

(4061) 流變測定法

1. 牛頓黏度

當施加外力於流體上，流體之流動程度取決於其內分子間作用所產生之內摩擦力及所施加外力之強度。將流動阻力之測量值定義為流體之黏度。黏度係數 η ，過去稱為絕對黏度，係以牛頓黏性流定律定義：

$$\sigma = \eta \cdot \dot{\gamma} \quad (1)$$

σ ：剪應力，使材料之連續平行層在各自平面上相對於彼此移動所施加之壓力。

$\dot{\gamma}$ ：剪切率，剪應變隨時間變化之速率。

雖然應力和應變二詞經常互換使用，但應注意流變學上此二術語不可互換：應力係每單位面積上所受力或每單位面積所受一組系統力之同義詞；應變係指變形（意即形狀或大小改變）。若流體之黏度為一常數，與剪切率或所受剪應力無關時，則該流體可稱為具牛頓流體。由於黏度與溫度相關，測定時溫度應控制於 $\pm 0.1^\circ$ 範圍內。

一般而言，低分子量液體及溶劑、溶質均為低分子量之溶液會遵守牛頓定律。然而高分子量液體、含有高分子量溶質之溶液及膠體分散液（例如：懸浮劑和乳劑），一般不遵守牛頓黏性流定律，

稱為非牛頓流體。

國際單位制 (SI) 中，黏度單位為帕斯卡·秒 (Pa·s)，相當於 $1 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ 或公分—公克—秒 (cgs) 系統中之 10 泊 (poise)。大部分牛頓流體黏度係以毫帕·秒作為單位 ($1 \text{ Pa} \cdot \text{s} = 1000 \text{ mPa} \cdot \text{s}$; $1 \text{ mPa} \cdot \text{s} = 1 \text{ centipoise}$ (厘泊))。在相同溫度下，流體之牛頓黏度與其密度 ρ 之比值 (即動力黏度 ν) 將黏滯力與慣性力作連結：

$$\nu = \frac{\eta}{\rho} \quad (2)$$

動力黏度 SI 制單位為 $\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ 或為更常見之 $\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ (注意: $1 \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1} = 1 \text{ centistoke}$ (cS 或 cSt))。史托克 (stokes) 或厘史托克皆為動力黏度於 cgs 系統中之單位)。

1.1. 以毛細管黏度計測定牛頓黏度

牛頓流體之黏度係使用玻璃毛細管黏度計測定，例如圖 1 (簡單 U 型管毛細管黏度計，亦稱為奧士華毛細管黏度計) 及圖 2 (恆定或懸浮-水平黏度計，亦稱為尤氏毛細管黏度計) (注意：本通則所指黏度，係指絕對黏度或牛頓黏度)。恆定或懸浮水平黏度計係一種較穩健之設計，較不受溫度變化所影響。

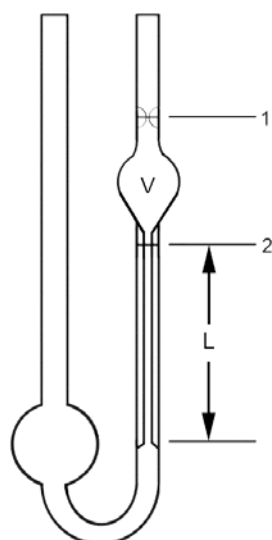


圖 1 簡單 U 型管（或奧士華型）毛細管黏度計（注意：各變數定義於內文）

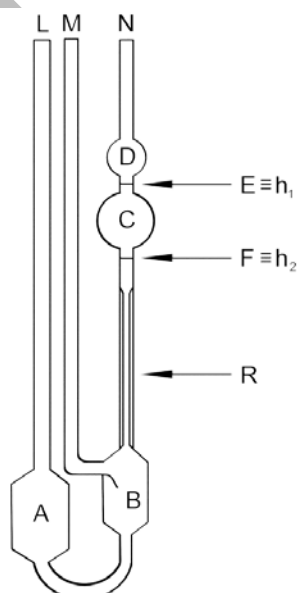


圖 2 懸浮水平（或尤氏型）毛細管黏度計（注意：各變數定義於黏度測定法（通則 1004）黏度—毛細管方法

下述範例以圖 1 為準，相同原理亦適用於圖 2。依圖 1 之裝置，給定量之流體體積 V ，如圖 1 中線 1 與線 2 之間所界定範圍，所流經長度 L 半徑 r 毛細管之流動時間為 t 。只要知道流體密度 ρ ，即可利用帕穗方程式計算黏度：

$$\eta = \frac{\pi r^4 t \Delta P}{8LV} \quad (3)$$

P ：壓力。

所施加壓力差 ΔP 定義為：

$$\Delta P = (h_1 - h_2) \times g \times \rho \quad (4)$$

h_1 ：從底部位置至線 1 所測得管內流體高度。

h_2 ：從底部位置至線 2 所測得管內流體高度。

g ：重力加速度（標準值 = $9.80665 \text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$ ）。

