



普通高等教育“十五”国家级规划教材

制药工程导论

白 鹏 主编



化学工业出版社
教材出版中心

TQ44
3187

普通高等教育“十五”国家级规划教材

制药工程导论

白 鹏 主编

化学工业出版社
教材出版中心
·北京·

(京)新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

制药工程导论/白鹏主编. —北京: 化学工业出版社,
2003. 7

普通高等教育“十五”国家级规划教材
ISBN 7-5025-4254-X

I. 制… II. 白… III. 药物-制造-高等学校-
教材 IV. TQ46

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 043370 号

普通高等教育“十五”国家级规划教材

制药工程导论

白 鹏 主编

责任编辑: 何曙霓

文字编辑: 丁建华

责任校对: 凌亚男

封面设计: 蒋艳君

*

化学工业出版社 出版发行
教材出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京云浩印刷有限责任公司印刷

三河市延风装订厂装订

开本 787 毫米×960 毫米 1/16 印张 15½ 字数 283 千字

2003 年 8 月第 1 版 2003 年 8 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-4254-X/G·1119

定 价: 22.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

前 言

1998年教育部公布了新的高等学校专业目录，“制药工程”作为一门独立的专业被确定下来。制药工程是一个宽口径的全新专业，它涵盖了全部医药原料药的生产即化学制药、生物制药和中药制药。到目前为止，全国已有数十所理工科院校和医药院校相继成立了“制药工程”专业。但国内一直未有相应的专业课教材。为了解决急需的教学用书，中国医药教育协会协调自国内较早已设立制药工程专业的20余所院校，先后在天津、石家庄和武汉组织了三次全国制药工程专业建设研讨会，讨论和磋商了“制药工程专业”的教学大纲、教学内容以及教材编写。《制药工程导论》就是根据上述会议精神进行编写的，并且被确定为普通高等教育“十五”国家级规划教材。

“制药工程导论”课程的主要任务是使学生学习和掌握原料药制造过程的基本原理和工程方法，并且对设备知识也有一定的了解。以此为教学目标，本教材的内容包括：各种常用反应器，化学制药反应器（搅拌釜式反应器和固定床反应器），生化反应器、微生物发酵反应器、细胞培养反应器；以及制药分离过程的各种单元操作技术，包括吸附、离子交换、色谱法分离、萃取、超临界萃取、结晶、精馏、分子蒸馏、过滤和离心分离、膜分离。作为与制剂工程的衔接，本书在最后概括性的介绍了制剂及其制备过程，以增长学生对制剂工程全貌的了解。为方便教学，书末配有与各章内容相对应的练习题。

本书由天津大学白鹏教授主编。各章编写人员分别为：第1章白鹏；第2章曲红梅；第3章葛建红、韩振为；第4章葛建红；第5章高瑞昶、曲红梅；第6章曲红梅；第7章白鹏、许松林；第8章和第9章朱宏吉；第10章蒋建兰。

本书在编写过程中，得到了编者所在单位的大力支持，化学工业出版社有关专家给予了热情帮助并提出宝贵意见，从而保证了编写工作的顺利进行，在此表示衷心感谢。

由于制药工程是一门新兴专业，没有现成的教材可供参考，编者掌握的信息资料有限，加之实践经验和水平所限，书中肯定存在不当之处，诚请同行批评指正。

编 者

2003年4月

目 录

第 1 章 绪论	1
1.1 制药工程的概念	1
1.2 制药工程技术的构成	2
1.3 制药分离技术	3
1.4 制药工程课程的学习方法	4
第 2 章 反应合成技术概论	5
2.1 化学反应过程与反应器	5
2.1.1 搅拌釜式反应器	6
2.1.2 固定床反应器.....	14
2.2 生化反应过程与反应器.....	24
2.2.1 生化反应过程.....	24
2.2.2 生化反应器的设计.....	25
2.2.3 生化反应器的分类.....	26
参考文献	46
第 3 章 吸附和离子交换	47
3.1 吸附分离.....	47
3.1.1 吸附的原理.....	47
3.1.2 吸附剂的物理性质.....	48
3.1.3 常用的吸附剂.....	49
3.1.4 吸附平衡和吸附等温线.....	52
3.1.5 吸附分离过程和基本计算.....	54
3.1.6 吸附速率和物质传递.....	57
3.1.7 吸附剂的再生.....	58
3.2 离子交换分离技术.....	59
3.2.1 离子交换基本原理.....	59
3.2.2 离子交换在制药工业中的应用.....	68
3.2.3 离子交换动力学.....	74
3.2.4 离子交换设备.....	78
参考文献	82

