

Ulla Tuimala

Abilar®-pihkavoiteiden lämpötilan kesto ja koostumuksen stabiilius kohonneissa lämpötiloissa

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Insinööri (AMK)

Bio- ja elintarviketekniikka

Insinöörityö

9.9.2016

Tekijä Otsikko Sivumäärä Aika	Ulla Tuimala Abilar®-pihkavoiteiden lämpötilan kesto ja koostumuksen stabiilius kohonneissa lämpötiloissa 40 sivua + 4 liitettä 9.9.2016
Tutkinto	Insinööri (AMK)
Koulutusohjelma	Bio- ja elintarviketekniikka
Suuntautumisvaihtoehto	
Ohjaaja	Lehtori Timo Laitinen Toimitusjohtaja Miika Jokinen
<p>Tämä insinöörityö tehtiin Repolar Pharmaceuticals Oy:lle, joka tutkii, kehittää, valmistaa ja markkinoi haavan- ja ihonhoitoon tarkoitettuja tuotteita. Työssä oli tarkoitus selvittää Abilar® 10% -pihkasalvan ja Abilar® 5% -pihkavoiteen lämpötilan kesto ja homogeenisen rakenteen säilyminen kohonneissa lämpötiloissa, jotta näiden tuotteiden säilytys- ja kuljetusohjeet saataisiin saatettua ajan tasalle markkinoiden laajentuessa erityisesti Lähi-idän maihin.</p> <p>Työn teoriaosuudessa tutustuttiin pihkavoiteeseen ja siihen, miten lämpötila vaikuttaa aineeseen ja millaisia käsitteitä ovat tuotteen stabiilius ja viskositeetti. Lisäksi kerrottiin hieman tarkemmin tutkittavista Abilar®-pihkavoiteista ja tehtiin kirjallisuusselvitys voidepohjan komponenteista.</p> <p>Työn kokeellisessa osuudessa tehtävänä oli selvittää ne maksimisäilytyslämpötilat ja -ajat, joissa Abilar®-pihkavoiteita voitaisiin säilyttää ilman, että niiden homogeeninen rakenne rikkoutuisi. Tulokset tuli esittää lämpötilan ja säilytysajan funktiona. Säilytysajassa keskityttiin lyhyisiin aikoihin, ajanjaksoihin 0,5–24 tunnin välillä, jotka ovat kriittisiä kuljetusketjun ohjeistuksen kannalta. Mittaukset suoritettiin Repolar Pharmaceuticals Oy:n laboratoriossa. Niitä varten laadittiin koesuunnitelmat ja tulosten tarkastelu suoritettiin lähinnä visuaalisesti. Tämän varsinaisen koeosuuden lisäksi tutkittiin, olisiko Abilar®-voiteiden viskositeettia ollut mahdollista mitata Metropolia AMK:n laboratorion Brookfieldin viskosimetrillä ja voisiko tuloksia tarkastella koulun laboratorion stereomikroskoopilla.</p> <p>Tehdyn selvityksen perusteella saatiin paljon arvokasta tietoa Abilar®-voiteiden lämpötilan kestosta, sillä alun oletuksena oli, että voiteet kestäisivät huomattavasti korkeampia lämpötiloja ja pidempiä aikoja. Saatujen tulosten perusteella voidaan ohjeistaa Abilar®-voiteiden säilytys- ja kuljetuslämpötilat oikeiksi, eikä suuria tuotantoeriä pääse tämän vuoksi lämpimissä maissa vahingossa menemään käyttökelvottomaksi.</p>	
Avainsanat	Abilar®, lämpötilan kesto, pihkavoide, stabiilius, viskositeetti

Author Title Number of Pages Date	Ulla Tuimala Temperature resistance and structure stability of Abilar® ointments at elevated temperatures 40 pages + 4 appendices 9 September 2016
Degree	Bachelor of Engineering
Degree Programme	Biotechnology and Food Engineering
Specialisation option	
Instructor	Timo Laitinen, Senior Lecturer Miika Jokinen, General Manager
<p>This thesis was made for Repolar Pharmaceuticals Ltd, which researches, develops, manufactures and markets products intended for wound healing and skin care. The purpose of this thesis was to determine the temperature resistance and structure stability of Abilar® 10 % resin salves and Abilar® 5% resin ointments at elevated temperatures. The market area of these products is being extended to Middle East and therefore the products storage and transportation guidelines should be updated.</p> <p>In the theory part, the resin ointment, the questions how temperature effects different substances and what kind of concepts the stability and the viscosity of the material are, were studied. In addition, a more accurate description of Abilar® waxes was prepared and a literature review of the ointment ingredients was made.</p> <p>The purpose of the experimental part was to determine the maximum storage temperature, without threatening the homogeneous structure of the ointment. The result is shown as a function between the temperature and the storage time. Storage time focused on short-term periods, time periods 0.5–24 hours, which are critical in terms of transportation guidelines. The measurements were made in Repolar Pharmaceuticals Ltd's laboratory. Test plans were written for them and results were studied mainly visually. In addition to actual testing it was examined if the viscosity of Abilar® ointments would be possible to measure with the Metropolia University of Applied Sciences laboratory's Brookfield viscometer and if it was possible to review the measurement results with the school's laboratory stereomicroscope.</p> <p>A considerable amount of valuable information was found as a result of this thesis on the temperature resistance of the Abilar® products. The earlier assumption was that the products would endure much higher temperatures and longer times in those conditions. The transportation and storage guidelines can now be safely set based on the results of the thesis, and large quantities of Abilar® ointments will not be ruined because of the temperature conditions.</p>	
Keywords	Abilar®, resin ointment, stability, temperature resistance, viscosity

Sisällys

Lyhenteet

1	Johdanto	1
2	Tuotteen stabiilius	2
2.1	Määritelmä	2
2.2	Tuotteen lämpöstabiilius	2
2.3	Lääkeaineiden lämpöstabiilisuuden testaus	3
3	Lämpötilan merkitys aineelle	3
3.1	Lämpötila	3
3.2	Aineen olomuotoja muuttavat lämpötilat	4
3.3	Lämpötilan vaikutus aineen ominaisuuksiin	5
4	Aineen viskositeetti	6
4.1	Määritelmä	7
4.2	Viskositeetin mittaaminen	8
5	Pihkavoide	9
5.1	Pihka	10
5.2	Valmistusprosessi	11
5.3	Ominaisuudet	11
5.4	Käyttötarkoitus	12
6	Abilar® -pihkavoiteet	13
6.1	Abilar®-pihkavoiteiden valmistaminen	13
6.2	Abilar® 10% -pihkasalva	14
6.3	Abilar 5 % -pihkavoide	15
6.4	Abilar®-pihkavoiteiden tutkimuskohteena olevat ominaisuudet	16
6.4.1	Lämpötilan kesto	16
6.4.2	Stabiilius	16
6.4.3	Viskositeetti	17
7	Abilar®-pihkavoiteiden voidepohjien komponentit	17
7.1	Voidepohjien sisältö	17
7.2	Sulamispisteet	21

7.3	Viskositeettiarvot	22
8	Kokeellinen osuus	22
8.1	Lähtökohdat	22
8.2	Tavoite	24
8.3	Viskositeetin määrittäminen	25
8.3.1	Brookfield-viskosimetri	25
8.3.2	Viskositeetin mittauksen suorittaminen	26
8.3.3	Tulokset	27
8.4	Lämpötilan keston mittaaminen	28
8.4.1	Koesuunnitelmat	28
8.4.2	Testien suorittaminen	28
8.4.3	Tulokset	30
9	Yhteenveto ja pohdinta	35
	Lähteet	37
	Liitteet	
	Liite 1. Lämpökaapin lämpöhäviöt testivaiheessa	
	Liite 2. Valokuvat Abilar® 10% -pihkasalvasta ja Abilar® 5% -pihkavoiteesta	
	Liite 3. Kaavio: Abilar® 10% -pihkasalvan lämpötilan kesto	
	Liite 4. Kaavio: Abilar® 5% -pihkavoiteen lämpötilan kesto	

Lyhenteet

MEA Middle East Area, Lähi-itä

RCF Aineeseen kohdistuva suhteellinen sentrifugaalivoima

1 Johdanto

Itsevalmistettuja pihkavoiteita on Suomessa perinteisesti käytetty erilaisten iho-ongelmien hoitoon. Pihkan sisältämällä ainesosilla on tieteellisesti todettu olevan voimakas antimikrobinen ja haavan paranemista edistävä vaikutus. Abilar®-pihkavoiteet ovat lääketieteellisen tutkimuksen ja kehityksen tuloksena syntyneitä CE-merkittyjä, lääkinnälliseen käyttöön tarkoitettuja pihkavoiteita. Repolar Pharmaceuticals Oy on vuonna 2006 perustettu perheyryitys, joka tutkii, kehittää, valmistaa ja markkinoi haavan- ja ihonhoitoon tarkoitettuja tuotteita koti- ja ammattikäyttöön. Tuotekehittelyssä keskitytään erityisesti Suomen luonnosta löytyvien raaka-aineiden hyötykäyttöön. Yhtiön juuret ovat Länsi-Lapissa, Kolarin kunnassa, missä tuotteissa käytettävä suomalaisen metsäkuusen raakapihka kerätään, vastaanotetaan ja varastoidaan, puhdistetaan ja jatkojalostetaan käyttöön. Teampac Oy Liljendalissa vastaa tuotteiden lopullisesta valmistuksesta, ja yhtiön päivittäiset rutiinit sekä hallinto hoidetaan Espoon toimistossa. Yhtiö työllistää tällä hetkellä neljä vakituista työntekijää ja kuuluu Suomen Perheyhdistysten Liittoon. [20.]

Vuonna 2013 yhtiö on aloittanut tuotteiden myynnin Suomen ulkopuolelle. Ensisijaisena tavoitteena on saada myynti levitettyä EU-alueiden ja MEA-alueiden eli Lähi-idän alueiden maihin. Abilar®-voiteet pohjautuvat teollisiin voidepohjiin, joiden raaka-aineet ovat tuttuja ja turvallisia. Voiteiden säilyvyys huoneenlämmössä on hyvä kolmesta viiteen vuotta avaamattomana ja 12 kuukautta avattuna. Itse pihkan säilyvyys on vielä niitakin parempi. Kun voiteiden markkina-alue laajenee ulkomaille, tulee tuotteen lämpösäilyvyys kriittiseksi, koska tuotteen kuljetuksen tai säilytyksen aikana pakkaukset altistuvat normaalia korkeammille lämpötiloille. Korkeat lämpötilat voivat pilata voiteen homogeenisen koostumuksen.

Tämän insinöörityön tarkoitus oli selvittää Abilar® 10% -pihkasalvan ja Abilar® 5% -pihkavoiteen lämpötilan kesto ja homogeenisen rakenteen säilyminen kohonneissa lämpötiloissa, jotta näiden tuotteiden säilytys- ja kuljetusohjeet saataisiin saatettua ajan tasalle markkinoiden laajentuessa erityisesti MEA-maihin. Tavoitteena oli löytää ne voiteiden maksimisäilytyslämpötilat, joissa voiteita on turvallista säilyttää, ilman että niiden homogeeninen laatu kärsii. Työn tulokset tuli esittää lämpötilan ja säilytysajan funktiona. Säilytysajassa keskityttiin ajanjaksoihin, jotka valittiin sopivin ajanvälein puolesta tunnista 24 tuntiin, koska nämä ajat olivat kriittisiä kuljetusketjun ohjeistuksen

kannalta. Lisäksi tavoitteena oli kirjallisuuden pohjalta selvittää voiteiden eri komponenttien herkkyys lämpötilalle, jotta voidaan todentaa, mikä raaka-aineista rajoittaa lämpötilan kestoa. Työssä myös testattiin olisiko Abilar®-voiteiden viskositeettiä mahdollista mitata käytössä olevilla keinoilla. Näitä tietoja voitaisiin hyödyntää tuotteiden jatkokehityksessä.

Työn alun teoreettisessa osassa, joka kirjoitettiin ennen kokeellisen vaiheen alkua, käydään läpi tutkittavat suureet, stabiilius, lämpötila ja viskositeetti. Kerrotaan yleisesti pihkavoiteesta sekä esitellään tarkemmin insinööriyön tutkimuksen kohteena olleet Abilar®-pihkavoiteet ja kerrotaan lyhyesti niiden voidepohjien komponenteista. Teoreettista osaa seuraavassa kokeellisessa osuudessa käydään läpi työssä suoritettujen laboratoriokeiden työvaiheet ja lopuksi kootaan yhteen saadut tulokset.

2 Tuotteen stabiilius

2.1 Määritelmä

Stabiiliudella tarkoitetaan tuotteen kykyä pysyä muuttumattomassa muodossa varastointi- ja käyttöolosuhteissa ajan kuluessa. Lämpötila, kosteus ja valo ovat yleensä suureita, jotka voivat vaikuttaa aineen stabiilisuuteen negatiivisella tavalla aiheuttaen epästabiilisuutta. [1.] Repolar Pharmaceuticals Oy:n kokemuksen mukaan alumiinipakattu voide suljetussa tuubissa ei ole kuitenkaan riskialtis valon tai kosteuden vaikutuksille, sillä alumiini suojaa hyvin voidetta niiltä. Tämän vuoksi tässä työssä käsitellään ainoastaan tuotteen lämpöstabiilisuutta.