玻璃毛細管黏度計由於 ΔP 相對較小，一般歸類為低剪應力儀器。

典型剪應力 σ 與剪切率 $\dot{\gamma}$ （在壁上）範圍分別為 $0.1 \sim 15 \text{ Pa}$ 與 $100 \sim 20000 \text{ s}^{-1}$ 。

毛細管之絕對尺寸通常不便於測量，因此採用經驗法則校正個別黏度計管。收集公式 (3) 及公式 (4) 中所有常數，使成單一黏度計常數 k ，求得動力黏度之近似公式：

$$\nu = k \times t \quad (5)$$

為測定 k ，於固定溫度下測定已知黏度液體之流動時間，該結果

可用於計算特定溫度下之黏度計常數。

若須要較高準確度，可使用下列公式計算：

$$v = k \times t - (E/t^2) \quad (6)$$

E ：動力能量因子，單位為 $\text{mm}^2 \cdot \text{s}$ 。

黏度計常數 k 與動力能量因子 E 係由一組穩定、澄清且已知運動力黏度（黏度對照標準品）之牛頓流體，經測定其流動時間而決定。

固定溫度下，以合適之黏度標準品測得黏度計常數，可持續使用該數值，至黏度計受熱或機械壓力而改變其毛細管尺寸為止。

一般而言，黏度計之校正、操作及清潔應依儀器製造商建議執行。

必須非常謹慎地清理毛細管黏度計，並應顯示無任何吸附之殘存物或顆粒狀有機或無機污染物。表面污染物可能改變毛細管尺寸與界面張力。

黏度測定法（通則 1004）所記載之測定法，適用於承受剪應力時表現出牛頓行為之流體。該測定法不適用於非牛頓流體之鑑定特性描述，因該類流體測定結果可能出錯及多變。

黏度測定法（通則 1004）所述之毛細管黏度計，係於樣品通過毛細管時所產生單一剪切率下，測定流變性質。因為非牛頓流體剪切率與剪應力間關係並非線性，除非有規定可在多種剪切率下

測定流體，該測定法不適合測定非牛頓流體。更嚴重之問題是，非牛頓流體之剪切率會從毛細管中心至毛細管壁逐漸減少，且當毛細管黏度計液面下降時，剪應力會隨時間而變化。因此毛細管黏度計本質上不適合用於測量非牛頓流體特性。

由於玻璃毛細管黏度計之 ΔP 小，測定高黏度流體上並不實用，採用外部加壓氣貯室或其他恆壓來源之毛細管擠壓黏度計，係唯一可行之替代用毛細管裝置。此外毛細管擠壓黏度計允許操作人員改變剪切率或剪應力，因此可用以鑑定非牛頓流體。在黏度測定法（通則 1004）中並未說明該設備。

1.2. 以旋轉式黏度計測定牛頓黏度

本法原理係利用旋轉器以恆定之角速度(轉速)在液體中旋轉時，測定作用於旋轉器上之力（扭矩）。旋轉黏度計可用於測定牛頓流體之黏度或非牛頓流體之表觀黏度。旋轉式儀器其方法及操作如黏度—旋轉方法中所述。牛頓黏度可依據黏度—旋轉方法中提供方法及操作，利用旋轉式黏度計／流變儀測定之。無論剪切率（或旋轉速度）為何，計算所得牛頓流體黏度應相同（在實驗誤差內）。

2. 非牛頓流變學

如牛頓黏度段落所述，牛頓黏性變形或黏性流定律描述所施加應

力 ρ 與剪切率，或速度梯度 $\dot{\gamma}$ 所造成流動之關係。分散系統（意即懸浮劑或乳劑）或包含大分子成分之液體，通常不遵守牛頓定律。該類牛頓行為之例外即為本段落主題。這些例外可依不同流動行為分類，例如剪切薄化（假塑性流體）、剪切增稠（膨脹物）、賓漢等，但分類並非一成不變。非牛頓流體根據剪切率、剪應力及溫度可表現出不同流變行為。與時間相關之流變行為，例如流變增黏性及搖變減黏性，並非本段落討論範圍。