第 4 章 色谱法分离技术	83
4.1 色谱法基本原理	83
4.2 色谱法的分类	86
4.2.1 气相色谱	87
4.2.2 液相色谱	88
4.2.3 其他色谱方法	90
4.3 色谱法的设备及操作	96
4.3.1 气相色谱设备	96
4.3.2 液相色谱设备	97
4.3.3 色谱法与其他分离方法的比较	98
4.3.4 气相色谱法和液相色谱法的比较	99
4.4 色谱法应用举例	101
4.4.1 生物大分子的色谱分离	101
4.4.2 手性药物的色谱分离	103
4.5 色谱法基本理论	105
4.5.1 保留时间理论	105
4.5.2 谱带扩展和分离效率	107
参考文献	109
第 5 章 萃取	110
5.1 溶剂萃取	110
5.1.1 基本概念	110
5.1.2 萃取方式和理论收率计算	111
5.1.3 萃取设备及萃取分离的主要影响因素	113
5.1.4 几种新型溶剂萃取技术	116
5.2 超临界流体萃取	120
5.2.1 超临界流体萃取的基本原理	121
5.2.2 萃取剂的选择	121
5.2.3 分离模式及工艺流程	122
5.2.4 超临界流体萃取过程及其应用	123
5.3 固液萃取	124
5.3.1 基本原理	124
5.3.2 萃取剂选择	124
5.3.3 设备及操作	124
5.3.4 应用实例	125

5.4 其他萃取方法	125
5.4.1 微波协助萃取	125
5.4.2 化学萃取	128
参考文献	129
第6章 结晶分离	130
6.1 结晶的基本原理	130
6.1.1 溶解度	130
6.1.2 溶解度曲线与过饱和	131
6.2 晶核的生成和晶体的成长	133
6.2.1 晶核的生成	134
6.2.2 晶体的成长	135
6.3 结晶控制	136
6.4 结晶过程的简单计算	137
6.4.1 物料衡算	137
6.4.2 热量衡算	138
6.5 常用结晶设备	139
6.5.1 冷却式结晶器	139
6.5.2 奥斯陆结晶器	140
参考文献	143
第7章 蒸馏	144
7.1 间歇精馏	144
7.1.1 间歇精馏的基本原理	145
7.1.2 间歇精馏的流程和操作	146
7.1.3 间歇精馏的重要参数	147
7.1.4 间歇精馏计算	151
7.1.5 特殊间歇精馏过程	156
7.2 水蒸气蒸馏	159
7.2.1 水蒸气蒸馏的原理	160
7.2.2 水蒸气量的计算	161
7.2.3 水蒸气蒸馏的应用举例	163
7.3 分子蒸馏	164
7.3.1 分子蒸馏过程及其特点	164
7.3.2 分子蒸馏流程和分子蒸发器	165
7.3.3 分子蒸馏的基本概念与计算	167

7.3.4 分子蒸馏在制药领域的应用	170
参考文献	171
第8章 过滤和离心分离	172
8.1 过滤	172
8.1.1 过滤的基本概念	172
8.1.2 过滤的基本理论	174
8.1.3 过滤的基本操作	178
8.1.4 过滤设备	181
8.2 离心分离	189
8.2.1 离心分离原理	189
8.2.2 离心沉降	190
8.2.3 离心过滤	194
参考文献	195
第9章 膜分离	196
9.1 膜分离基本原理	197
9.2 超滤	198
9.2.1 超滤技术的特点	198
9.2.2 超滤膜组件	198
9.2.3 超滤系统设计	200
9.2.4 膜的污染与清洗	202
9.2.5 超滤应用举例	203
9.3 膜分离理论和计算	204
9.3.1 膜性能参数	204
9.3.2 分离机理	205
9.3.3 浓差极化-凝胶层	206
9.3.4 影响超滤速度的因素	208
参考文献	209
第10章 药物制剂技术概论	210
10.1 液体制剂	210
10.1.1 溶液型液体制剂	211
10.1.2 溶胶剂	212
10.1.3 高分子溶液剂	212
10.1.4 混悬剂	212
10.1.5 乳剂	213