2.2 Tuotteen lämpöstabiilius

Lämpöstabiiliudella kuvataan aineen laadullista kykyä vastustaa kemiallisia ja fysikaalisia muutoksia korkeissa lämpötiloissa. Tuote tai yhdiste pysyy stabiilissa tilassa niin kauan kuin sen ulkopuolella muuttuva lämpötila ei muuta jonkun tai joidenkin sen sisältämien komponenttien muotoa. Kun tuote tai yhdiste on menettänyt stabiiliutensa, saa se aina uuden rakenteen. Lämpötilan palautuessa lähtötilanteeseen tuote tai yhdiste ei välttämättä kuitenkaan enää palaudu entiselleen. [2, s. xiv, 78.]

2.3 Lääkeaineiden lämpöstabiilisuuden testaus

Lääkeaineiden stabiiliustestaus tulisi suorittaa niiden fysikaalisten ja kemiallisten tekijöiden osalta, jotka muuttuvat varastoinnin ja kuljetuksen aikana ja todennäköisesti vaikuttavat tuotteen laatuun sekä tehoon. Tämänlaisia tekijöitä ovat muun muassa lämpötila, kosteus ja valo. On tärkeää, että stabiilius testataan samassa annoskoossa ja pakkauksessa, jossa tuotteen säilytys, jakelu ja myynti tapahtuvat. [3.]

Lääkeaineen stabiiliustestien suunnittelun tulisi pohjautua tietämykseen sen sisältämien aineiden käyttäytymisestä ja ominaisuuksista, näiden aineiden stabiiliustesteihin ja kliiniseen testaukseen. Lääkeaineen lämpötilastabiilius tulee testata pitkän ja lyhyen ajanjakson aikana kohonneessa ja madaltuneessa lämpötilassa. Kuljetuksen ja varastoinnin kannalta on tärkeää, että vältetään ohjeistuksessa epätarkkoja termejä kuten ”ympäristön olosuhteissa” tai ”huoneenlämpötilassa”. [3.]

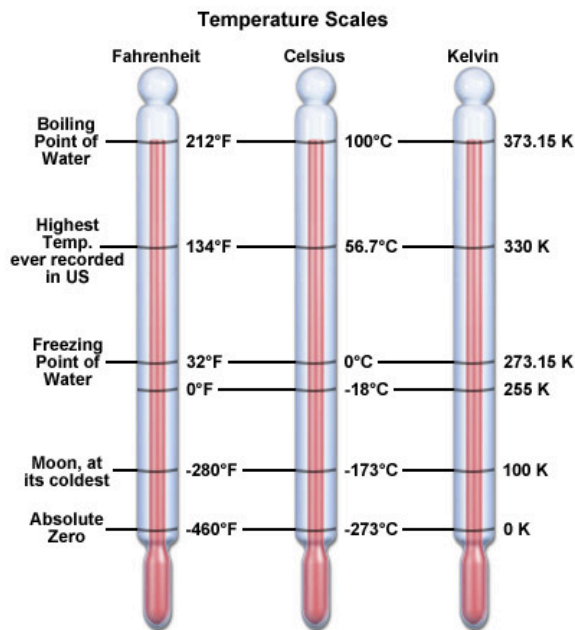
Stabiiliuden testaukseen ei ole olemassa standardoitua testimenetelmää. Kuten kaikkia muita laboratoriotestejä suunniteltaessa, myös stabiiliuden testauksen suunnittelussa on otettava huomioon kokeen edustavuus, toistettavuus ja luotettavuus. Nämä kriteerit täyttävä stabiiliuden testausmenetelmä voidaan suunnitella ja tarvittaessa validoida se viranomaisen toimesta. Testiä suunniteltaessa on noudatettava ISO 5725 -standardia. Testiin vaikuttavat epävarmuustekijät jaetaan kolmeen ryhmään, välineelliset ja tekniset tekijät, ympäristölliset tekijät sekä inhimilliset tekijät. Suunnitellun testin avulla saatuja tuloksia verrataan jo olemassa oleviin testituloksiin, jotta saadaan vahvistus niiden luotettavuudelle. [4.]

3 Lämpötilan merkitys aineelle

3.1 Lämpötila

Aineen atomien ja molekyylien jatkuvasta nopeasta edestakaisesta liikkeestä johtuvaa aineen värähtelyä kutsutaan lämmöksi. Värähtelyn voimistuminen mittaa lämpötilan suuruutta. Mitä korkeampi lämpötila on, sitä nopeampaa on aineen liike. [5.]

Lämpötila on standardoitu mittasuure. Yleisesti käytössä standardoituja lämpötila-asteikko ovat Celciusasteikko ($^{\circ}\text{C}$), absoluuttisen lämpötilan asteikko eli Kelvin-asteikko (K) ja Fahrenheitin asteikko ($^{\circ}\text{F}$). Näiden lämpötila-asteikoiden lukuarvot vaihtelevat toisistaan lämpötilan pysyessä samassa (Kuva 1). [6, s. 21.] Suurin osa minkä tahansa systeemin teknisesti tärkeistä ominaisuuksista on riippuvaisia lämpötilasta. Systeemin lämpötilaerot syntyvät energian siirtymisestä, lämpötila nousee sen vastaanottaessa energiaa ja laskee systeemin luovuttaessa energiaa. [7, s. 401.]



Kuva 1. Yleisesti käytössä olevat lämpötila-asteikot ja muutamia vertailupisteitä. Esimerkiksi vedenjäätymispiste on celsiusasteikolla 0°C , Kelvin-asteikolla 273.15 K ja Fahrenheitin asteikolla 32°F . [8.]

3.2 Aineen olomuotoja muuttavat lämpötilat

Jähmettymispisteessä aine muuttuu nesteestä kiinteäksi. Kun tämä muutos tapahtuu toiseen suuntaan, puhutaan sulamispisteestä. [9, s. 484.] Seoksen jähmettymis- eli sulamispiste on matalampi kuin siihen sekoittuneiden puhtaiden aineiden vastaavat pisteet ovat [10, s. 63].

Kiehumispiste on se lämpötila, jossa liuos alkaa kiehua sen höyrynpaineen ollessa yhtä suuri kuin sitä ympäröivän ympäristön paine. Kiehumispisteen lämpötila ilmoitetaan aina normaalissa ilmanpaineessa. Ilmanpaineen noustessa aineen kiehumislämpötila

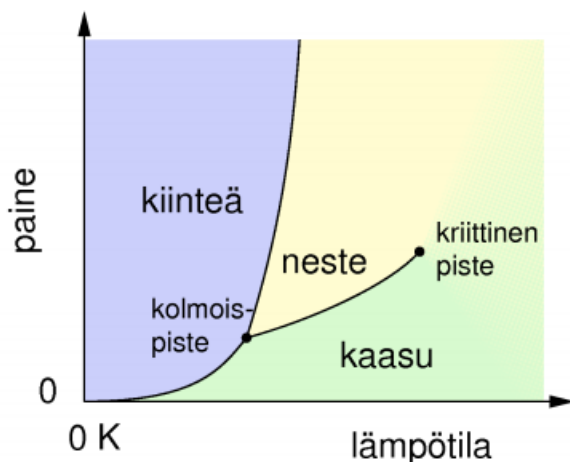
nousee myös. [9, s. 483–484.] Seoksen kiehumispiste poikkeaa sen sisältämien puhtaisten aineiden kiehumispisteistä. Seoksen kiehumispiste voi olla sisältämiensä yksittäisten komponenttien kiehumispisteitä korkeampi tai matalampi. [11, s. 24.]

Joskus nesteitä käsiteltäessä puhutaan leimahduspisteestä, jota ei kuitenkaan ole olemassa kaikille nesteille. Alinta lämpötilaa, jossa nesteestä normaalissa ilmanpaineessa haihtuu niin paljon höyryä, että ne muodostavat nestepinnan päällä olevan ilman kanssa palavan kaasuseoksen, kutsutaan leimahduspisteeksi. [12, s. 28.]

Suurin osa aineista on kiinteässä olomuodossa huoneen lämpötilassa, ja riittävän matalassa lämpötilassa kaikki aineet saadaan lopulta kiinteytymään. Lämpötilan muutokset saavat aineen muuttamaan olomuotoaan. Lämpötilan noustessa kiinteä aine muuttuu nesteeksi ja neste höyryksi. Lämpötilan laskiessa neste muuttuu kiinteäksi aineeksi ja höyry tiivistyy. [12, s. 3–4.]

3.3 Lämpötilan vaikutus aineen ominaisuuksiin

Yhdessä paineen kanssa lämpötila vaikuttaa aineen fysikaalisiin ja kemiallisiin ominaisuuksiin. Muun muassa aineen olomuoto (Kuva 2), väri, haju, tiheys, pH, stabiilius, viskositeetti ja kemialliset reaktiot ovat lämpötilariippuvaisia. [12, s. 3–5.]



Kuva 2. Tyypillinen faasidiagrammi, jossa ilmenee suljetun systeemin aineen olomuotojen muutokset tietyssä paineessa ja tietyssä lämpötilassa. Kriittinen piste kuvastaa sitä pistettä, jossa neste-kaasu-tasapainokäyrä loppuu ja nämä kaksi erillistä faasia häviävät. Aine on yhtä faasia. Kolmois-pisteessä ovat läsnä kaikki olomuodot; neste, kiinteä ja kaasu, jotka ovat keskenään tasapainossa. [13.]

Lämpötila vaikuttaa myös aineiden viskositeettiin ja stabiilisuuteen. Kohonnut lämpötila pienentää nesteiden viskositeettiä ja suurentaa kaasujen viskositeettiä. [14, s. 27.] Lämpötilan nousu voi saada aineen menettämään stabiiliutensa ja muuttumaan epästabiiliksi. [2, s. xiv, 78.]

Lämpötilan vaikutus aineen liukoisuuteen saadaan helpoiten selvitettyä kokeellisesti, sillä sen ohella liukoisuuteen on monia muita vaikuttavia tekijöitä [9, s. 511]. Perussääntönä on, että aineen liuetessa tapahtuvat energiamuutokset ovat lämpötilariippuvaisia. Lämpötilan nostaminen parantaa liukoisuutta, jos kylläisen liuoksen valmistus sitoo lämpöä ympäriltään. Päinvastaisessa tilanteessa, jolloin liukenemisreaktiossa vapautuu lämpöä, lämpötilan lasku parantaa liukoisuutta. [10, s. 62.]

Lämpötila vaikuttaa kemiallisten reaktioiden reaktionopeuteen. Lämpötilan nosto lisää aineen rakennehiukkasten liikettä. Lisääntynyt lämpöliike kasvattaa kemialliseen reaktioon johtavien törmäysten lukumäärää. Pääsääntöisesti lämpötilan nosto 10 asteella kaksin- tai kolminkertaistaa reaktionopeutta. [15.]

Lämpötila vaikuttaa liuoksen pH-mittaukseen merkittävästi, joten tehtäessä mittauksia pitäisi aina kirjata ylös sekä näytteen että kalibrointiliuoksen lämpötilat. Lämpötilan nosto pienentää liuoksen viskositeettiä ja vaikuttaa liuoksen tasapainotiloihin, joiden kautta liuoksen pH voi muuttua. [16.]

Muita aineen lämpötilariippuvaisia ominaisuuksia ovat muun muassa väri, tilavuus ja tiheys. Aineen tiheys pienenee lämpötilaa nostettaessa. Tilavuus puolestaan kasvaa, puhutaan lämpölaajenemisesta. [17, s. 12.] Lämpötilan nosto muuttaa aineen väriä, yleensä tummentaa tai vaalentaen sitä, mutta jossain tapauksissa väri voi muuttua täysin toiseen. [9, s. 627; 7, s. 401.]

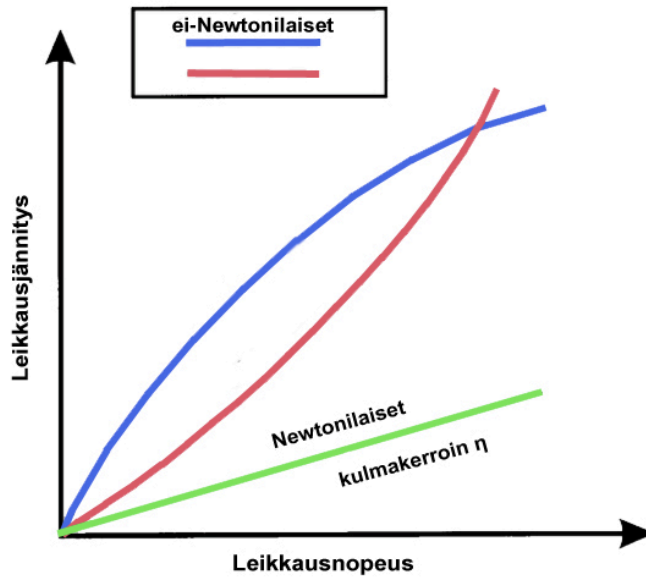
4 Aineen viskositeetti

Viskositeetin mittaaminen on yksi keino mitata yhdisteen rakenteessa tapahtuvia muutoksia. Tässä työssä viskositeetti otettiin käsiteltävien suureiden joukkoon, koska haluttiin tutkia, löytyisikö stabiiliuden ja viskositeetin muutoksien välille yhteyttä.