剪應力以剪切率為函數作圖時，可顯示非牛頓流體之流變行為。

牛頓流體組成之剪應力與剪切率關係為線性，並通過原點，然而非牛頓流體之剪應力與剪切率之關係並非線性，且不一定通過原點，或關係為線性但不通過原點（賓漢物體）。圖 3 將一般典型非牛頓流體之流變圖或流動曲線，與牛頓流體之圖形作比較。

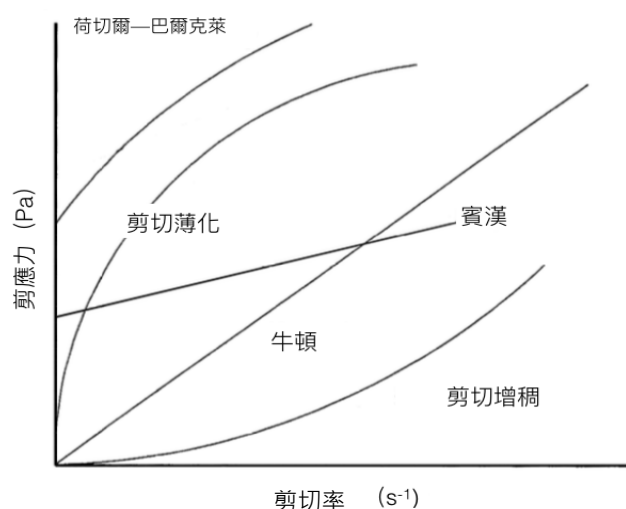


圖 3 牛頓流體及不經時變化之典型非牛頓流體之流變圖

圖 3 所有流變圖皆可利用荷切爾—巴爾克萊方程式描述：

$$\sigma = K \cdot \dot{\gamma}^n + \sigma_0 \quad (7)$$

σ ：剪應力，單位以 Pa 表示。

K ：一致性係數。

$\dot{\gamma}$ ：剪切率，單位以 s^{-1} 表示。

n ：流動行為指數。

σ_0 ：降伏應力，單位以 Pa 表示。

針對牛頓流體及賓漢塑膠而言， K 分別為黏度(η)與塑性黏度(η_{pl})。

由於牛頓流體及賓漢塑膠之黏度與剪應力或剪切率無關，兩者之

流動行為指數 n 等於 1；剪切薄化流體為 $0 < n < 1$ ；剪切增稠流體

為 $1 < n < \infty$ 。某些複雜溶液中可觀察到剪切薄化現象，例如含水

膠體溶液。通常單一分散相且未凝集之固體顆粒濃縮懸浮液具有膨脹行為，例如玉米澱粉與水之混合物。於黏度極高或剪應力極低情況下，賓漢塑膠會展現降伏應力 σ_0 ，該值表示低於此值不產生顯著變形之剪應力（圖 3）。由於極低剪應力下仍有流動性，其他非牛頓流體不會表現出降伏應力 σ_0 。因此對於非賓漢物體而言，於沒有 σ_0 之情況下，荷切爾-巴爾克萊方程式可簡化為冪次定律，意即奧士瓦—迪威二氏方程式：

$$\sigma = K \cdot \dot{\gamma}^n \quad (8)$$

許多醫藥巨分子材料於溶液中會表現非牛頓行為。雖然牛頓流體黏度為一常數，意即 $\eta = \sigma/\dot{\gamma}$ ，以致於 η 與剪切率或剪應力無關，但由於非牛頓流體黏度會隨剪切率或剪應力而變化，使非牛頓流體之黏度並非單一數值。因此牛頓黏度概念不適用於非牛頓流體。非牛頓流體所觀察之黏度值為表觀黏度 η_{app} ，且為測定條件之函數。表觀黏度傾向隨剪切率或剪應力變化而改變。圖四描繪典型含水膠體溶液中 η_{app} 與剪切率之相關程度。