10.2 注射剂与滴眼剂·····	214
10.2.1 注射剂·····	214
10.2.2 滴眼剂·····	217
10.3 固体制剂·····	218
10.3.1 散剂·····	218
10.3.2 颗粒剂·····	219
10.3.3 胶囊剂·····	220
10.3.4 丸剂·····	221
10.3.5 片剂·····	223
10.4 其他制剂·····	225
10.4.1 栓剂·····	225
10.4.2 软膏剂与凝胶剂·····	226
10.4.3 膜剂与涂膜剂·····	228
10.4.4 气雾剂·····	229
10.5 新剂型与新技术·····	230
10.5.1 缓释、控释制剂·····	230
10.5.2 经皮吸收制剂·····	231
10.5.3 靶向制剂·····	231
10.5.4 制剂新技术·····	231
参考文献·····	232
练习题·····	233

第 1 章 绪 论

制药工程是应用生化反应或化学合成以及各种分离单元操作,实现药物工业化生产的工程技术,它包括生物制药、化学制药、中药制药。制药工程与人类生命健康密切相关,它是奠定在药学、生物技术、化学和工程学基础上的一门交叉学科,它探索和研究制造药物的基本原理、制药新工艺、新设备,以及在药品生产全过程中如何符合 GMP(药品生产质量管理规范)要求进行研究、开发、设计、放大与优化。

过去制药工程并未被设置为一门独立的专业,其内容分散地存在于化学制药、生物化工、药物制剂、中药制药等相关专业之中。生命科学与医药产业的快速发展,促进了制药相关知识与技术的交叉融合和完善,逐渐形成一门具有相对独立性的专门技术,同时也急需培养大批掌握制药工艺理论、具备工程能力以及通晓药品生产质量管理的专业技术人才。因此,在 20 世纪末经过广泛的专家论证和研讨,制药工程作为高等教育的一门新专业被确定下来。这是制药工业对技术专门化人才需求的必然结果。

1.1 制药工程的概念

笼统的说,工业生产上制造药物的全过程就是制药工程。制药全过程又分为原料药生产和制剂生产两个阶段。原料药属于制药工业的中间产品,而药物制剂才是制药工业的终端产品,方可用于疾病的治疗。因此,从药学和工程学的角度来看,制药工程的定义应有广义和狭义之分。

就广义而言,利用原料进行批量生产,制造出可用于治疗疾病的药品的过程就是制药过程,其所应用的技术都可归入制药工程技术的范围。制药过程更准确地可概括为以下两步。

① 将各种原材料放入特制的设备中,在能源的作用下,经过一系列复杂的过程,生产出原料药。

② 遵照 GMP 要求,在特定的环境条件下,利用专门的设备将原料药加工成各种制剂,经过包装,成为医药品。上述技术及其实施过程称为“广义的制药工程”。

从上述过程来看,第一步是生产原料药,以过程为主,如氧化、磺化、发酵、提取、萃取、结晶等单元操作。在这一历程中,物质的结构和形态不断发生变化,称为药物的制造过程,即狭义的制药工程,它在工程学中属于过程工业的范畴。第二步是生产制剂,以工序为主,如配料、混合、灌装、压片、包衣等。在这一历程中,物

质的结构和形态不变，称为制剂工程。它在药学学科中归于药物制剂领域，在工程学中属于加工工业的范畴。过程工业与加工工业两者的比较见表 1-1。

表 1-1 过程工业与加工工业的区别

比较项目	过程工业	加工工业
物质结构和形态	变化	不变化
实现方法	各种反应及分离过程	不同的加工工序
所依靠设备	釜、罐、塔器、泵	适当的设备
产品计量	质量或体积(千克、吨、升等)	件数(片、支、粒等)