4.1 Määritelmä

Viskositeetillä kuvataan fluidin, yleensä kaasu tai neste, kykyä vastustaa virtausta. Isaac Newtonin luoman teorian mukaan fluidi vastustaa sitä leikkaavaa voimaa niin kauan kuin voimaa kohdistetaan siihen. Mitä ohuempi fluidi on, sitä pienempi sen viskositeetti on. Esimerkiksi ilman läpi voidaan helposti liikkua. Liike veden läpi on jo huomattavasti vaikeampaa. Veden viskositeetti onkin 50 kertaa korkeampi kuin ilman. [14, s. 25.]

Fluidit jaetaan newtonilaisiin ja ei-newtonilaisiin fluideihin, sillä perusteella, noudattavatko ne Newtonin kokeellisesti määrittelemää viskositeettimallia (Kuva 3). Newtonilaisen fluidin leikkausnopeuden suuruus on suoraan verrannollinen leikkausjännityksen suuruuteen. Tällöin viskositeetin arvo on vakio. Newtonilaisen fluidin suoran yhtälö kasvaa lineaarisesti ja tämän suoran kulmakertoimen arvo (η) on yhtä kuin viskositeetin arvo. [18.] Vesi, öljy ja ilma ovat hyviä esimerkkejä newtonilaisista fluideista. Lämpötila ja paine vaikuttavat newtonilaisen fluidin viskositeettiin. Yleisesti ottaen paine ei vaikuta kuitenkaan suuresti fluidin viskositeettiin. Lämpötilan noustessa nesteiden viskositeetti pienenee ja kaasujen viskositeetti suurenee. [14, s. 25–27, 30.] Ei-newtonilaisten fluidien viskositeetin kasvu ei noudata lineaarista yhtälöä, vaan niiden viskositeetti voi joko nousta tai laskea leikkausjännityksen vaikutuksesta tai niihin kohdistuva liikevoima, kuten ravistus tai levitys nostaa viskositeettiä. Esimerkiksi seinämaali ja hammastahna ovat ei-newtonilaisia fluideja. Seinämaalin viskositeetti laskee, kun sitä levitetään seinään ja nousee taas, kun liike loppuu. Samoin käy hammastahnalle hammastahnatuubia puristettaessa. [18.]



Kuva 3. Newtonin kokeellisesti määrittelemä viskositeettimalli. Vihreä viiva mallintaa newtonilaista fluidia, jossa leikkausnopeuden suuruus on suoraan verrannollinen leikkausjännityksen suuruuteen. Kulmakertoimen arvosta on luettavissa viskositeetin arvo. Punainen ja sininen viiva puolestaan kuvastavat ei-newtonilaisten fluidien viskositeettiä. Näiden fluidien viskositeetti muuttuu leikkausjännityksen kasvaessa. [19.]

4.2 Viskositeetin mittaaminen

Viskositeettiä mitattaessa voidaan mitata joko fluidin dynaamista viskositeettiä (η), tai kinemaattista viskositeettiä (ν). Dynaaminen viskositeetti mitataan kokeellisesti viskosimetrillä. Newtonin kokeellisesti todistaman viskositeettimallin avulla havaitaan, että leikkausjännityksen ja -nopeuden suhteesta löytyy yhteys viskositeettiin (1).

$$\tau = \eta * \gamma \rightarrow \eta = \frac{\tau}{\gamma} \quad (1)$$

, jossa

τ = leikkausjännitys [N/m^2]

η = dynaaminen viskositeetti [Pas]

γ = leikkausnopeus [$1/\text{s}$]

Kinemaattinen viskositeetti voidaan laskea dynaamisen viskositeetin avulla, jakamalla se tutkittavan fluidin tiheydellä (2) [18].

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

, jossa

ν = kinemaattinen viskositeetti [m^2/s]

η = dynaaminen viskositeetti [Pas]

ρ = tiheys [kg/m^3]

Dynaamisen viskositeetin SI-yksikkö on Pascal sekunti, Pas. Kinemaattisen viskositeetin arvo ilmoitetaan SI-yksiköissä m^2/s tai Stoki, St. [18.]

Viskositeettia mitataan viskosimetreillä. Niiden tehtävänä on määrittää kuinka suurella voimalla fluidi vastustaa virtausta. Viskosimetrissä nesteen virtausta vastustamaan on suunniteltu instrumentti, joka voi olla pallo, kartio, sylinteri tai levy. Instrumentti määrittää fluidin leikkausnopeuden, jota vastaava leikkausjännitys kertoo virtausvastuksen suuruuden. Fluidiin kohdistettavan leikkausvoiman suuruus riippuu aineen viskositeetistä. Mitä viskoosimpi fluidi on, sitä suurempi viskositeettivastus tarvitaan. Fluidien viskositeetit vaihtelevat suurella skaalalla. Yleisimpien nesteiden viskositeetit vaihtelevat yhdestä tuhanteen mPas:n ja yleisimpien kaasujen viskositeetin vaihteluväli on yhdestä kymmeneen μPas :n. Geelien, tahnojen ja emulsioiden viskositeettiä on vaikeampaa suoraa määritellä. [18.]

5 Pihkavoide

Kuusen pihkasta valmistetun voiteen käyttö haavojen ja infektoituneen ihon hoidossa on vanha kansanlääkinnän käyttämä hoitomuoto. Viime vuosien aikana tieteellisten tutkimusten avulla on pystytty laboratorio-olosuhteissa kehittämään standardoitu valmistusprosessi, jolla pystytään tuottamaan tasalaatuista tuotetta apteekkien hyllyille ja terveysalan hoitolaitosten ja sairaaloiden käyttöön. [20.]

5.1 Pihka

Pihka on havu- ja lehtipuiden erittämä aineenvaihdunnan sivutuote ja lääkeaine. Sitä erittyy puun pihkasoluista solujen välisiin pihkatiehyisiin, joista se virtaa sydänpuun trakeideihin ja puunrungon suipposoluihin (Kuva 4). Puun sisällä tuotettua pihkaa kutsutaan fysiologiseksi pihkaksi. Fysiologinen pihka on täysin vedetöntä, jolloin se pysyy juoksevana. Puun vaurioituessa alkaa patologisen pihkan tuotanto. Puun rungon halkeaman ympärille syntyneet patologiset pihkatiehyet alkavat noin kuukauden kuluttua halkeaman synnystä tuottaa pihkaa. Tätä ennen halkeamasta on valunut ulos myös fysiologista pihkaan. Patologinen pihka on usein kiinteää, sillä juokseva pihka on joutunut kosketuksiin ilmankosteuden kanssa ja pihka-aineet ovat kiteytyneet hartseiksi. Juokseva pihka on väriltään kellertävää, kiteinen pihka ruskeahkoa. [21, s. 6–8, 10.]



Kuva 4. Puunrungolle erittynyttä pihkaa. Suuri, vaaleanruskea ja kiinteä kokkare on patologista pihkaa. Haaleankeltaisena kuusen runkoa pitkin valuvat norot ovat fysiologista pihkaa. [32.]

Pihka muodostuu kahdesta eriluonteisesta ainesosasta, terpeenihilivetyjä sisältävästä liuotinjakeesta eli tärpätistä sekä hartsiksi nimetystä liuenneesta jakeesta, joka koostuu lähinnä hartsi- ja rasvahapoista sekä glukoosiperäisistä neutraaleista aineista [21, s.10].

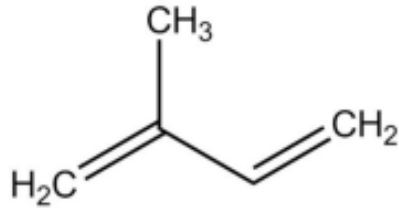
Puun erittämän pihkan tarkoitus on ensisijaisesti suojata puuta useilta vierailta eliöiltä, kuten bakteereilta, sieniltä ja tuholaisilta. Vieraat eliöt aiheuttavat puulle mikrobi-infektioita, jotka voivat johtaa lahoamiseen ja puun kuolemaan. [22, s. 196–199.] Teollisesti pihkaa käytetään moniin eri tarkoituksiin. Pihkasta erotellaan hartsit, rasvat ja tärpätit, joista jatkojalostetaan paperinvalmistustuotteita, maaleja, lakkoja, suitsukkeita, terveydenhoitotuotteita ja kosmetiikkaa. Teollisuuden tarpeisiin pihkaa saadaan joko juoksuttamalla puunrungon juoksevaa pihkaa tai konkreettisesti keräämällä puunrungon pinnalla esiintyvää kiinteää pihkaa. [21, s. 13–14, 19–20.]

5.2 Valmistusprosessi

Kansanperinteiden mukaan valmistetun pihkavoiteen voidepohjana toimii voi tai sitä vastaavat rasvat, kuten ihra. Perinteiden mukaan kotikäyttöön tehtävä pihkavoide valmistetaan kuumentamalla ja sekoittamalla puhdistettu kuusen pihka voidepohjana toimiviin rasvoihin vaihtelevin sekoitussuhtein. [23.]

5.3 Ominaisuudet

Tutkimukset ovat osoittaneet, että pihkalla on antimikrobisia ominaisuuksia bakteereja vastaan [24]. Pihkan sadoista komponenteista sen antimikrobisten ominaisuuksien kannalta tärkeimpiä ovat isopreenijohdokset (Kuva 5), hiilestä ja vedystä koostuvat terpeenit tai hiilestä, vedystä ja heteroatomeista koostuvat terpenoidit. Kun terpenoidiin kiinnittynyt heteroatomi on happi, kyseessä on hartsihappo tai fenolinen yhdiste. [23.] Pihkan komponentit heikentävät bakteerisolun soluseinämää ja lisäävät solukalvon läpäisevyyttä. Tästä syystä solun ja solukalvon väliset vetyionipitoisuudet tasoittuvat ja solukalvolla tapahtuva solun energiatuotanto häiriintyy. [25, s. 730.]



Kuva 5. Isopreeniyksikkö eli *2-metyyli-1,3-butadieeni*, joiden lukumäärä vaihtelee pihkan sisältämissä terpeeneissä ja terpenoideissa [26].

Pihkavoiteiden antimikrobiset ominaisuudet on testattu in-vitro ja in-vivo menetelmin käyttäen Abilar®-pihkavoidetta testivoiteena. Erityisesti pihka näyttäisi tehoavan gram-positiivisia bakteereja vastaan. Sen teho tunnettuja sairaalabakteereja, *Staphylococcus aureus* (MRSA) ja *Enterococcus* (VRE) vastaan on merkittävä. [25, s. 726.] Samanlaisia tehoa ei ole pystytty todentamaan gram-negatiivisilla bakteereilla, pois lukien *P. Vulgaris* [24, s. 339]. Pihkan antifungaalisen eli sienitulehduksia hillitsevän tehon on näissä tutkimuksissa todettu kohdistuvan dermatofyyttejä eli silsasieniä vastaan [25, s. 726].

Antimikrobisten ominaisuuksien lisäksi pihkavoiteilla on todettu olevan anti-inflamatorisia eli tulehdusta vähentäviä ja haavaa parantavia vaikutuksia. Pihkan antimikrobiset ominaisuudet hillitsevät haavojen tulehdustilaa ja pihkan lignaanit myötävaikuttavat ihonsiirtoa vaativien leikkaushaavojen parantumisessa. [25, s. 730.]

5.4 Käyttötarkoitus

Pihkavoiteella hoidetaan akuutteja tai kroonisia, infektoituneita ihon haavoja. Voidetta levitetään puhdistetulle iholle noin yhden millimetrin paksuinen kerros ja haava peitetään, jos tarvetta ilmenee. Hoitoa jatketaan niin kauan kuin tarve vaatii. [25, s. 726–728.]

6 Abilar® -pihkavoiteet

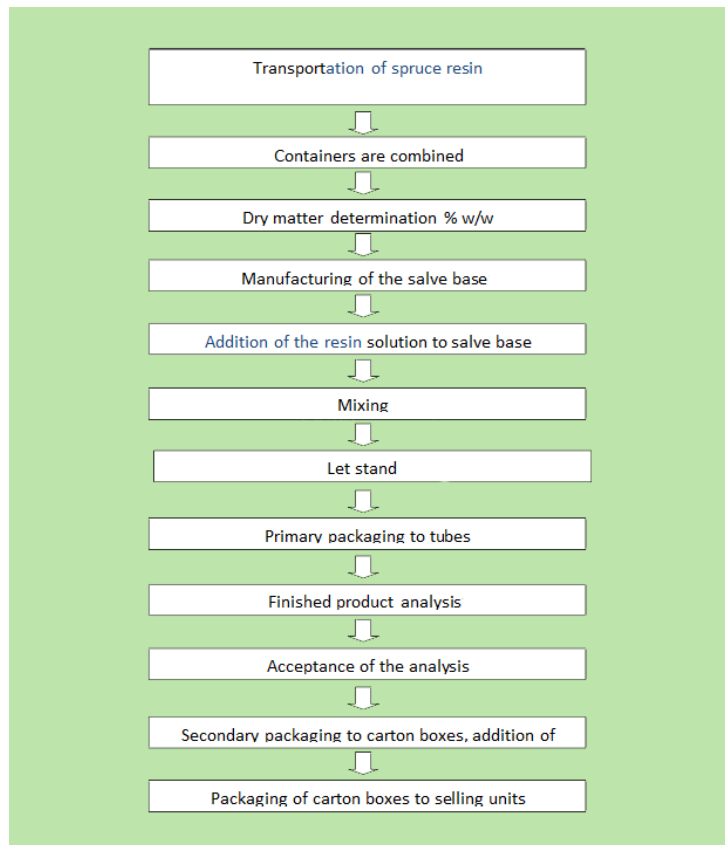
6.1 Abilar®-pihkavoiteiden valmistaminen

Repolar Pharmacaualicals Oy:n valmistamien Abilar®-pihkavoiteiden raaka-aineena käytetty pihka kerätään Pohjois-Suomesta, Kolarin kunnan alueelta. Valmistukseen kelpaa vain tietyn kuusilajin pihka, jota kolarilaiset mekaanisesti keräävät metsistään. [20.] Valmistusprosessin ensimmäinen vaihe on kuusen raakapihkan (Kuva 6) puhdistus. Tämä prosessi toteutetaan Resol®- teknologialla, johon Repolar Pharmaceuticals Oy omistaa patentin numero FI 122095 B.



