和钨灯, 设置检测波长。点击【文件】-【保存方法】。填写方法文件名称。



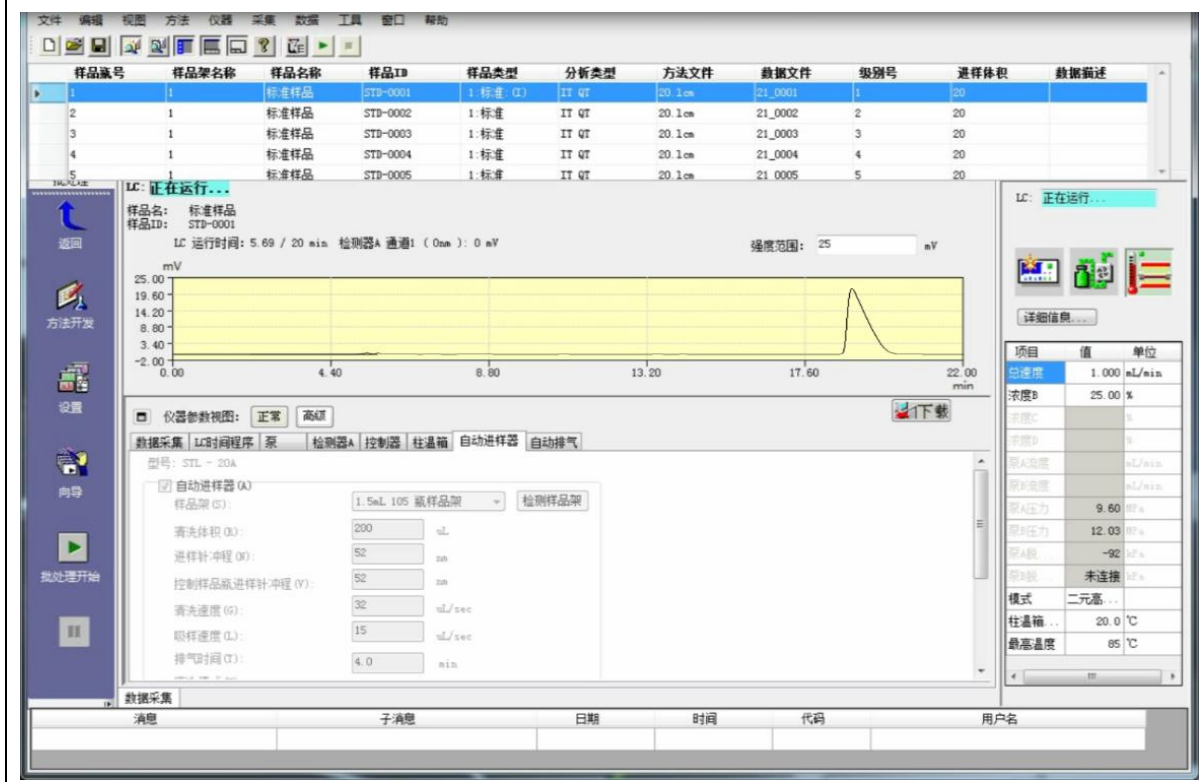
下载方法将参数传输到仪器，每个模块安装新的参数开始运行。



新建批处理表，并保存。在助手栏中点击【批处理】图标。点击【向导】，根据指引填写所需参数。选择方法文件，进样体积输入 20 μ L。根据实验具体情况设置标准样品组数。设置标样的样品名、标准 ID、及数据文件。设置完成。