综上所述，狭义的制药工程是侧重于原料药生产的过程技术。

1.2 制药工程技术的构成

原料药的生产分为两个阶段：第一阶段为药物成分的获得；第二阶段为药物成分的分离纯化，如图 1-1 所示。其第一阶段为药物成分的获得，是将基本的原材料通过化学合成(合成制药)、微生物发酵或酶催化反应(生物制药)或提取(中药制药)而获得产物，其中含有目标药物成分，但此时的产物除药物成分外，尚存在大量的杂质及未反应的原料，需进行分离提纯。第二阶段为药物成分的分离纯化阶段，是将第一阶段的产物经过萃取、离子交换、色谱分析、结晶等一系列分离过程的处理，使药物成分的纯度提高，同时降低杂质含量，最终获得原料药产品，使其纯度和杂质含量符合制剂加工的要求。

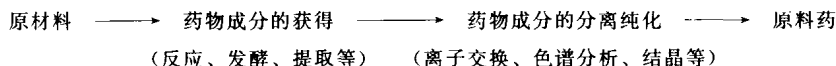


图 1-1 原料药生产的阶段划分

原料药生产过程中的第一阶段是生产的上游过程(upstream process)。它以制药工艺学为理论基础，针对所需合成的药物成分的分子结构、光学构象等要求，制定合理的化学合成或生化合成工艺路线和步骤，确定出适当的反应条件，设计或选用适当的反应器，完成合成反应操作以获得含药物成分的反应产物。中药制药过程的这一阶段，则是根据中药提取工艺对中药材进行初步提取，获得含有药物成分的粗品。制药工艺学所涵盖的化学制药、生物制药以及中药制药中，获得药物成分的化学反应、微生物发酵、酶催化合成、基因工程、中草药粗提取的工艺、方法和技术是原料药制造过程的开端和基础。

原料药生产过程的第二阶段是生产的下游过程(downstream process)。其目的是采用适当的分离技术，将反应产物或中草药粗品中的药物成分分离纯化，使

其成为高纯度的、符合药品标准的原料药。药物成分的分离纯化技术是以传质分离工程学为理论基础,针对药物成分与杂质在物理和化学性质方面的差异,如溶解度、分子范德华力、分子带电离子、化学亲和力和等的差别,选择合适的分离方法(如萃取、离子交换、色谱分析等),制定合理的工艺流程和操作条件,设计或选用适当的设备,完成分离纯化操作,获得合格的原料药产品。制药分离工程涵盖了化学制药、生物制药和中药制药中药物成分分离纯化技术的原理和方法,是生产获得合格原料药的重要保证。

就原料药生产的成本而言,分离纯化处理步骤多、要求严,其费用占产品生产总成本的比例一般在50%~70%之间。化学合成药的分离纯化成本一般是合成反应成本费用的1~2倍;抗生素分离纯化的成本费用约为发酵部分的3~4倍;有机酸或氨基酸生产则约为1.5~2倍;特别是基因工程药物,其分离纯化费用可占总生产成本的80%~90%。因此,研究和开发分离纯化技术,对提高药品质量和降低生产成本具有举足轻重的作用。

1.3 制药分离技术

原料药生产中的反应合成与化工生产、特别是精细化学品生产基本上没有差别。但是,就分离纯化而言,原料药生产与化工生产的差别却非常明显。因此,制药分离技术在制药工程中具有特殊的地位。

与普通有机化工生产过程中的分离纯化相比,制药分离纯化具有三方面的特殊性。第一,制药合成产物或中草药粗品中的药物成分含量很低,例如抗生素质量百分含量为1%~3%,酶为0.1%~0.5%,维生素 B_{12} 为0.002%~0.003%,胰岛素不超过0.01%,单克隆抗体不超过0.0001%等,而杂质的含量却很高,并且杂质往往与目的产物有相似的结构;第二,药物成分的稳定性通常较差,特别是生物活性物质对温度、酸碱度都十分敏感,遇热或某些化学试剂会失活或分解,使分离纯化方法的选择受到很大限制,例如蒸馏、升华等加热方法应用较少;第三,原料药的产品质量要求,特别是对产品所含杂质的种类及其含量要求比有机化工产品严格得多。