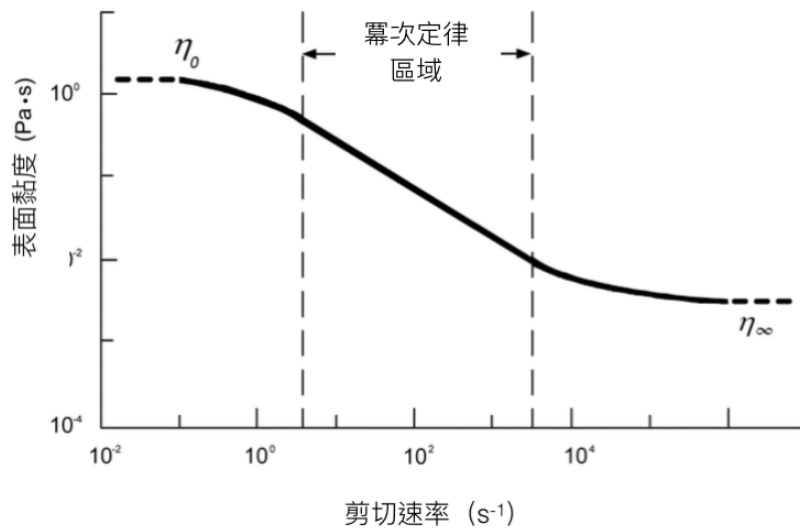


圖 4 典型含水膠體溶液中 η_{app} 與剪切率之對數-對數圖

圖 4 描繪出表觀黏度 η_{app} 之範圍，自剪切率極低之高值至剪切率極高之低值。曲線之漸近線對應零剪切黏度 (η_0) 及無限剪切黏度 (η_∞)，與剪切率中間值之線性對數-對數區域，一併為材料剪切薄化行為之特徵。

製造過程中，製程材料可能承受廣範圍之剪切率與剪應力而展現非牛頓行為。藥品儲存、管理及釋出活性成分時，其流體動力學條件會進一步拓寬此範圍。於溶液或分散液中展現非牛頓行為之材料，如圖 3 所述之流變學特性（流變圖或流動曲線）可提供較單一剪切率下單獨表觀黏度測定值更佳之功能性鑑定。

非牛頓溶液或分散液之流變學特性，須使用流變儀或黏度計測定，

其可測定賦形劑或產品可能涵蓋之剪切率及／或剪應力範圍。欲數值化地鑑定測試物質之變形與流動性，須精準界定樣品尺寸、施加壓力及所產生之變形或流動。能完整以幾何學精確分析變形與流動之儀器稱為絕對流變儀，適於測定非牛頓流體，可在對應之剪應力與剪切率範圍內，比較儀器與儀器間測定結果。當流動或變形不明確或不確定時，所測得結果可能充其量為樣品真實流變行為之近似值。若流變儀可提供關於材料行為之有用資訊，但無法測定該材料真實流變特性數值，稱為相對流變儀。此類儀器受幾何相關限制，所得結果通常無法與絕對流變儀或其他不同設計之相對流變儀結果相比較。相對流變儀常稱為黏度計。然而黏度計應歸屬於流變儀之次類別，意指僅能測定穩定剪切流及牛頓黏度之流變儀。

測定過程中之溫度控制，對於非牛頓流體之流變性質評估至關重要。以溫度為函數之阿瑞尼斯型方程式常用於鑑定牛頓及非牛頓流動性質：

$$\frac{\eta}{\eta_{ref}} = A \cdot e^{\left[\frac{E_0}{R} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T_{ref}} \right) \right]} \quad (9)$$

η ：絕對溫度 T 下牛頓黏度或非牛頓黏度。

η_{ref} ：參考溫度 T_{ref} 下牛頓黏度或非牛頓黏度。

A ：常數。

E_0 ：黏性流之能量。

R ：通用氣體常數。

黏性流之能量與常數 A 係由實驗數據決定。因黏性而逐漸消失之能量為測定系統幾何形狀、溫度控制、剪切率及剪應力之函數，但特別在高剪切率及具高表觀黏度流體，可觀察到變異度增加。如同測定牛頓黏度，非牛頓流體之樣品溫度應控制於 $\pm 0.1^\circ$ 之範圍內。

2.1. 以旋轉式流變儀測定黏度

測定非牛頓流體之流變學特性時，只要於剪切率、樣品溫度及邊緣或尾端效應最小化之情況下，即可使用旋轉流變儀，此裝置相較大部分毛細管黏度計為更有用之測定裝置。最常見之絕對旋轉流變儀設計包括同心(同軸)圓柱式、錐板式及平行平板式儀器。模組中均具備可測定絕對流變數據之功能，意即可直接讀取數據，而不須校正待測樣品之尾端或邊緣效應、黏性發熱或剪切率或剪應力之變化。旋轉主軸流變儀(常稱為黏度計)為一般用以評估表觀黏度之相對流變儀。