Kuva 6. Puhdistettua kuusen raakapihkaa.

Raakapihkan puhdistuksen jälkeen valmistetaan voidepohja. Sen sisältämät raaka-aineet sulatetaan yhteen tasaiseksi voiteeksi. Tämän jälkeen puhdistettu pihka ja voidepohja sekoitetaan keskenään ja seoksen annetaan tasaantua. Valmis tuote pakataan tuubeihin ja jokaisen tuotantoerän koostumus, puhtaus, biologinen ja antimikrobinen teho analysoidaan. Analyysien hyväksynnän jälkeen tuubit pakataan pahvikoteloihin ja edelleen myyntiyksiköihin. [27.] Kuvan 7 kaaviossa on valmistusprosessia kuvattu vielä lyhyesti.



Kuva 7. Repolar Pharmaceuticals Oy:n käyttämä pihkavoiteen valmistusprosessi [27].

Abilar®-pihkavoiteista puhuttaessa Abilar® 10% -pihkavoiteesta käytetään pihkasalva-nimitystä ja Abilar® 5% -pihkavoiteesta käytetään englanninkielistä "Ointment"-nimitystä, joka suomeksi tarkoittaa voidetta. Yhdessä tuotteista puhuttaessa käytetään voide-sanaa. Erot tuotteiden nimistössä johtuvat tuotteiden rakenteellisista eroista. Tällä tavoin on pyritty Abilar®-voiteet erottamaan toisistaan paremmin.

6.2 Abilar® 10% -pihkasalva

Abilar® 10% -pihkasalva on Repolar Pharmaceuticals Oy:n vuonna 2008 markkinoille tuoma lääkevoide. Abilar® 10% -pihkasalva on ensimmäinen Valviran rekisteröimä luonnosta peräisin oleva valmiste. Tuotteelle on myös myönnetty VTT:n sertifioima yleiseurooppalainen CE-merkintä. [28.] Valmistuksessa noudatetaan ISO 13485:2003-standardin mukaisia laatuvaatimuksia [29].

Abilar® 10% -pihkasalvan vaikuttava aine on puhdistettu suomalaisen kuusen runko-pihka, ja sen teho perustuu pihkan sisältämien biologisten aineiden yhteisvaikutuksiin.

Kuusen raakapihkan lisäksi muita valmistuksessa käytettyjä aineita ovat vaseliini, nestemäinen parafiini, denaturoitu alkoholi, mikrokiteinen vaha, sorbitaani-oleaatti, hydrattu risiiniöljy, valkoinen vaha ja steariinihappo. [29.] Abilar® 10% -pihkasalvaa käytetään koti- ja ammattikäytössä. Tuotetta myydään tällä hetkellä noin 800:ssa apteekissa ympäri Suomen ja ammattikäytössä se on yli sadassa terveydenhoitoalan yksikössä. Syksyllä 2012 Abilar® 10% -pihkasalva tuotiin markkinoille Itävallassa sekä Saksassa ja seuraavana keväänä myynti levisi Kreikkaan ja Australiaan. [28.]

Abilar® 10% -pihkasalvalla hoidettavia haavatyyppejä ovat esimerkiksi palovammat, säärihaavat, traumaattiset haavat, ihorikot, avatut paiseet ja leikkauskomplikaatiohaavat. Tuotetta levitetään yhdestä kahteen kertaa vuorokaudessa vedellä puhdistetun haavan päälle, jonka jälkeen haava suojataan tarvittaessa hengittävällä haavasidoksella. Hoitoa jatketaan, kunnes haava on parantunut. Abilar® 10% -pihkasalva sopii lähes kaikille ihotyypeille, mutta hartsiallergikkojen tulee pidättäytyä tuotteen käytöstä. Tieteellistä tutkimusta raskauden ja imetyksen aikaiselle käytölle ei ole osoitettu, eikä tiedossa ole kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia muihin lääkeaineisiin. [29.]

6.3 Abilar 5 % -pihkavoide

Abilar® 5% -pihkavoide on Repolar Pharmaceuticals Oy:n tuotekehittelyn tuloksena syntynyt uusi tuote, joka on rekisteröity CE-merkinnöin vuonna 2015. Tuote on tarkoitettu tuoda markkinoille vuoden 2016 aikana. Abilar® 10% -pihkasalvan tavoin Abilar® 5% -pihkavoidetta käytetään infektoituneiden tai infektoitumattomien äkillisten tai pitkäaikaisten haavojen hoitoon ja tuotetta valmistetaan Repolar Pharmaceuticals Oy:n patentoimalla menetelmällä kuusen raakapihkasta standardin ISO 13485:2003 vaatimin laatuvaatimusten mukaisesti. Abilar® 5% -pihkavoide on kehitetty erityisesti kotikäyttöön, joten tuotetta tullaan myymään ainoastaan apteekkeissa. Abilar® 5% -pihkavoiteen voidepohja on optimoitu levittymään ja imeytymään helpommin. Näin ollen se eroaa koostumukseltaan Abilar® 10% -pihkasalvan voidepohjasta. [30.] Puhdistetun kuusen pihkan lisäksi Abilar® 5% -pihkavoiteen valmistukseen käytetään Macrogol 400:aa ja Macrogol 3350:tä sekä Polyvinyylipyrrolidolia. [31.]

Abilar® 5% -pihkavoiteen teho, vaikutus ja hoitomenetelmät ovat samat kuin Abilar® 10% -pihkasalvalla. Kuitenkin kotikäytössä useimmat pienet haavat voidaan peittää laastarilla tai jättää peittämättä. [29; 31.]

Hartsiallergikkojen lisäksi tuotetta ei suositella henkilöille, jotka kärsivät munuaisten vajaatoiminnasta, sillä voiteen sisältämää Macrogolia voi imeytyä avointen haavojen kautta elimistöön ja erittyä munuaisiin [31].

6.4 Abilar®-pihkavoiteiden tutkimuskohteena olevat ominaisuudet

6.4.1 Lämpötilan kesto

Abilar® -pihkavoiteiden kylmäkestävyys on aiemmin testattu normaalissa pakastuslämpötilassa. Voidetuubeja pidettiin pakastimessa -20 °C:n lämpötilassa useiden päivien ajan, jotta voide jäättyisi kauttaaltaan. Tämän jälkeen niiden annettiin sulaa ja lämmitä takaisin huoneenlämpöiseksi. Pakastamisen ei todettu aiheuttavan makroskooppisia muutoksia voiteiden ulkonäköön, eikä niiden rakenne myöskään muuttunut, voiteet säilyivät homogeenisina. Huoneenlämpötilassa voiteiden on todettu säilyvän useiden vuosien ajan muuttumattomana. Kohonneiden lämpötilojen osalta voiteet on testattu 45 °C:n lämpötilassa vuorokauden ajan. Kun voide on jäähdytetty tästä lämpötilasta takaisin huoneenlämpötilaan, on niiden todettu säilyneen muuttumattomana verrattuna lähtötilanteeseen ennen lämmitystä. [32.] Lämpötilan kesto 45 astetta korkeammissa lämpötiloissa oli tarkoitus selvittää tässä insinöörityössä.

6.4.2 Stabiilius

Abilar® -pihkavoiteet ovat homogeenisiä seoksia. Koostumukseltaan tasajakoisessa homogeenisessä seoksessa komponentit ovat sekoittuneet tasaisesti, eikä niitä voida paljain silmin erottaa toisistaan. [11, s. 24.] Homogeeninen seos voi olla kaasuseos, toisiinsa liuenneiden nesteiden seos tai nesteeseen liunneen kiinteän aineen välinen seos. Homogeenisessä seoksessa olevien komponenttien ominaisuudet, stabiilius muuttuessaan luettuna, vaikuttavat seoksen ominaisuuksiin. [33, s. 13.]

Viitaten lukuun 7 ”Abilar® -pihkavoiteiden voidepohjien komponentit” voidaan todeta Abilar® -pihkavoiteiden olevan kiinteiden ja nestemäisten aineiden välisiä seoksia. Lämpötilan nosto on yksi yhteinen tekijä, joka järjestään näyttää vaikuttuvan voiteiden sisältämien valmistusaineiden stabiilisuuteen. Myös ainoastaan kohonneen lämpötilan on testeissä todettu muuttavan kokonaistuotteen laatua. Säilytyslämpötilaa nostettaessa voiteen homogeeninen rakenne rikkoutui, ja sen sisältämät komponentit erottuivat

toisistaan. Kosteudella eikä valolla näyttänyt olevan samanlaista vaikutusta. Näistä ominaisuuksista ei myöskään ole mainintaa tuoteselosteen säilytysohjeissa. Täten voidaan todeta Abilar®-pihkavoiteiden stabiiliuden olevan lämpötilariippuvainen. Kohonnut lämpötila aiheuttaa epästabiilisuutta voiteissa.

6.4.3 Viskositeetti

Abilar®-voiteet ovat tasalaatuisia, vaaleanruskeita ja paksuja voiteita, jotka eivät ilman ulkoista voimaa tule ulos tuubeistaan. Abilar® 5% -pihkavoide on selvästi juoksevampaa kuin Abilar® 10% -pihkasalva, joten se on viskositeetiltään pienimpi ja sen tuubista ulos saamiseksi vaaditaan pienempi ulkoinen voima, kevyempi puristus. Abilar® 10% -pihkasalvan viskositeetin on kokeellisesti todettu olevan jopa niin suuri, että sille ei saatu mitattua realistista arvoa käytössä olleella laboratoriovälineistöllä.

7 Abilar®-pihkavoiteiden voidepohjien komponentit

7.1 Voidepohjien sisältö

Yksi tämän työn tavoitteista oli selvittää Abilar®-pihkavoiteiden voidepohjien valmistusainekomponenttien keskeisiä ominaisuuksia. Erityisesti näiden aineiden sulamispisteet kiinnostivat, sillä tätä tietoa voitaisiin hyödyntää jatkokehityksessä tuotteiden lämpötilan keston mahdollisessa parantamisessa. Abilar®-pihkavoiteiden voidepohjat eroavat toisistaan merkittävästi, sillä niiden sisältämät valmistusaineet puhdistettua pihkaa ja denaturoitua alkoholia lukuun ottamatta ovat täysin erilaisia. Tuotteiden voidepohjat sisältävät kutakin valmistusainetta eri määrän, eikä niitä ole siis lisätty tasaisesti 1:1. Valmistusaineiden suhdeluvut ovat kuitenkin tuotannollisista syistä salassa pidettävää tietoa.

Seuraavaksi voidepohjien komponentit on luetteloitu siten, että luettelon alun kaksi ensimmäistä valmistusainetta ovat molemmille tuotteille yhteisiä. Yhteisien valmistusaineiden jälkeen tulevat seuraavat kaksi valmistusainetta ovat Abilar® 5% -voiteessa käytettäviä aineita ja loput luettelon aineista kuuluvat ainoastaan Abilar® 10% -pihkasalvan valmistusaineisiin.

Picea Abies

Picea Abies on mekaanisesti kerätystä kuusen raakapihkasta puhdistettua hartsia [34]. Se on kellertävää, haihtumatonta alkoholiin ja orgaanisiin liuottimiin liukenevaa ainetta. Hartsia on huoneenlämpötilassa kiinteää, ja sen sulamispiste on yli 150 °C. [35, s. 16–17.]

Denaturoitu alkoholi

Denaturoitu alkoholi on etanolin ja asetonin sekoitus, jota käytetään ensisijaisesti ihon puhdistusaineena. Suun kautta nautittuna aine on myrkyllistä, sillä se imeytyy nopeasti elimistöön ruuansulatuskanavan kautta. Denaturoitu alkoholi on kirkasta, haihtuvaa ja helposti syttyvää nestettä, jonka haju muistuttaa alkoholin hajua. Se sekoittuu bentseeniin, kloroformiin, eetteriin ja veteen. Suolaliuokseen se ei sekoitu. Denaturoitu alkoholi tulisi säilyttää ilmatiiviissä pakkauksessa, viileässä ja kuivassa paikassa. Aineen sulamispiste on -88,5 °C. [36, s. 395–396.]

