布洛芬生产仿真虚拟实训软件操作说明书

欧倍尔

北京欧倍尔软件技术开发有限公司

2017 年 10 月

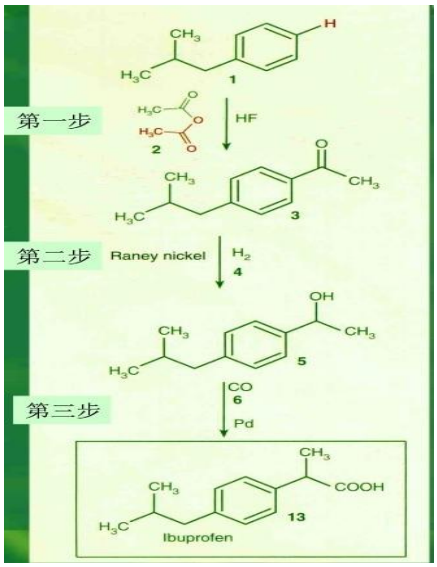
地址：北京海淀区清河永泰园甲 1 号建金商厦 515-516 室　　邮编：100085
E-mail: bjoberj@163.com　　电话：010-82830966　　网址：www.bjoberj.com

目 录

第一章 工艺简介 1
1.1 合成工艺简介 2
1.1.1【4-异丁基苯乙酮的合成】 2
1.2 精制工艺简介 2
第二章 软件使用介绍 3
2.1 软件启动界面 3
2.2 软件操作 4
2.3 启动界面 4
2.4 评分文件介绍 5
2.4.1 软件管理模块 5
2.4.2 软件评分模块 5
2.5 基本操作 8
2.6 模式介绍 9
第三章布洛芬生产虚拟仿真实训操作说明 10
3.1 布洛芬合成工艺任务 10
3.2 布洛芬精制任务 12

第一章 工艺简介

布洛芬是世界卫生组织、美国 FDA 唯一共同推荐的儿童退烧药，是公认的儿童首选抗炎药。布洛芬具有抗炎、镇痛、解热作用。治疗风湿和类风湿关节炎的疗效稍逊于乙酰水杨酸和保泰松。适用于治疗风湿性关节炎、类风湿性关节炎、骨关节炎、强直性脊椎炎和神经炎等。



1.1 合成工艺简介

1.1.1【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 300 L 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 NaHF2 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。

1.1.2 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。待妇女应结束后，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。

1.1.3 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。

1.2 精制工艺简介

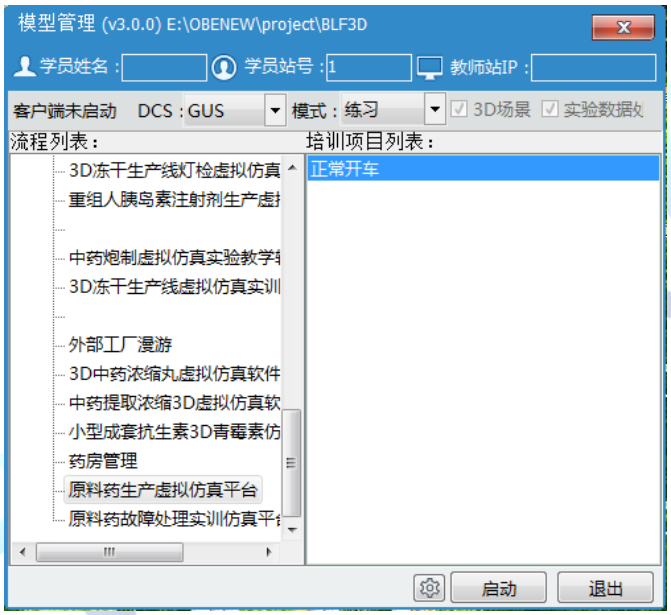
通过微孔薄膜过滤，滤液导入结晶釜中进行浓缩，先蒸出乙醇。所得浓缩液冷却结晶，将悬

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。

第二章 软件使用介绍

2.1 软件启动界面

完成安装后就可以运行虚拟仿真软件了，双击桌面快捷方式，在弹出的启动窗口（图-1）中选择“原料药生产虚拟仿真平台”“原料药精制虚拟仿真平台”，培训列表中选择任何一个项目，也可选择模式（练习或考核），然后点击“启动”按钮