所有流變儀／黏度計必須考慮一個額外因素，尤其多相材料可能在儀器壁上形成一層薄且較低黏性之流體。當壁效應或壁滑移發生時，儀器測定可能因樣品實際流變行為而產生誤判。壁效應具

有儀器專一性，解決之道為比較粗糙與光滑旋轉器間之結果。一

一般而言，儀器製造商會提供識別與校正滑移之建議。

流變儀之校正、操作與清洗應根據儀器製造商建議執行。

黏度—旋轉方法中描述了最普遍類型之流變儀操作方法，包括主軸流變儀（黏度計）與同心（同軸）圓柱式、錐板式，以及平行平板（平行磁盤）式儀器。

2.2. 以同心（同軸）圓柱流變儀測定剪切率、剪應力及黏度

測定非牛頓液體黏度時，必須指定剪應力 σ 或剪切率 $\dot{\gamma}$ 。間隙狹窄之條件下（為滿足絕對流變儀之條件），剪切率 $\dot{\gamma}$ （單位以 s^{-1} 表示）及剪應力 σ （單位以 Pa ($\text{N}\cdot\text{m}^{-2}$ or $\text{kg}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{s}^{-2}$) 表示）可利用下列公式計算：

$$\dot{\gamma} = \left(\frac{R_O^2 + R_I^2}{R_O^2 - R_I^2} \right) \omega \quad (10)$$

$$\sigma = \left(\frac{1}{4\pi h R_O^2} + \frac{1}{4\pi h R_I^2} \right) M \quad (11)$$

R_O ：圓柱外徑（m）。

R_I ：圓柱內徑（m）。

ω ：角速度（弧度/秒，radian/s）。

M ：作用於圓柱表面之扭矩（ $\text{N}\cdot\text{m}$ ）。

h ：圓柱內部浸入液體介質中之高度（m）。

角速度可利用下列公式計算：

$$\omega = \left(\frac{2\pi}{60}\right)n \quad (12)$$

n ：旋轉速度，以每分鐘旋轉次數表示（rpm）。

針對層流而言，黏度 η （或表觀黏度 η_{app} ）（單位以 Pa•s 表示）

如下列方程式所述（注意：1 Pa•s = 1000 mPa•s）：

$$\eta \text{ 或 } \eta_{APP} = \frac{1}{4\pi h} \left(\frac{1}{R_I^2} - \frac{1}{R_O^2} \right) \frac{M}{\omega} = k \frac{M}{\omega} \quad (13)$$

k ：設備之常數（radians/m³）。

2.3. 以錐板流計算剪切率、剪應力及黏度

剪切率 $\dot{\gamma}$ （單位以 s⁻¹表示）及剪應力 σ （單位以 Pa 表示）可利

用下列公式計算：

$$\dot{\gamma} = \left(\frac{1}{\alpha}\right)\omega \quad (14)$$

$$\sigma = \left(\frac{1}{\frac{2}{3}\pi R^3} \right) M \quad (15)$$

α ：平板與圓錐間之角度（弧度，radians）。

R ：圓錐半徑（m）。

ω ：角速度（弧度／秒，radian/s）。

M ：作用於圓柱表面之扭矩（N•m）。

針對層流，黏度 η （或表觀黏度 η_{App} ）（單位以 Pa•s 表示）如下

列方程式所述：

$$\eta \text{ 或 } \eta_{\text{APP}} = \left(\frac{3\alpha}{2\pi R^3} \right) \left(\frac{M}{\omega} \right) = k \frac{M}{\omega} \quad (16)$$

k ：設備之常數（radians/m³）。

2.4. 以非旋轉式流變儀測定流變性質

可測定非牛頓流體流變性質之其他非旋轉式流變儀，包括狹縫流變儀、小型與大型振幅振盪剪切基礎之流變儀以及毛細管拉伸流變儀。設備製造商一般會提供詳細操作法，在使用者完成設備及測試材料兩者之鑑定及確效後，可確認設備及方法之適用性。因其不屬於旋轉式流變儀，因此黏度—旋轉試驗法（通則 1052）中並未描述。