Magrocolit

Magrocolia eli polyetyleeniglykolia (PEG) esiintyy monessa eri muodossa. Yleensä yhdisteen perään liitetään numero, joka ilmaisee polymeerin molekyylipainoa. [36, s. 586.] Abilar®-voiteiden valmistusaineina ovat Magrocol 400 ja 3350 [31]. PEG:t, joiden molekyylipaino on 200–600, ovat nestemäisiä. Molekyylipainon noustessa yli 900 muuttuu PEG kiinteäksi. Nestemäiset Magrocolit ovat kirkkaita, värittömiä tai keltaisen vivahteikkaita ja niille ominainen haju on katkera ja palaneen makuinen. Kiinteät Magrocolit ovat tahnasta vahaksi johdettua valkoista tahnaa, kunnes molekyylipaino nousee yli 3000. Tämän jälkeen aine muuttuu leijuvaksi puuteriksi. Magrocol 400 leimahduspiste on 238 °C ja Magrocol 3350:n sulamispiste on 50–58 °C. Magrocolia tulee säilyttää alle 50 °C:ssa, sillä liika kuumuus voi aiheuttaa tummumista ja hapettaa tuotetta. Typessä varastointi vähentää hapettumista. [36, s. 587–589.]

Polyvinyylipyrrodoli

Polyvinyylipyrrodoli on valkoista, hienojakoista, hajutonta ja kosteutta imevää levymäistä puuteria, jonka tarkoitus on sitoa märkää haavassa. Se liukenee happoihin, kloroformiin, etanoliin, ketoneihin, metanoliin ja veteen. Eetteriin, hiilivetyihin sekä mineraali öljyihin aine ei liukene. Aine pysyy stabiilina vielä 110–130 °C:n lämpötiloissa. Lämpötilan nosto 150 °C:seen aiheuttaa aineen pehmenemisen, tummumista ja sen vesiliukoisuus heikkenee, jolloin aine altistuu homekasvustolle. [36, s. 662–663.]

Mikrokiteinen vaha

Mikrokiteinen vaha on vaseliinijohdannainen, valkoinen tai värillinen, läpikuultava ja hajuton vaha. Se liukenee hekseeniin, eetteriin ja etanoliin, veteen se ei liukene. Aineen sulamispiste on 62–102 °C. [37.]

Hydrattu risiiniöljy

Nestemäistä risiiniöljyä saadaan aikaan hydraamalla neitsytrisiiniöljyä. Nestemäisenä risiiniöljy on vaaleankeltaista tai valkoista puuteria tai hiutaleita. Se ei liukene veteen. Puolestaan asetoniin, kloroformiin ja metyylikloridiin aine liukenee. Aine pysyy stabiilina 150 °C:seen saakka. Nestemäinen risiiniöljy liukenee yli 90 °C:n lämpötiloissa, tätä alemmissa lämpötiloissa se saostuu. Sulamispiste on määritetty 83–88 °C välille. Aine tulisi säilyttää viileässä, kuivassa ja suljetussa paikassa. [36, s. 137.]

Parafiini (nestemäinen)

Nestemäistä parafiiniä saadaan sulattamalla puhdistetusta vaseliinista kovetettua parafiiniä. Nestemäinen parafiini on väritöntä, läpinäkyvää, öljyistä nestettä, joka ei fluoresoi päivänvalossa. Se ei liukene veteen, etanoliin eikä glyseroliin, mutta asetoniniin, eetteriin, bentseeniin, kloroformiin, hiilivetyihin haihtuviin öljyihin ja rasvaöljyihin, pois lukien risiiniöljy, se sekoittuu hyvin. Nestemäinen parafiini on säilytettävä kuivassa, valottomassa ja viileässä paikassa, jottei se hapetu. Kovan parafiinin sulamispiste on 96–105 °C ja sitä ei tulisi säilyttää yli

40 °C. Nestemäisen parafiinin leimahduspiste puolestaan on 210–224 °C. [36, s. 504–505, 541.]

Sorbitaanioliaatti

Sorbitaanioliaatti on sorbitolijohdannainen, kelta-ruskea vaahtoutuva neste, joka ei liukene veteen. Se pysyy normaaliolosuhteissa stabiilina. Sorbitaanioliaatin leimahduspiste on yli 140 °C. Sorbitolin, josta aine on johdettu, sulamispiste on 93–98 °C. [38.]

Steariinihappo

Steariinihappo on kovaa, kiiltävää, keltaisen valkoista, kiteistä ja kiinteää ainetta tai valkoista puuteria. Sen maku viittaa taliin. Aine liukenee bentseeniin, hiilitetrakloridiin, kloroformiin, eetteriin, etanoliin ja heksaaniin, veteen se ei liukene. Steariinihappo on stabiili aine, joka haihtuu hitaasti 90–100 °C. Sen sulamispiste on 69–70 °C. Irrallisena steariinihappo on säilytettävä viileässä, kuivassa ja suljetussa paikassa. [36, s. 800–801.]

Valkoinen vaha

Valkoinen vaha eli mehiläisvaha on väriltään keltaista tai vaaleanruskeaa. Sitä esiintyy mattapintaisina paloina tai levyinä, jotka lämmitettäessä muuttuvat pehmeiksi ja taipuisiksi. Vaha liukenee kloroformiin, eetteriin, rasvaöljyihin ja haihtuviin öljyihin, veteen aine ei liukene. Sulamispiste on 61–65 °C. Kun vahaa lämmitetään yli 150 °C, tapahtuu esteröitymistä, jolloin happoluku alenee ja sulamispiste kohoaa. Valkoinen vaha pysyy stabiilina hyvin suljetussa, valolta suojatussa astiassa. [36, s. 895.]

Vaseliini

Vaseliini on muun muassa ihoa pehmittävä voide, jota käytetään kosmetiikkateollisuudessa monen voiteen pohjana. Vaseliini sisältää paljon haarautuneita ja sykliisiä hiilivetyryhmiä, jotka tekevät siitä pehmeän ja hyvän voidepohjan. Itsellään vaseliini ei ole helposti imeytyvää. Koostumukseltaan vaseliini on emäksinen, liukas, hajuton ja kevyesti fluoresoiva voide. Se ei liukene alkoholeihin, ei-

kä veteen. Bentseeniin, hiilisulfidiin, kloroformiin, eetteriin, heksaaniin ja haihtuviin öljyihin vaseliini saadaan liukenemaan. Vaseliini on luonnostaan stabiili, mutta siihen tarttuneet epäpuhtaudet voivat aiheuttaa väri ja hajuhaittoja valolle altistuessaan. Vaseliinin sulamispiste on 38–60 °C. [36, s. 547–548.]

7.2 Sulamispisteet

Koska kiinnostuksen kohteena oli erityisesti valmistusaineiden sulamispisteet, koottiin niiden arvot yhteen (Taulukot 1. ja 2.). Osa valmistusaineista on nestemäisiä, joten niille ei ole olemassa sulamispistettä. Nestemäisille aineille esitettiin leimahduspisteiden lämpötila-arvot. Usean aineen kohdalla ei löydetty tarkkaa lämpötilan arvoa sulamispisteelle, koska sitä ei ole pystytty määrittämään tai sulamispiste määrittyy aineen puhtauden ja valmistajan mukaan. Taulukoita käytettiin apuna, kun suunniteltiin koesarjoja Abilar®-pihkavoiteiden lämpötilan keston mittaamiselle.

Taulukko 1. Abilar® 5% -pihkavoiteen voidepohjan valmistusaineiden sulamispisteet.

Aine	Sulamispiste
Picea abies /Harts	yli 150 °C
Denaturoitu alkoholi	-88,5 °C
Macrogol 400	Leimahduspiste 238 °C
Macrogol 3350	50–58 °C
Polyvinyylipyrrolidoni (PVP)	150 °C

Taulukko 2. Abilar® 10% -pihkasalvan voidepohjanvalmistusaineiden sulamispisteet.

Aine	Sulamispiste
Picea abies /Harts	yli 150 °C
Denaturoitu alkoholi	-88,5 °C
Hydrattu risiiniöljy	83–88 °C
Mikrokiteinen vaha	62–102 °C
Nestemäinen parafiini	Leimahduspiste 210–224 °C
Steariinihappo	69–70 °C
Sorbitaanioleaat	Leimahduspiste yli 140 °C
Valkoinen vaha	61–65 °C
Vaseliini	38–60 °C

7.3 Viskositeettiarvot

Myös valmistusaineiden viskositeettiarvot etsittiin kirjallisuudesta ja taulukoitiin (Taulukot 3. ja 4.). Yksiselitteisiä viskositeettiarvoja ei ollut löydettävissä kaikille valmistusaineille, sillä niiden reologia ei noudata samaa mallia. Muutamat valmistusaineista ovat tämän lisäksi hyvin kiinteitä, jolloin viskositeetin määrittäminen ei onnistu. Voidepohjan valmistusaineiden viskositeettiarvot on ilmoitettu huoneenlämmössä, ellei toisin mainita.

Taulukko 3. Abilar® 5% -pihkavoiteen voidepohjan valmistusaineiden viskositeettiarvot.

Aine	Viskositeetti
Picea abies /Hartsi	Ei määritetty
Denaturoitu alkoholi	2.43 mPa s
Macrogol 400	105–130 mPa s
Macrogol 3350	83–120 mPa s
Polyvinyylipyrrolidoni (PVP)	Vaihtelee suuresti konsentraation mukaan

Taulukko 4. Abilar® 10% -pihkasalvan voidepohjan valmistusaineiden viskositeettiarvot.

Aine	Viskositeetti
Picea abies /Hartsi	Ei määritetty
Denaturoitu alkoholi	2.43 mPa s
Hydrattu risiiniöljy	Kiinteä aine
Mikrokiteinen vaha	Lämpötila riippuvainen
Nestemäinen parafiini	110–230 mPa s
Steariinihappo	9.87 mPa s (70 °C)
Sorbitaani-oleaatti	1000 mPa s
Valkoinen vaha	Kinemaattinen viskositeetti 1470 m ² /s (99 °C)
Vaseliini	Reologinen, kinemaattinen viskositeetti 18.2 cSt (100 °C)

8 Kokeellinen osuus

8.1 Lähtökohdat

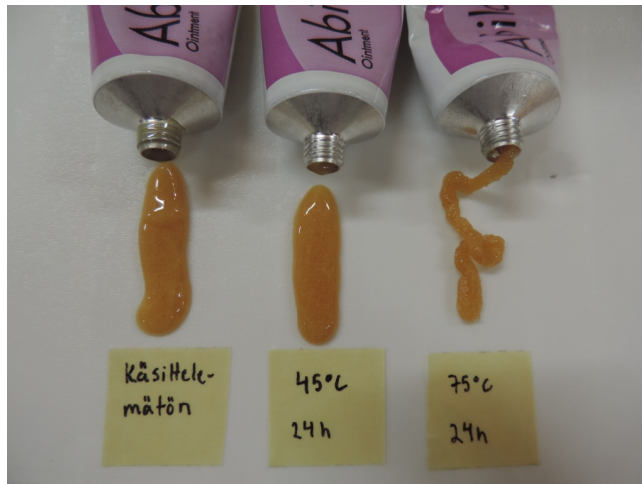
Repolar Pharmaceuticals Oy oli saanut asiakaspalautteena yhden Abilar® 10% -pihkasalvatuubin, joka oli unohtunut pitkäksi ajaksi auringonpaisteeseen. Tästä seurauksena

voide oli menettänyt homogeenisen rakenteensa, ja siinä oli nähtävissä kaksi erilaista faasia. Sitä mitä nämä faasit sisälsivät, ei voitu tarkasti määrittää. Toisen faaseista oletettiin sisältävän pihkaa ja toisen olevan voidepohjafaasi. Palautteesta johtuen Abilar® 10% -pihkasalvan lämpötilan kesto oli testattu 45 °C:n sekä 75 °C:n lämpötiloissa 24 tunnin ajan Repolar Pharmaceuticals Oy:n laboratoriossa. Voidetta lämmitettiin, jonka jälkeen sen annettiin jäähtyä takaisin huoneenlämpötilaan. Voiteen rakenteessa ei tapahtunut 45 °C:n lämpötilassa muutoksia, mutta 75 °C:n lämpötilassa voide menetti homogeenisen rakenteensa. Lämmitystesti 75 °C:ssa suoritettiin myös insinöörityötä aloitettaessa Metropolian Leiritien yksikön laboratoriossa. Tässäkin testissä havaittiin faasien erottumista (Kuva 8).



Kuva 8. Ylhäällä käsittelemätön Abilar® 10 % -pihkasalva. Alhaalla Abilar® 10 % -pihkasalva, jota on lämpökäsitelty 75 asteessa 24 tuntia. Alemmassa näytteestä on nähtävissä voiteen eri faasien erottuminen toisistaan.

Koska Abilar® 5% -pihkavoide oli uusi tuote, eikä sen lämpötilan kestoja oltu millään tavalla vielä testattu, päätettiin sille tehdä samat lähtötestit kuin Abilar® 10% -pihkasalvalle oli aiemmin suoritettu. Abilar® 5% -pihkavoidetta pidettiin 45 °C:n ja 75 °C:n lämpötiloissa vuorokauden ajan, jonka jälkeen voiteen annettiin jäähtyä takaisin huoneenlämpötilaan. Testien perusteella voitiin todeta, että Abilar® 5% -pihkavoide ei kestä 75 asteen lämpötilaa (Kuva 9). Voiteen rakenne muuttuu kiinteäksi, mutta toisin kuin Abilar® 10% -pihkasalvassa, ei Abilar® 5% -pihkavoiteessa pihka erottunut lämpötilan vaikutuksen johdosta voidepohjasta, vaan voide säilyi tasalaatuisena, eikä siitä ole erotettavissa yhtä useampaa faasia. Voiteen rakenteessa ei havaittu muutoksia 45 asteen lämpötilakäsittelyn jälkeen (Kuva 9).