由于制药分离技术必须适应原料药生产中原料含量低、药物成分稳定性差和产品质量要求高的特点,因此,药物分离纯化的技术往往需要对化工分离技术加以改进和发展,然后应用于制药生产。化学合成制药的分离技术与精细化工分离技术基本相同,生物制药和中草药的药物成分稳定性较差,其分离纯化技术相对特殊一些。制药工程的常用分离技术见表1-2。

表 1-2 制药工程的常用分离技术

分离技术种类	应用范围
过滤、离心分离、萃取、吸附、超滤、精馏	药物(合成产物、发酵液、中药)的分离提取和初步纯化
色谱分析、离子交换、结晶、超滤	药品的精制和高度纯化

1.4 制药工程课程的学习方法

制药工程是以实验和实践经验为基础的科学技术。事实上，每一项工程技术都是建立在特定科学原理基础之上的一种方法，所针对的是某一类带有共性的特定原料(混合物)。因此，学习每一项工程技术，都应该先以了解和认识其基本原理及适用范围入手，在理解工程技术基本原理之后，再学习和掌握工艺流程以及装置的操作控制方法。学习工程技术需要掌握的最终内容是装置工艺参数和设备参数的设计计算方法。

基于上述指导思想，本书每一章的内容选材和编写安排，都遵循使学习者经历以“感性认识”方式为主，了解过程的基本原理、工艺流程、操作控制法等技术内容；然后再以“理性认识”方式为主，掌握过程的基本概念、公式的推导及其工程简化，以及相关的经验公式等理论内容。如此编排的目的，是希望学习者通过符合工程技术实践规律的认知历程，在学习和掌握工程技术具体方法的同时，领会工程技术的理论和方法——“从实践中来，到实践中去”的精髓。

第2章 反应合成技术概论

除中药成分外，药物有效成分通常是靠化学反应或生化反应得到的。而反应器则是进行反应的核心设备，它为原料提供适宜的环境以完成一定的反应。反应器的结构、操作方式和操作条件对原料的转化率、产品的质量和生产成本等有很大影响。同时一些参数的检测与控制对于反应过程的顺利进行也是至关重要的。

2.1 化学反应过程与反应器

反应动力学是反应工程学的基础理论之一，主要研究化学反应过程的速率及其影响因素。反应过程动力学主要包括两个方面的内容。第一是本征动力学又称微观动力学，主要研究没有传递等工程因素影响时化学反应所固有的速率。除了反应本身的特性外，该速率只与各反应组分的浓度、温度、催化剂及溶剂性质有关。第二是宏观动力学，又可称为反应器动力学，主要研究在反应器内所观测得到的总反应速率以及影响因素，包括反应器的形式和结构、操作方式、物料的流动与混合、传质与传热等。

化学反应过程的复杂性使得反应动力学具有多样性。例如对于催化反应和酶催化反应，反应动力学可以表达为分子水平动力学；对微生物发酵反应，其动力学可在细胞水平上来表达。它们都具有其独特性，需要用各自所特有的动力学来处理。

在制药工业中反应器是反应合成过程的核心设备，其性能由以下方面决定。

(1) 反应器的传递特性 即传质、传热以及动量传递。这些传递特性将影响到反应器内的原料和产物的浓度以及温度分布，进而会影响到反应器内某一组分的反应速率。

(2) 反应器的设计与放大 在设计反应器时，首先要对反应器进行选型，确定操作方式，然后再进行设计计算。反应器的选型及操作方式要根据反应的本征动力学特性、生产工艺要求以及物料特性来决定。采用不同的反应器型式和不同的操作方式会对反应动力学和反应器的生产效率产生不同的影响。

(3) 反应器的优化与控制 反应器的优化包括操作优化和设计优化，即在分析有关化学反应过程特征基础上，进行工程基础研究，从而制定出最合理的技术方案和最优操作条件，进行反应器的最优设计，以达到优质、高产、低消耗的目的。为了能使反应器在最佳条件下运转，必须对反应过程的参数进行检测与控制。