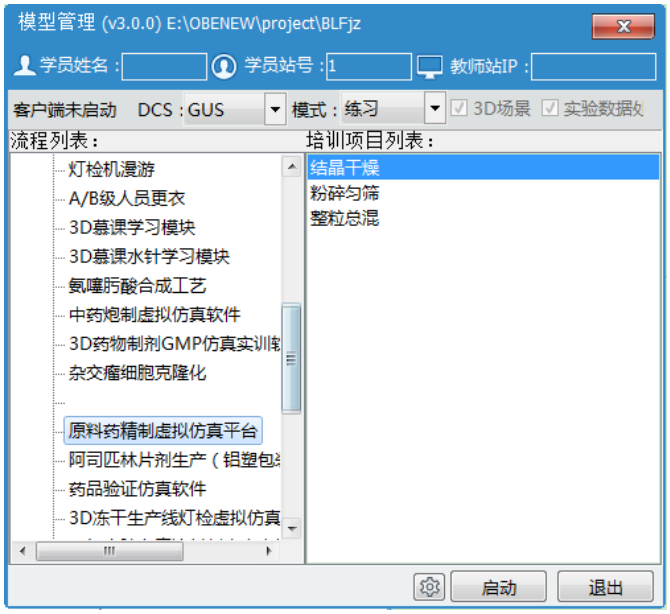


图-1

2.2 软件操作

启动软件后，出现仿真软件加载页面（图-2），软件加载完成后进入仿真实验操作界面（图-3），在该界面可实现虚拟仿软件的所有操作。

项目由布洛芬合成工艺化工厂模块和布洛芬精制 GMP 模块组成。

2.3 启动界面

化工模块启动界面：



布洛芬精制模块启动界面：



图-2

2.4 评分文件介绍

2.4.1 软件管理模块

包含软件开始，暂停，终止按钮。系统，变量，快门，模型速率。



2.4.2 软件评分模块

包含了生产流程岗位分类，评分内容操作状态，评分类型介绍。

评分类型：普通评分，顺序评分，条件评分，质量评分等丰富的考核标准。


生产流程
评分状态
评分类型

任务开始界面


基础知识
GMP
GMP基础知识
知识点以及
扩展知识
North
West
East
South
地图位置显示
W
A
D
S
右击设备，了解工艺。

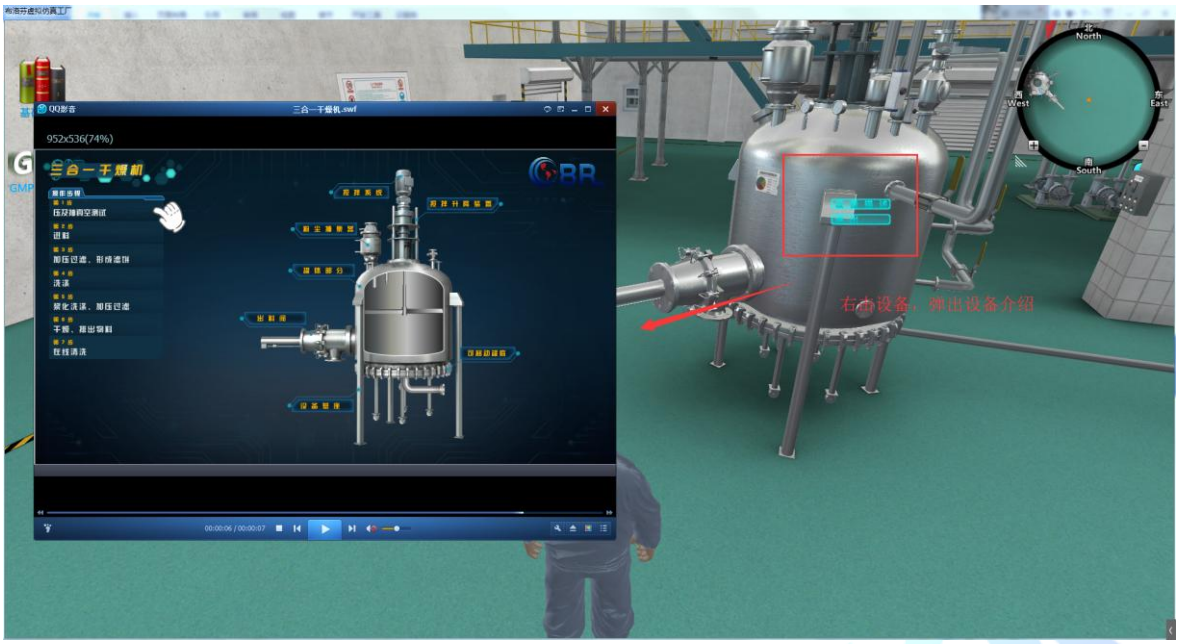


图-3

布洛芬精制模块





图-3

2.5 基本操作

- 角度控制：W--前进，S--后退，A--向左，D--向右、鼠标右键--视角旋转、鼠标滚轮--视角水平高度调节。
- 3D 场景中的任务触发方式：通过左键点击或走近如下图标，可完成相应的操作。

图示						
说明	生产岗位操作规程	岗位清洁操作规程	记录表格	当前任务名称	当前任务操作提示	设备介绍
图标						
说明	任务详情	操作历史记录	主菜单	知识拓展	帮助	知识点

设备列表

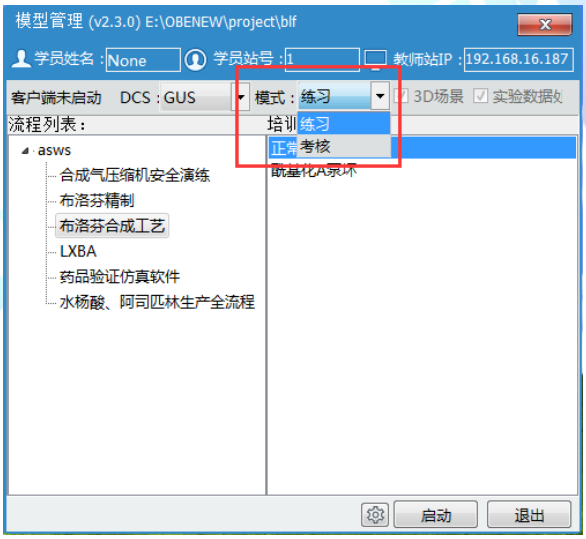
序号	名称		
1	乙醇计量罐	11	浓缩结晶釜

2	石油醚计量罐	12	三足离心机
3	乙酰氯计量罐	13	双锥干燥机
4	异丁基苯计量罐	14	物料提升机
5	耐腐反应釜	15	二维混合机
6	水解釜	16	万能粉碎机