Kuva 9. Abilar® 5% -pihkavoiteen alkutestit. Vasemmalla käsittelemätön näyte, keskellä 45 asteen lämpötilassa 24 tunnin ajan lämpökäsitelty näyte ja oikealla 75 asteessa 24 tunnin ajan lämpökäsitelty näyte. 45 asteessa käsitelty näyte pysyi lähtötilanteeseen verrattuna muuttumattomana, 75 asteessa käsitelty näyte kiinteytyi.

8.2 Tavoite

Tämän työn kokeellisen osan tarkoitus oli selvittää Abilar® 10% -pihkasalvan ja Abilar® 5% -pihkavoiteen lämpötilan kesto ja homogeenisen rakenteen säilyminen kohonneissa lämpötiloissa. Tavoitteena oli löytää ne voiteiden maksimisäilytyslämpötilat, joissa voiteita on turvallista säilyttää, ilman että niiden homogeeninen laatu kärsii. Tutkimuskohteena olivat lyhyet säilytysajat, 0,5–24 tuntia. Työssä ei ollut tarkoitus selvittää tuotteiden pitkäaikaista säilyvyyttä kohonneissa lämpötiloissa. Saatuja tuloksia voidaan jatkossa hyödyntää tuotteiden säilytys- ja kuljetusohjeistusta suunniteltaessa, esimerkiksi vaihtaa normaali kuljetus jäähdytetyksi kuljetukseksi.

Lisäksi työssä myös testattiin, olisiko tuotteiden viskositeetin mahdollisia muutoksia kohonneissa lämpötiloissa mahdollista mitata Metropolian Leiritien yksikön laboratorion löytyvällä Brookfield-viskosimetrillä. Testitulosten perusteella voitaisiin tutkia lämpötilan keston ja viskositeetin muutoksen välinen yhteys ja hyödyntää tietoa jatkokehityksessä.

8.3 Viskositeetin määrittäminen

Viskositeetin testimittaukset suoritettiin Metropolian leiritien yksikön laboratoriossa, sillä Repolar Pharmaceuticals Oy:n laboratoriossa ei vielä ole tarvittavia laitteita viskositeetin mittausta varten. Koska viskositeetin määrittäminen lämpötilan keston yhteydessä antaisi hyödyllistä tietoa Abilar®-voiteiden lämpötilan keston ja viskositeetin muutoksen välisestä yhteydestä, mutta vaatisi investointeja Repolar Pharmaceuticals Oy:ltä, päätettiin testata, onnistuuko viskositeetin muutoksen määrittäminen Metropolian laboratorion Brookfield-viskosimetrillä.

Viskositeetin mittaamista varten suunniteltiin testisarja. Mahdolliset viskositeetin muutokset testattaisiin 75, 70, 65 ja 60 °C:n lämpötiloissa. Viskositeetti mitattaisiin aluksi, jonka jälkeen Abilar®-pihkavoiteita kuumennettaisiin vuorokauden ajan testisarjan lämpötiloihin. Tämän jälkeen viskositeetti mitattaisiin välittömästi kuumennuksen jälkeen, sekä kun tuote on jäähtynyt takaisin huoneenlämpötilaan. Tarkoitus oli saada kvalitatiivinen kuvaaja siitä, muuttuuko viskositeetti pysyvästi kuumennuksen johdosta vai palautuuko se ennalleen, kun tuote jäähtyy. Mahdollisen muutoksen tarkat numeeriset arvot ovat toissijaista tietoa.

8.3.1 Brookfield-viskosimetri

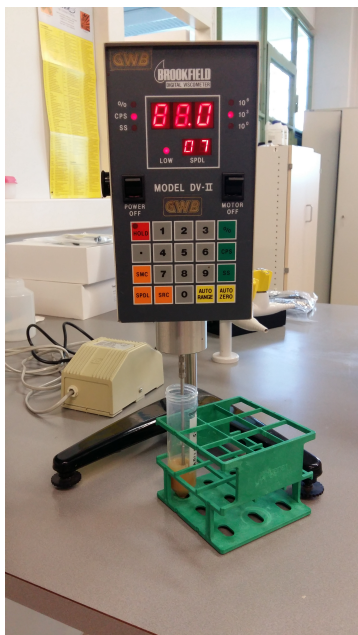
Viskositeetin määrittämiseen käytettiin Metropolian leiritien yksikön laboratorion Brookfieldin digitaaliviskosimetriä, malli Cone/Plate DV -II. Sen toiminta perustuu nesteessä pyörivän anturin indusoidun liikkeen aiheuttaman viskositeettivastuksen voittamiseksi tarvittavan vääntömomentin mittaamiseen. Anturina toimii spindeli, jonka koko vaihtelee mitattavan aineen viskositeetin mukaan. Mitä suurempi aineen viskositeetti on, sitä pienempi spindeli tarvitaan. Myös anturin pyörimisnopeus säädetään nesteen viskositeetin mukaan samalla periaatteella, suurempi viskositeetti vaatii pienemmän nopeuden. Anturi on kiinnitetty berylliumkuparijousella viskosimetrin mittayksikköön. Pyöriessä anturi taivuttaa joustia ja jousen taipumisaste on verrannollinen nesteen viskositeettiin. Kun jousen taipumisaste tunnetaan, voidaan viskosimetrillä mitata useiden asteikoiden arvoja, jotka tulostuvat jatkuvana lukemana digitaaliselle näytölle. Alin viskositeettiarvo saadaan mitattua pyörittämällä suurinta spindeliä suurimmalla nopeudella, kun taas korkein arvo saadaan, kun pyöritetään pienintä spindeliä pienimmällä nopeudella. Ei ole olemassa tarkkaa taulukkoa tai ohjetta spindelin koon ja nopeuden

valitsemiseksi, kun aletaan mitata aineen viskositeettiä, vaan ne on itse valittava ja kokeiltava niiden soveltuvuutta. [39.]

8.3.2 Viskositeetin mittauksen suorittaminen

Brookfieldin viskosimetrillä nesteen viskositeettia määritettäessä tulisi testinäytteen volyymi olla noin 400 millilitraa [39]. Koska Abilar®-pihkavoiteiden viskositeetin arvioitiin olevan erittäin suuri ja mittauksen onnistumisen mahdollisuutta oli syytä epäillä, päädyttiin mittaustapahtumaa soveltamaan materiaalin tuhlauksen välttämiseksi. Näyteastiaksi valittiin 50 millilitran sentrifugiputki, jossa viskosimetrin spindeli mahtuisi pyörimään vielä helposti osumatta reunoihin. Tätä ratkaisua tuki myös tieto siitä, että tarkat mittaustulokset eivät olleet tulosten kannalta merkittävää kvalitatiivista tietoa.

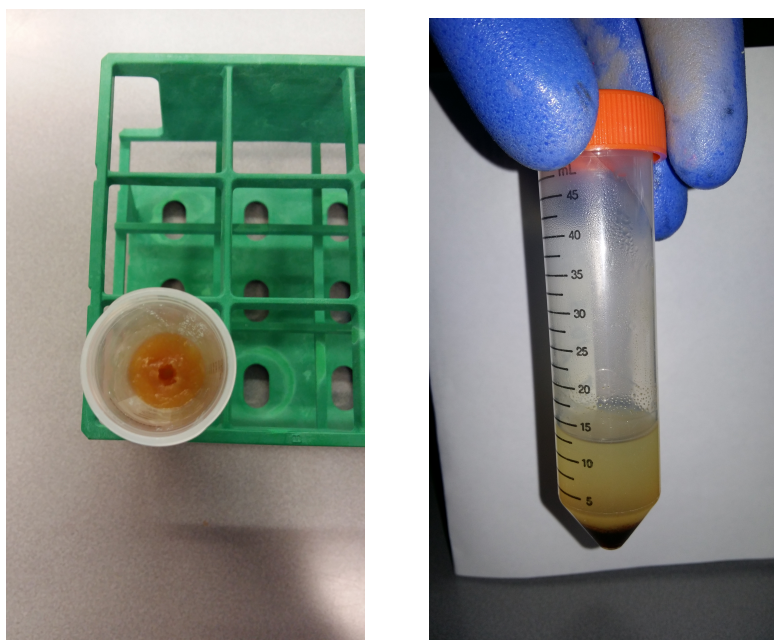
Aluksi tyhjennettiin erikseen yksi tuubillinen kumpaakin Abilar®-pihkavoidetta 50 millilitran sentrifugiputkiin. Abilar® 10% -pihkasalva vaati setrifugointia, sillä se tarttui putken reunoihin tuubia tyhjennettäessä. Voidetta sentrifugoitiin huoneenlämpötilassa minuutin ajan 1000 RCF:n kierroslukemalla. Koska Abilar®-pihkavoiteiden viskositeetin oletettiin olevan suuri, valittiin mittausta varten pienin spindeli, numero 7 ja kierrosnopeudeksi pienin mahdollinen nopeus, 0.5 rpm. Mittausyksiköksi valittiin cps (senttipoise). Tämän jälkeen suoritettiin viskositeetin mittaus käyttöohjeiden mukaisesti (Kuva 10).



Kuva 10. Viskositeetin mittaustapahtuma Brookfieldin viskosimetrillä.

8.3.3 Tulokset

Abilar® 10% -pihkasalvan kohdalla luotettavaa mittausta ei saatu suoritettua, sillä spindeli porasi vain reiän näytteeseen (Kuva 9). Myöskään viskosimetrin mittarilukemaa ei saatu tasaantumaan. Näyte päätettiin kuitenkin kuumentaa vielä 75 °C:seen ja katsoa, käyttäytyisikö se samalla tavalla. Kuumennuksen johdosta näyte kuitenkin sulii neste-mäiseksi sentrifugiputkeen ja menetti homogeenisen rakenteensa (Kuva 11). Todettiin, että Brookfieldin viskosimetri ei sovellu voiteen viskositeetin määrittämiseen, sillä voide on liian kiinteää. Lisäksi kuumennuksen jälkeen aineen homogeeninen rakenne rikkoutuu ja se sulaa, jolloin viskositeetin muutos on niin suuri, että se on havaittavissa visuaalisesti.



Kuva 11. Vasemmalla näyte viskositeetin mittauksen jälkeen. Spindeli on porannut näytteeseen reiän, joten mittaustapahtuma on epäonnistunut. Oikealla näyte lämpökäsittelyn jälkeen. Pihka on erottunut voidepohjasta ja painunut setrifugiputken pohjalle.

Abilar® 5% -pihkavoiteen kohdalla viskosimetrin mittarilukema saatiin tasaantumaan noin 80×10^3 cps:n tasolle ja spindeliä poistettaessa sen ei havaittu aiheuttaneen näytteeseen muutoksia (Kuva 12). Lämpötilan kestoa testattaessa kuitenkin todettiin Abilar® 5% -pihkavoiteen kiinteytyvän kohonneen lämpötilan vaikutuksesta ja voiteen muuttuvan jopa Abilar® 10% -pihkasalvaa kiinteämmäksi, joten viskositeetin mittausta ei voitu myöskään suorittaa Abilar® 5% -pihkavoiteen kohdalla käytössä olevin menetelmin.



Kuva 12. Abilar® 5% -pihkavoidenäyte sentrigugiputkessa viskositeetin mittauksen jälkeen. Näyte säilyi tasalaatuisena.

8.4 Lämpötilan keston mittaaminen

8.4.1 Koesuunnitelmat

Abilar® 10% -pihkasalvan lämpötilan keston selvittämiseksi suunniteltiin koesarja, joka sisältäisi mittaukset viiden asteen välein ajanjaksoissa 30 minuuttia, kaksi tuntia, neljä tuntia, kahdeksan tuntia ja 24 tuntia. Mittaukset oli tarkoitus aloittaa 75 °C:n lämpötilasta ja edetä siitä alempiin lämpötiloihin, tarvittaessa aina 45 °C:seen asti. Oletuksena oli, että voide menettää homogeenisen rakenteensa 60–70 asteen välillä, koska tältä väliltä löytyi useamman raaka-aineen sulamispiste (Taulukko 2). Voiteen arveltiin myös säilyvän matalammissa lämpötiloissa sen jälkeen, kun sen rakenne ei enää lämmityksen seurauksesta muutu.

Koska Abilar® 5% -pihkavoidetta päästiin testaamaan vasta kun Abilar® 10% -voiteen testitulokset olivat selvillä, päädyttiin koesarjat aloittamaan Abilar® 5% -voiteen kohdalla matalimmista lämpötiloista. Näin välttyttäisiin turhien testien tekemiseltä ja materiaalia säästyisi. Aloituslämpötilaksi valittiin 50 °C. Tästä lämpötilasta oli tarkoitus edetä viiden asteen välein siihen saakka, kunnes voide ei sietäisi kohonnutta lämpötilaa enää edes lyhintä mitattua ajanjaksoa. Koesarjan mittausajanjaksot pysyivät samoina kuin Abilar® 10% -voidetta testattaessa.

8.4.2 Testien suorittaminen

Abilar® voidetuubeihin merkittiin tarkasti testilämpötila ja -aika, jonka tuubi olisi testauslämpötilassa (Kuva 13). Kaikista testilämpötiloista päätettiin valita satunnaisesti kaksi

testiaikaa, joilla suoritettaisiin testisarjan toistokokeet, tilastollisen luotettavuuden todentamiseksi. Abilar® 10% -pihkasalvan kohdalla toisen koesarjan aikana kuitenkin havaittiin, että kahden tunnin näytetuubi oli päässyt vuotamaan lämpölaajenemisesta johtuen. Loput koesarjat suoritettiin Abilar® 10% -pihkasalvan kohdalla siten, että jokaista testiaikaa kohden oli kaksi tuubia. Abilar® 5% -pihkavoiteen kohdalla pysyttiin alkuperäisessä suunnitelmassa, koska testejä varten ei ollut käytettävissä rajatonta määrää voidetuubeja.