每个试验得到相应的谱图。



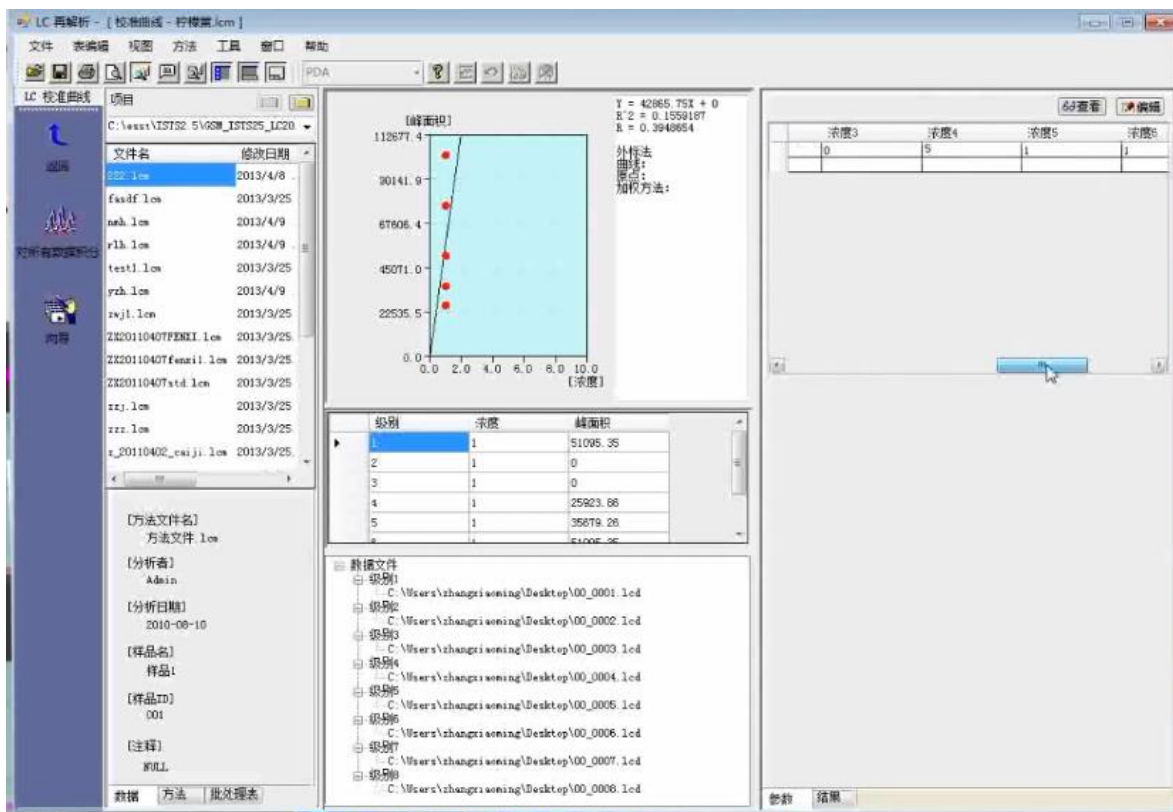
12) 工作站的使用和数据处理

点击助手栏的“分析”，积分中设置相应的参数，点击【确定】，谱图积分完成。

点击【文件】-【保存】，记录积分后的谱图。对每个谱图用同样的方法进行积分并保存。设置校准曲线方法：点击助手栏的“向导”，“下一步”；勾选需要做标曲的目标物的选项，“下一步”；定量方法选择外标法；校准级别为 5；曲线拟合类型为线性；非强制过零点，加权方式无，“下一步”；修改化合物的名称，并填写浓度，点击“完成”。点击助手栏的“应用到方法文件”。