制，这也是优化反应过程的基础。

反应器主要包括搅拌釜式反应器、固定床反应器等，分别介绍如下。

2.1.1 搅拌釜式反应器

搅拌釜式反应器广泛应用于医药、肥料、染料、涂料、冶金等行业。搅拌釜式反应器由搅拌器和釜体组成。搅拌器包括传动装置、搅拌轴(含轴封装置)、叶轮(搅拌桨)，而釜体则包括筒体、夹套和内构件。内构件包括挡板、盘管、导流筒等。工业上应用的搅拌釜式反应器有很多种，按反应物料的存在状态可以分为均相反应器和非均相反应器两大类，见表 2-1 所示。

表 2-1 搅拌釜式反应器

反 应 器	实 例
均相反应器	
1. 低黏度物系	中和反应器
2. 高黏度物系	溶液法合成橡胶反应器 聚酯预聚反应器 苯乙烯本体聚合反应器
非均相反应器	
1. 固液反应器	磷酸反应器
2. 液液反应器	悬浮聚合反应器 乳液聚合反应器
3. 气液反应器或气液固三相反应器	发酵反应器 淤浆法低压聚乙烯反应器 液相加氢反应器 聚酯后聚反应器(高黏流体中脱除少量气体)

2.1.1.1 常用搅拌器

常用搅拌器主要分为适用于低黏度流体的和适用于高黏度流体的两大类。适用于低黏度流体的搅拌器有桨式、涡轮式、三叶后掠式、布鲁马金式等，如图 2-1 所示。适用于高黏度流体的搅拌器有锚式、门式、螺带式等，如图 2-2 所示。

2.1.1.2 评价搅拌操作特性的参数

搅拌器转动时可以向槽内流体输入机械能，流体获得适宜的流动场后进行动量、热量和质量传递或者进行化学反应。因此搅拌过程所研究的主要对象是流动场和输入能量，即不同操作目的需要什么样的流动场以及需要输入多少能量，而各种形式搅拌器在不同操作条件下又能够提供什么样的流动场、能供给多大能量，搅拌器的选型其实就是使这种“需要”和“可能”进行匹配。