Kuva 13. Tuubit merkittyinä testiä varten. Testituubeihin merkittiin testilämpötila ja –aika.

Lämpökaappi lämmitettiin testattavaan lämpötilaan, ja tuubit asetettiin vaakatasossa lämpökaapin tasolle. Laitettaessa tuubeja lämpökaappiin oli erityisen tärkeää pitää huolta siitä, että ne olivat vaakatasossa (Kuva 14), sillä testiolosuhteiden piti vastata kuljetusolosuhteita. Kuljetuksessa tuubit säilytetään aina vaakatasossa.



Kuva 14. Yksi testisarja aseteltuna vaakatasossa lämpökaappiin.

Tuubit nostettiin kukin oman testiajan täytyttyä varovasti lämpökaapista pöydälle jäähdytymään. Ne pyrittiin säilyttämään vaakatasossa koko ajan. Lämpökaapin ovea avattaessa pääsi syntymään lämpöhäviötä (LIITE 1), mutta sen todettiin olevan työn kannalta merkityksetöntä, sillä lämpötila pääsi laskemaan vain hetkellisesti alle mittauslämpötilan. Yhden työpäivän aikana saatiin testattua yksi testisarja. Vuorokausinäytteet otettiin aina ennen seuraavan testisarjan aloitusta ulos lämpökaapista. Kun testinäytteet olivat jäähtyneet takaisin huoneenlämpötilaan, suoritettiin tulosten tarkastelu.

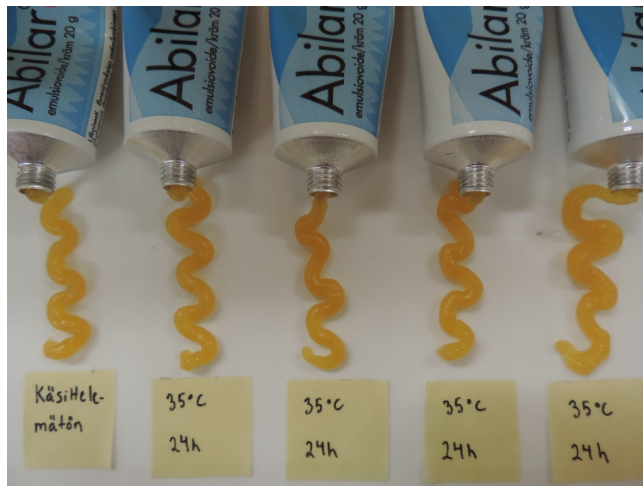
8.4.3 Tulokset

Tulosten tarkastelu suoritettiin pääosin visuaalisesti. Lisäksi Abilar® 10% -pihkasalvan rakenteen muutoksia tutkittiin mikroskoopin avulla. Jäähtyneet testituubit avattiin ja näytteet valokuvattiin testisarja kerrallaan (LIITE 2). Vertailunäytteenä käytettiin käsittelemätöntä voidetta. Tulosten tarkastelussa kiinnitettiin erityisesti huomiota voiteen homogeenisen rakenteen säilyvyyteen. Toissijaisia tarkastelun kohteita olivat muut mahdolliset rakenteelliset muutokset sekä mahdolliset syyt, jotka aiheuttivat voiteen homogeenisen rakenteen rikkoutumisen lämpötilan kohotessa.

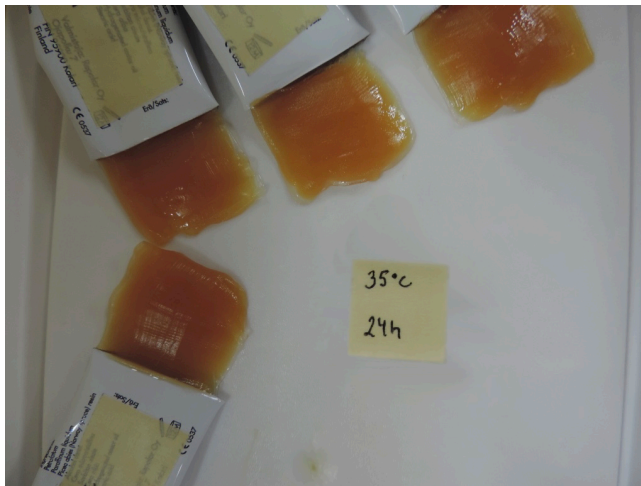
Abilar® 10% -pihkasalvaa analysoitaessa kahden korkeimman testilämpötilan, 75 ja 70 asteen kohdalla ei ollut epäselvyyttä lämpötilan kestosta. Voide menetti homogeenisen rakenteensa välittömästi jo lyhimmän testiajan, 30 minuutin aikana. 65 asteen lämpötilassa voiteen todettiin säilyttävän rakenteensa kahden tunnin ajan. Seuraavan kahden testilämpötilan, 60 ja 55 asteen kohdalla Abilar® 10% -pihkasalvan lämpötilan kesto ei edennyt johdonmukaisesti, sillä se säilytti homogeenisen rakenteensa 60 asteessa neljän tunnin ajan, mutta 55 asteessa toinen neljän tunnin testinäyte ei ollut homogeeninen. Muuten näiden lämpötilojen näytteet pysyivät homogeenisinä 30 minuutin, kahden tunnin ja neljän tunnin ajan. Testilämpötilat 55, 50 ja 45 astetta osoittivat voiteen pysyvän homogeenisena aina kahdeksaan tuntiin asti yhtä testituubia lukuun ottamatta. Kahdeksan tunnin kohdalla toinen 45 asteen näyte ei ollut säilynyt homogeenisena.

Tässä vaiheessa testejä havaittiin, että Abilar® 10% -pihkasalva ei säily homogeenisena vielä 45 asteen lämpötilassa, vaikka aluksi niin oltiin oletettu tapahtuvan. Koska ongelmaksi oli muodostunut erityisesti parafiinin erottuminen voidepohjasta ja kirjallisuusselvityksen pohjalta oli selvinnyt että parafiiniä ei tulisi säilyttää yli 40 asteen lämpötiloissa [36, s. 504–505], päätettiin testejä jatkaa 40 asteen lämpötilassa. Tässä testilämpötilassa voide säilyi homogeenisena toista 24 tunnin näytettä lukuun ottamatta.

Viimeinen koe, sillä ehdolla, että tulos olisi haluttu, päätettiin suorittaa 35 asteessa ja ainoastaan 24 tunnin testiajassa. Tulosten luotettavuuden varmistamiseksi tämä mitaus suoritettiin neljällä rinnakkaisnäytteellä. Testin jälkeen voitiin todeta, että kaikki neljä rinnakkaisnäytettä olivat säilyneet homogeenisina (Kuva 15). Tuloksen varmistamiseksi testituubit leikattiin vielä auki ja tutkittiin, että voide on kauttaaltaan pysynyt muuttumattomana (Kuva 16).



Kuva 15. Abilar® 10% -pihkasalvatuubit viimeisessä mittauspisteessä. Käsittelemättömään näytteeseen verrattuna ei yhdessäkään lämpökäsitellyssä näytteessä ole tapahtunut muutosta.



Kuva 16. Abilar® 10% -pihkasalvatuubit auki leikattuina. Tuubit leikattiin auki, sillä haluttiin saada täysi varmuus siitä, että voide olisi kauttaaltaan pysynyt muuttumattomana lämpökäsittelyn jälkeen.

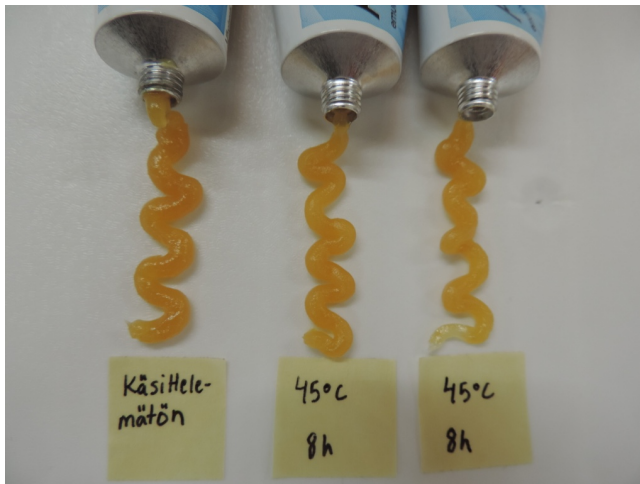
Lopuksi kaikki mittaustulokset koottiin yhteen ja niiden avulla piirrettiin kaavio (LIITE 3), jossa Abilar® 10% -pihkasalvan homogeenisyys kohonneissa lämpötiloissa on esitetty

lämpötilan ja ajan funktiona. Koska melkein jokaista mittauspistettä kohti oli kaksi rinnakkaisnäytettä, suurennettiin toisen rinnakkaisnäytteen lämpötila-arvoa 0,15 astetta ja toisen pienennettiin 0,15 astetta. Myös aika-arvoja käsiteltiin, toisen rinnakkaisnäytteen arvoa suurennettiin 0,05 tuntia ja toisen pienennettiin saman verran. Näin toimittiin, jotta kaikki mittauspisteet saataisiin erottumaan kaaviossa. Jos kahdelle rinnakkaisnäytteelle tuli eri tulos, muutettiin homogeenisen näytteen arvoja aina alaspäin ja ei homogeenisen näytteen arvoja ylöspäin. Taulukossa 5 on havainnollistettu kyseistä arvojen muokkausta.

Taulukko 5. Mittauspisteiden arvojen muuntaminen

	Alkuperäinen arvo	Suurennettu arvo	Pienennetty arvo
Lämpötila (°C)	65	65,15	64,85
Aika (tunti)	8	8,05	7,95

Voiteen homogeenisyyden rikkoutumiseen löytyi kaksi merkittävää syytä: pihkan muuttuminen nestemäiseksi ja parafiinin erottuminen voidepohjasta. Näistä tekijöistä selvästi merkittävämpi oli parafiinin erottuminen voidepohjasta. Muilta osin voide pysyi homogeenisena. Testilämpötilan laskiessa voiteesta erottuvan parafiinin määrä alkoi vähentyä ja pihka ei ollut enää yhtä nestemäistä. Lämpötilan ollessa 65 astetta ei pihkan erottumista enää havaittu. Lämpötilan ollessa 55 astetta ei yhdenkään ei-homogeenisen näytteen kohdalla parafiinin erottumista enää voitu havaita kuin tuubia avattaessa ja voiteen ulos puristamisen alussa, kuten kuvassa 17 on havaittavissa. Näissä tapauksissa, missä voide alun lyhyttä parafiininauhaa lukuun ottamatta oli muuten säilynyt homogeenisena, havaittiin voiteen ulkonäön muuttuneen hieman mattapintaisemmaksi alkuperäiseen verrattuna ja voide levittyi iholle tahmeammin. Voiteelle ominainen voimakas pihkan tuoksu oli säilynyt muuttumattomana.



Kuva 17. 45 asteessa 8 tunnin ajan lämpökäsitellyt näytteet näyttävät muuten identtisiltä käsittelemättömään näytteeseen verrattuna, mutta oikeanpuoleisen näytteen alussa on noin puolen senttimetrin mittainen parafiini erottuma

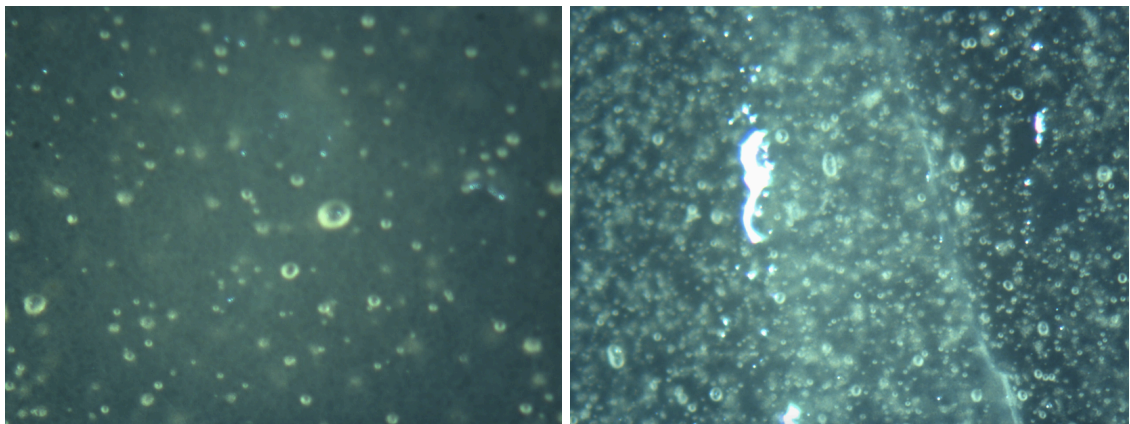
Abilar® 5% -pihkavoiteen lämpötilan keston testaaminen aloitettiin matalista testilämpötiloista. Alimmassa testilämpötilassa, 45 asteessa voide säilyi kaikissa testiajanjaksoissa muuttumattomana. Seuraavissa kahdessa lämpötilassa tapahtui selvä muutos voiteen rakenteessa. Voiteen viskositeetti alkoi selvästi kasvaa ja voide muuttua kiinteämmäksi asteittain jo 30 minuutin kohdalla. Lisäksi voiteen homogeeninen rakenne rikkoutui 50 asteessa kahden, neljän, kahdeksan tunnin ja vuorokauden näytteissä. 55 asteessa voide säilytti homogeenisen rakenteensa, mutta kiteytyi jo 30 minuutin testiajassa ja pysyi lähestulkoon muuttumattomana koko testisarjan, lukuun ottamatta toista neljän tunnin rinnakkaisnäytettä, jossa myös homogeeninen rakenne oli rikkoutunut. Havaittiin myös, että 75 asteessa vuorokauden ajan pidetty alkutestinäyte oli rakenteeltaan samanlainen kuin 55 asteessa pidetyt näytteet.