点击助手栏的返回，校准，进入做校准曲线界面。菜单栏点击【文件】-【打开方法文件】，打开保存的校准曲线方法。

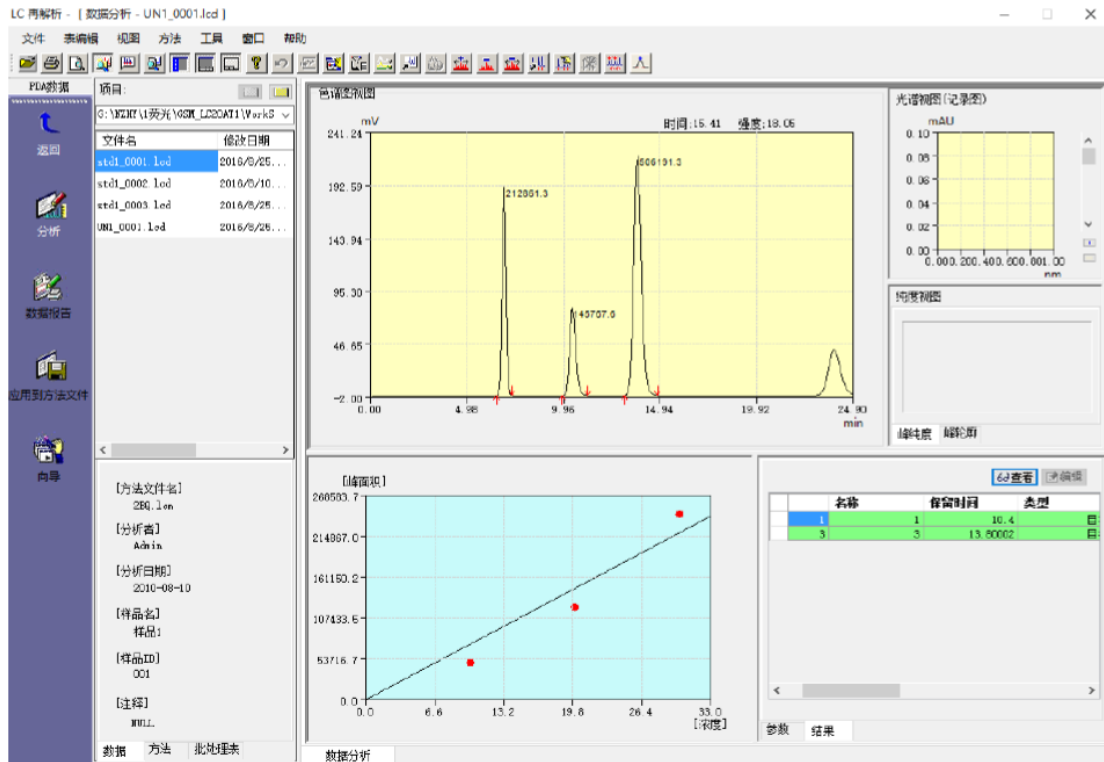
在数据文件处添加相应级别的数据文件；在右上角点查看，点击每个物质名称，分别点“查看”查看每个物质的校准曲线。



13) 未知样定量

未知样的定量：点击返回，点击 PDA 数据分析，菜单栏点击文件——打开未知样谱图，

点“分析”，积分中设置相应的参数，点“确定”，积分未知样。点文件——加载方法，选择保存的校准曲线，结果栏中点“查看”，显示未知样的浓度，点“文件”，“保存”，保存未知样信息。



14) 实验报告（以系统适用性报告为例）

每设计一个验证试验，进行一次仿真试验，并得到相应的谱图数据文件，利用数据文件得到相应单项试验的结果报告。

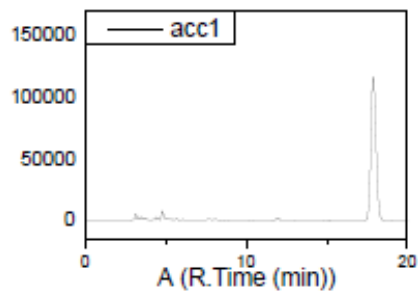
苯磺酸氨氯地平片含量测定方法的研究实验报告

一、 系统适用性实验

色谱条件

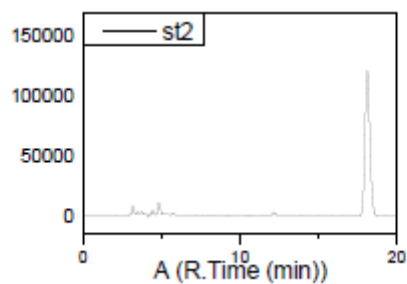
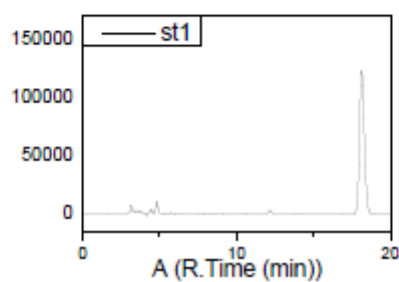
仪器名称	液相色谱仪	仪器型号	岛津 LC20	编号	1
试验时间	2018 年 9 月 9 日	色谱柱型号	Phenomenex Luna C18 柱, 4.6mm×250mm, 5μm	柱长(cm)	25
流动相	甲醇-乙腈-0.7%三乙胺溶液 (35 : 15 : 50)	pH	3.0	流速 (mL/min)	1.0
检测波长 (nm)	237	进样量(μL)	20	柱温(°C)	25
理论板数	按氨氯地平峰计算应不低于 3000				