7	水洗釜	17	高效震荡筛
8	高压釜		
9	氢化釜		
10	溶解脱色釜		

2.6 模式介绍

练习：该模式针对的对象为初学者。相应的步骤有步骤提示，学生只有正确的完成当前的操作，才会出现下一步操作的提示。

考核：学生使用练习模式后，教师可通过考核模式对学生的学习效果进行检测，该模式下无步骤提示，完成相应的步骤得到相应的分值，可作为教师评定的标准。



第三章布洛芬生产虚拟仿真实训操作说明

3.1 布洛芬合成工艺任务



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。



开启平台上水解釜泵后阀 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。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。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。

3.2 布洛芬精制任务

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。



粉碎过筛：填写生产前检查列表，对万能粉碎机进行空载试机确认，确保设备运转无异常，修改生产状态标示牌，将开产前的状态标示修改为准备生产产品的状态标示，修改生产状态标示牌，将开产前的状态标示修改为准备生产产品的状态标示，若旋振筛上层接料口处桶内有物料，则需对桶内物料进行二次粉碎和过筛，关闭筛分机，再次查看旋转筛上层接料口处桶内物料，进行下一步操作，生产结束开始清场操作，首先清洗生产设备。



整粒总混：生产前检查确认完毕，找到 QA 人员领取生产许可证，将接料斗安装在混合机上进行混合操作，设置混合机转速为 12r/min，运转时间是 20min，将确认的打印条贴在生产记录的相应位置并骑缝签字，二维混合机加料操作，总混结束后点击确定出料按钮，确认记录填写正确，设备停运断电。