通常用搅拌釜内的流动状态、循环流量、流速分布、剪切率和剪切率分布来评价搅拌釜内的流动场。常用来评价搅拌器循环能力的参数包括：

搅拌雷诺数 Re (反映了搅拌釜内的流动状态)、排量 Q_d 、循环流量 Q_c 、排量

第 2 章 反应合成技术概论

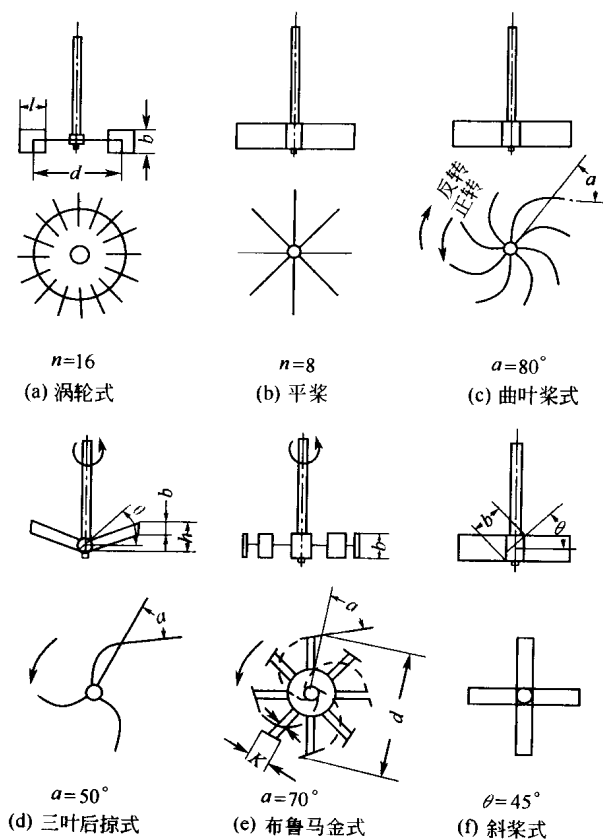


图 2-1 适用于低黏度流体的搅拌器

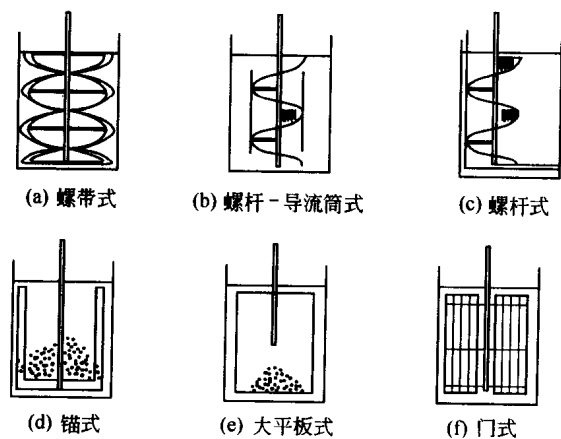


图 2-2 适用于高黏度流体的搅拌器

数 N_{qd} 、循环量数 N_{qc} 、翻转次数 N_l 和循环次数 N_c 。剪切数 N_s 宏观反映搅拌器的剪切能力。单位体积搅拌功率 P_V 表示输入能量的大小。功率数 N_P 是表征搅拌器功耗特性的重要参数。可用混合时间数 T_m 和混合效率数 C_c 评价搅拌器的混合特性。功率数与排量数之比 N_P/N_{qd} 反映了搅拌器使流体受剪切和促使流体进行循环所需能耗的相对大小, 搅拌器的桨端线速度 U_l 是最大剪切率的量度, 这二者也是评价搅拌器操作特性的重要参数。

排量是通过叶轮的轴向循环流量; 釜内不通过叶轮的轴向循环流量称为诱导流量 Q_i 。循环流量是排量和诱导流量之和。桨式搅拌器的循环流量是排量的 1.5 倍左右。

混合时间是指达到规定混合均匀度所需的搅拌时间。混合时间数 T_m 表示达到规定混合均匀度搅拌器需要旋转的圈数。用于高黏度流体的搅拌器, 如螺带式搅拌器和螺杆-导流筒式搅拌器的 T_m 在层流域是常数; 适于低黏度流体的搅拌器, 如桨式、涡轮式、三叶后掠式搅拌器的 T_m 在强湍流域是常数。 T_m 越小表示搅拌器的混合速率越高。在过渡流域, 各种搅拌器的 T_m 随 Re 的增大而减小, 因此很难评价过渡流域内搅拌器的混合能力。混合效率数 C_c 是能耗 W_v 和 (θ_m/η) 之积。当流体的黏度 (η) 和混合时间 (θ_m) 一定时, 两个搅拌器的 C_c 值之比等于其能耗之比。搅拌器的 C_c 值越小, 混合效率越高。 $\sqrt{(P_V/\eta)}$ 与剪切率成正比, 剪切数 N_s 反映了搅拌器每转一圈流体所受的剪切量。 N_s 值越大, 搅拌器的剪切能力越强。

这些参数可广泛应用于搅拌器选型、设计和放大。

2.1.1.3 搅拌器的混合性能

将不同性质但互溶的两种液体混合, 搅拌时两种液体被破碎成块团(或呈溶质团、浓度斑)并且彼此掺合起来, 这些块团的形状是不规则的, 块团的尺寸随搅拌的进行而连续地减小。两种液体间的扩散将通过块团的边界进行, 边界处的组成先发生变化, 再逐渐扩展至块团内部, 最终达到分子级的混合。如果液体不被打碎成小块团从而形成较大接触面, 扩散过程将会进行得很慢; 然而若没有扩散过程, 即使长时间不断搅拌也不能够获得分子级均匀的混合物。可见, “破碎”和“扩散”缺一不可。破碎和使细块团掺匀的过程称为宏观混合; 而通过扩散达到分子级混合的过程称为微观混合。

低黏度流体搅拌时的流动状态通常处于湍流区域, 此时扩散速率很高, 混合速率由宏观混合控制。搅拌高黏度流体时宏观混合速率和微观混合速率为同一数量级。宏观混合靠流体的轴向对流循环来完成; 微观混合时需要使块团细分化和增加块团之间接触面的剪切作用。可用 N_{qd} 数、 N_{qc} 数、 N_l 数和 N_c 数来表征流体的轴向对流循环作用; 剪切作用则用 N_s 数来评价。功率数与排量数之比 N_P/N_{qd} , 是辨别叶轮属于剪切型还是循环型的依据。