ALDP 适用性-对照溶液 01



峰#	保留时间	面积	面积%	高度	理论塔板#	分离度	拖尾因子
1	3.156	54419	2.55%	5975	4667	0	0
2	3.461	20716	0.97%	1652	1470	1.115	0
3	3.758	25978	1.22%	2010	3309	0.957	1.979
4	4.404	31816	1.49%	2558	7062	2.744	2.073
5	4.812	92441	4.34%	7781	4291	1.618	1.326
6	5.785	9005	0.42%	940	10652	3.757	1.588
7	7.81	5978	0.28%	432	12198	7.988	1.77
8	8.907	8524	0.40%	503	10285	3.46	1.236
9	11.042	5255	0.25%	393	14646	5.961	1.371
10	12.311	46421	2.18%	2339	13546	3.221	1.161
11	17.905	1830301	85.90%	81558	14615	11.015	1.611
		2130854	100.00%				

ALDP 系统适用性对照



试验结果:

单项结果评价:

结论: 氯氮地平峰与氯氮地平杂质 I 峰 (相对保留时间约 0.5) 的分离度

大于 4.5, 理论板数按氯氮地平峰计算不低于 3000, 系统适用性试验完成。

2-8 实验结果与结论要求

记录每步实验结果。

撰写实验报告，体现实验结果与结论要求。

其他描述：

要求学生能够完成苯磺酸氨氯地平片杂质检查和含量分析研究的操作过程，没有发生重大操作失误；

要求学生对自己设计的实验方案进行验证，通过实验现象、图谱和数据判断实验设计是否合理；

完成纸质版实验报告，并且对实验结果进行分析，提出比较合理的设计方案。

2-9 考核要求

考核成绩由实验表现、实验报告及机考成绩组成，实验表现占 20%，实验报告占 20%，机考成绩占 60%。机考成绩根据各单元操作考核成绩平均得到。不交实验报告，实验成绩评为不及格。

仿真软件在对操作步骤记录并评分的同时，会根据学生的操作情况对其能力进行评价，能力指标分 5 个方面，包括：实验安全、基础理论、操作情况、方法验证、综合能力，在实验结束时由此五方面能力指标出具学生能力雷达图，方便学生了解自己能力掌握和欠缺之处，为其提供复习方向。

2-10 面向学生要求

(1) 专业与年级要求

药学和药物制剂四年级上学期学生；

临床药学三年级上学期学生；

药学及相关专业二年级下学期学生（部分内容学习）。

(2) 基本知识和能力要求等

1. 掌握药物分析杂质检查和含量分析章节的基本理论和知识；

2. 能够基于药学领域等相关理论知识并采用科学方法对药物分析进行研究分析并给出解决思路，包括设计实验、分析与解释数据、并通过信息综合得到合理有效的结论。

3.实验教学建设项目相关网络要求描述

<p>3-1 所在实验中心网址</p> <p>http://www.tmu.edu.cn/yxshifan/</p>
<p>3-2 网络条件要求</p> <p>说明客户端到服务器的带宽要求（需提供测试带宽服务）</p> <p>20M 以上</p> <p>说明能够提供的并发响应数量（需提供在线排队提示服务）</p> <p>100 人同时在线</p>
<p>3-3 用户操作系统要求（如 Windows、Unix、IOS、Android 等）</p> <p>计算机操作系统和版本要求</p> <p>Windows server 2008 及以上</p> <p>其他计算终端操作系统和版本要求</p> <p>windows7 及以上</p>
<p>3-4 用户非操作系统软件配置要求（如浏览器、特定软件等）</p> <p>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）</p> <p>需要下载 flash 插件，插件容量 20 M ， 下载链接 https://www.flash.cn/ 。</p> <p>（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）</p> <p>支持浏览器：ie7 以上 、谷歌、火狐等。</p>
<p>3-5 用户硬件配置要求（如主频、内存、显存、存储容量等）</p> <p>计算机硬件配置要求</p> <p>CPU：四核 3.6GHz 内存：8G</p> <p>硬盘：1T 显卡：GTX745 2G 独显</p> <p>其他计算终端硬件配置要求：无</p>
<p>3-6 用户特殊外置硬件要求（如可穿戴设备等）</p> <p>计算机特殊外置硬件要求：无</p> <p>其他计算终端特殊外置硬件要求：无</p>

4.实验教学建设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		
实验教学项目	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）	3D 仿真、动画技术
	开发工具（如：Unity3d、Virtools、Cult3D、Visual Studio、Adobe Flash、百度 VR 内容展示 SDK 等）	Unity3d Visual Studio
管理平台	开发语言（如：JAVA、.Net、PHP 等）	Net
	开发工具（如：Eclipse、Visual Studio、NetBeans、百度 VR 课堂 SDK 等）	Visual Studio
	采用的数据库（如：Mysql、SQL Server、Oracle 等）	SQL Server Mysql

5.实验教学建设项目拟建成特色

(运用信息技术开展教学理念、教学内容、教学方式方法、开放运行模式、评价体系等方面的特色情况介绍,不超过 800 字。)

教学理念与教学内容

必要性——药物分析在新药研发以及药品生产等方面扮演着重要的角色,其不仅需要扎实的理论基础,更需要具备过硬的动手操作能力。但目前高校开设的大多为基础实验,实验内容以理论验证为主,综合性、设计性、创新性实验较少。并且受到危化品和毒物管理权限限制,药物分析检查实验很难完整开展。

先进性——建设的药物分析虚拟仿真实验项目,增加了创新性实验和设计性实验的内容,软件中通过大量的数据库文件构建“EMG 模拟+模糊控制运算”模型,当输入不同的参数时,仿真软件会给出科学合理的图谱和数据,从而实现对学设定的实验条件进行科学合理的方法学验证。这样就能通过学生自主设计实验提高学生的综合科研素质,以学为本,培养学生的创新意识、分析和解决问题的能力。

(2) 教学方式方法与开机运行模式

本项目的教学方式方法是对传统教学方式补充和突破,主要有以下亮点:

1) 在线预习——利用互联网平台,将实验内容和教学知识点在网络上平台开放共享,使学生可以自行在线预习,并在网络平台上进行相关练习测试。

2) 上机实践——通过操作虚拟仿真软件,学习实验过程的全部知识点,并进行针对性学习,并引导学生参与 VR 虚拟现实的沉浸式体验,激发学习兴趣的同时可以对理论知识进行有效的补充,提高教学效果。

3) 实践教学(真实教学)——学生通过虚拟仿真实验后,在实验室还可以进行药物的有关物质检查实验,采用高效液相色谱法测定不同厂家药物中的有关物质,同时对杂质进行比较,对主要杂质分析其来源和结构。充分体现了以“虚实结合、能实不虚”为导向,以“实验项目驱动为主导、以做中学为学习方式”的教学理念。提高实践效率、增加教学灵活性,有利于学生的个性化培养与创造力开发。

(3) 评价体系

本项目尝试构建多元评价体系,对学生的评价从预习到课堂表现、从平时练习到考核测试、从学生自评到老师评判,覆盖学生的整个实验过程,教师的主观评价与软件系统客观评价相结合,更加客观公正。

6.实验教学建设项目持续建设服务计划

(本实验教学建设项目如获批后,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) 面向高校的教学应用计划:

1. 继续进行实验教学工作,收集学生及一线教师的反馈意见,逐步完善课程体系,形成教学成果报告。

2. 向本校其他专业和其他高校推广应用,不断完善课程体系,丰富教学内涵,形成相关专业的特色教学。

(2) 持续建设与更新:

1. 深入开发——继续对该仿真软件进行开发,通过进一步完善药物的数据库资料,将该软件开发成一个学生能够利用该软件进行多种不同药物虚拟实验研究的实验仿真软件,提高学生的科研能力和综合分析能力。

2. 提升便利性——提升共享网页访问便利性,学生可以绑定手机号或者邮箱登录使用。为每个初次登录者,推送培训计划,并按照10个学时,分解培训计划,让学生有计划有安排地自主学习。

3. 手机APP仿真——手机应用是一大趋势,本项目计划开发手机APP版本的仿真云课堂,把相关实验内容做成APP版本的仿真系统,并与网站登录账户绑定,学习到一定学时,可以免费下载APP版本的仿真系统,提升学生的趣味性和使用粘性。

(3) 持续提供教学服务计划:

1. 面向本市和全国的药品研发企业和药厂提供药物分析研究的虚拟仿真培训服务,为从事药品研发和药物分析人员提供基本技能培训,提升科研能力;

2. 进一步密切校企合作,探索共建、共管、共赢、共享的合作途径与模式;

3. 向周边地区高校及企业开放虚拟仿真教学资源,初步探索合作机制,为今后更大范围内的开放共享探索管理机制。

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。

实验教学建设项目负责人（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建设项目在校内进行公示，并审核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建设项目如果被认定为“天津市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，并予以经费投入和保障。

主管校领导（签字）：

（学校公章）

年 月 日