Saadut mittaustulokset koottiin yhteen ja niiden avulla piirrettiin kaavio (LIITE 4), jossa Abilar® 5% -pihkavoiteen rakenteelliset muutokset kohonneissa lämpötiloissa on esitetty lämpötilan ja ajan funktiona. Jotta kaikki mittauspisteet saatiin näkymään, korjattiin rinnakkaisnäytteiden arvoja, kuten tehtiin vastaavaa kaaviota Abilar® 10% -pihkasalvan kohdalla piirrettäessä.

Abilar® 5% -pihkavoiteen lämpötilan kesto poikkesi Abilar® 10% -pihkasalvan lämpötilan kestosta merkittävästi. Abilar® 5% -pihkavoidetta analysoitaessa todettiin, että ongelmana ei ollut voiteen homogeenisen rakenteen rikkoutuminen, sillä kohonnut lämpötila ei aiheuttanut pihkan, eikä muidenkaan voiteen ainesosien erottumista toisistaan,

kuten Abilar® 10% -pihkasalvan kohdalla kävi. Ongelmaksi muodostui voiteen rakenteen kiinteytyminen, jonka myötä voide muuttui rakeiseksi ja sitä oli vaikea saada ulos tuubista. Lisäksi kiinteytymisen jälkeen voidetta ei enää saatu levittymään tasaisesti iholle. Voiteen kiinteytymisen arveltiin johtuvan siitä, että voidepohjan valmistusaineista Magrogol 400 alkaa kiteytyä lämpötilan kohotessa.

Koska molempien voiteiden kohdalla karkeasti katsottuna voide saattoi näyttää pysyneen muuttumattomana, yritettiin tutkia kohonneen lämpötilan vaikutuksia Abilar®-voiteiden rakenteellisiin muutoksiin myös mikroskoopin avulla. Tavallisella valomikroskoopilla ei eri lämpötiloissa käsitellyille näytteille löytynyt eroja tai muutoksia oli mahdollonta tulkita. Näyte oli liian paksua, eikä tutkimuskohteena varsinaisesti ollut solunäyte, joka soveltuisi paremmin valomikroskooppisiin tutkimuksiin. Stereomikroskoopilla saatiin näkymään valokuvaa paremmin erot muun muassa näytteen mattapintaisuudessa. Lämpökäsitellyt näytteet näyttivät mikroskoopin läpi katsottuna selvästi sameammilta kuin alkuperäinen voide. Kuvattaessa stereomikroskoopilla tutkittuja näytteitä havaittiin, että lämpötilan nosto oli lisännyt ilmakuplien määrää Abilar® 10% -pihkasalvan pinnalla (Kuva 18). Muuta merkittävää eroa ei löydetty. Näytteet osoittautuivat kokonaisuudessaan sopimattomaksi tarkkoihin ja laadullisiin mikroskooppisiin analyysiin paksuutensa vuoksi.



Kuva 18. Vasemmalla käsittelemätön näyte, oikealla 55 asteessa kahden tunnin ajan pidetty näyte. 55 asteessa käsitellyssä näytteessä on havaittavissa huomattavasti enemmän ilmakuplia alkuperäiseen näytteeseen verrattuna.

9 Yhteenveto ja pohdinta

Pihkavoiteiden, kuten Abilar®-pihkavoiteiden, vaikuttava aine on puhdistettu suomalaisen kuusen runkopihka, ja sen teho perustuu pihkan sisältämien biologisten aineiden yhteisvaikutuksiin, joten voiteilla on tehokas antimikrobinen ja anti-inflammatorinen sekä haavan paranemista edesauttava vaikutus.

Tämän työ aloitettiin kirjoittamalla teoreettinen osuus, jossa käsiteltiin tutkittavia suureita, sekä tehtiin kirjallisuusselvitys voidepohjan valmistusaineille. Varsinaiset laboratoriotyöt Abilar®-pihkavoiteiden lämpötilan keston todentamiseksi suoritettiin Repolar Pharmaceuticals Oy:n laboratoriossa Suomenojalla, Espoossa. Metropolian laboratoriossa suoritettiin viskositeetin mittausta sekä mikroskooppiset tutkimukset.

Työn tuloksista ilmeni, että Abilar® 10% -pihkasalva säilytti homogeenisen rakenteensa 35 astetta matalammissa lämpötiloissa pitkiäkin ajanjaksoja. Alle 60 asteessa sitä voi varmuudella säilyttää kahden tunnin ajan. Yli 60 asteen lämpötiloissa voidetta ei kannata säilyttää edes lyhyitä ajanjaksoja. Abilar® 5% -pihkavoiteen lämmönkestoskaala oli suppeampi. Voide säilyi muuttumattomana 45 asteen lämpötilassa pitkiä ajanjaksoja, mutta jo 55 asteessa ja 30 minuutin lämmitysajan kuluessa sen rakenne muuttui muotoon, joka ei enää merkittävästi muuttunut, vaikka lämpötilaa nostettiin ja lämmitysaikaa pidennettiin.

Voiteet käyttäytyivät lämpötilan kohotessa toisistaan poikkeavilla tavoilla, joten jatkokehityksen kannalta ei tule olemaan yhtä ainutta ratkaisua siihen, miten voiteet saataisiin kestävämpään paremmin korkeampia lämpötiloja. Jatkokehityksessä mietittävää riittää muun muassa siinä, voisiko parafiiniä sitoa esimerkiksi entsyymaattisesti muuhun voidepohjaan tai olisiko näiden kahden voiteen voidepohjista yhdisteltävissä yksi paremmin lämpöä kestävä voide.

Brookfieldin-viskosimetri sekä stereo- ja valomikroskooppi todettiin työssä tehtyihin lisätutkimuksiin, viskositeetin mittausta ja mikroskooppiset tutkimukset, sopimattomiksi laitteiksi. Jatkossa voisi miettiä, olisiko löydettävissä tapa, jolla mitata korkean viskositeetin omaavan aineen viskositeetti. Viskositeetin mittausta voisi antaa lisätietoa siitä, millaisia muutoksia Abilar®-voiteiden rakenteelle tapahtuu lämpötilan ensin kohotessa ja sitten palautuessa takaisin huoneenlämpötilaan. Silmämääräisesti kun kaikki ei ole erotettavissa.

Repolar Pharmaceuticals Oy oli pyytänyt tässä työssä selvitettävän Abilar®-pihkavoiteiden lämpötilan keston, jotta niiden säilytys- ja kuljetusohjeet saataisiin saatettua ajan tasalle. Koska Abilar® 10% -pihkasalvan homogeeninen rakenne rikkoutui vielä 40 asteen lämpötilassa, päädyttiin säilytys- ja kuljetusohjeissa ohjeistaa säilyttämään voidetta edelleen huoneenlämpötilassa, kuten aiempi ohjeistus oli ollut. Kuljetuksen kannalta tämä saattaisi vaatia jatkossa jäähdytetyn kuljetuksen järjestämistä ainakin pidemmällä kuljetusmatkoilla, jotka suuntautuvat lämpimiin maihin. Abilar® 5% -pihkavoiteen kohdalla ei maksimisäilytyslämpötila tule aivan yhtä nopeasti vastaan, mutta koska voiteita tullaan jatkossa säilyttämään, kuljettamaan ja jakelemaan samoissa ti-loissa, päädyttiin selkeyden vuoksi samoihin ohjeistuksiin.

Tehty selvitys antoi paljon arvokasta tietoa Abilar®-voiteiden lämpötilan kestosta, sillä alun oletuksena oli, että voiteet kestäisivät huomattavasti korkeampia lämpötiloja ja pidempiä aikoja. Nämä oletukset perustuivat osaksi voidepohjien valmistusaineiden sulamispisteisiin. Saatujen tulosten perusteella voidaan ohjeistaa Abilar®-voiteiden säilytys- ja kuljetuslämpötilat oikeiksi, eikä suuria tuotantoeriä lämpimissä maissa vahingossa mene käyttökelvottomaksi. Lisäksi työn tuloksista tehtyä englanninkielistä raporttia tullaan jakamaan tarvittaessa Repolar Pharmaceuticals Oy:n ulkomaalaisille yhteistyökumppaneille, jotta he ovat tietoisia siitä, että Abilar®-voiteiden lämpötilan kesto kohonneissa lämpötiloissa on kokeellisesti testattu.

Lähteet

- 1 Stability. BusinessDictionary.com. Verkkodokumentti.
<<http://www.businessdictionary.com/definition/stability.html>>. Luettu 26.4.2016.
- 2 Glansdorff P. & Prigogine I. 1971. Thermodynamic Theory of Structure, Stability and Fluctuations. Wiley-Interscience a division of John Wiley & Sons Ltd, London.
- 3 Stability Testing of Drug Products. 2016. Food and Drug Administration, FDA. Verkkodokumentti.
<<http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm073369.pdf>>. Luettu 2.5.2016.
- 4 Eurolab Report. 1996. Validation of Test methods - General Principles and Concepts. Verkkodokumentti. <<http://www.eurolab.org/documents/4-1996.doc>>. Luettu 12.5.2016.
- 5 Jokinen, Isto. 2016. Lämpöoppi. Verkkodokumentti.
<<http://pintaweb.net/l%C3%A4mp%C3%B6oppimoniste.pdf>>. Luettu 24.8.2016.
- 6 Bauer, Richard C. Birk, James P. & Marks, Pamela S. 2007. A Conceptual Introduction to Chemistry 1st edition. The McGraw-Hill Companies, New York.
- 7 Suvanto, Kari. 2010. Tekniikan Fysiikka 1 1-4. painos. Edita Prima Oy, Helsinki.
- 8 Temperature Scales. 2016. NC State University. Verkkodokumentti.
<<http://climate.ncsu.edu/edu/k12/Temperature>>. Luettu 24.8.2016.
- 9 Chang, Raymond. 2007. Chemistry 9th edition. The McGraw-Hill Companies, New York.
- 10 Anttila, Anna Maija, Karppinen, Maija, Leskelä, Markku Leskelä, Mölsä, Heini & Pohjakallio, Maija. 2003. Tekniikan kemia 7. painos. Edita Prima Oy, Helsinki.
- 11 Lehtiniemi, Kalle, Turpeenoja, Leena & Vaskuri, Juha. 2001. Mooli 1 2. painos. Otavan Kirjapaino Oy, Keuruu.
- 12 Lampiselkä, Jarkko, Agge, Kirsi, Lavonen, Jari, Juuti, Kalle, Meisalo Veijo & Mikama Anniina. 2006. Aineiden ominaisuudet. Verkkomateriaali.
<http://www.edu.helsinki.fi/astel-ope/pdf/astel_aineiden_ominaisuudet.pdf>. Luettu 28.4.2016.

- 13 Lyhyt johdatus kvanttiturbulenssiin. 2011. Niklas Hietala. Verkkodokumentti.
<http://theory.physics.helsinki.fi/~laudsem/2011syksy/Hietala_24_11_2011.pdf>.
Luettu 23.8.2016.
- 14 White, Frank M. 2009. Fluid Mechanics 7th Edition. University of Rhode Island.
- 15 Kemiallisen reaktion nopeuteen vaikuttavia tekijöitä. 2016. Internetix. Verkkodokumentti.
<http://materiaalit.internetix.fi/fi/opintojaksot/5luonnontieteet/kemia/kemia1/kemiallisen_reaktion_nopeuteen>. Luettu 28.4.2016.
- 16 Barron, John J. Ashton Collin & Geary Leo. 2006. The Effects of Temperature on pH Measurement. Verkkodokumentti. <
http://reagecon.com/pdf/technicalpapers/Effects_of_Temperature_on_pH_v4-_TSP-01-2.pdf>. Luettu 29.4.2016.
- 17 MCQuarrie, Donald A. Rock, Peter A. Gallogly Ethan B. 2010. General Chemistry 4th Edition. Wilsted & Taylor Publishing Services, Mill Valley.
- 18 Viscosity Measurement. 1999. CRC Press LLC. Verkkodokumentti.
<<http://www.autex.spb.su/download/wavelet/books/sensor/CH30.PDF>>. Luettu 10.5.2016.
- 19 Viscosity Measurement. 1999. CRC Press LLC. Muokattu dokumentin kuvaa numero 30.2. Verkkodokumentti.
<<http://www.autex.spb.su/download/wavelet/books/sensor/CH30.PDF>>. Luettu 23.8.2016.
- 20 Repolar Pharmaceuticals Oy. 2016. Yrityksen kotisivut.
<<http://www.repolar.com/>>. Luettu 30.4.2016.
- 21 Metsälä, Harri. 2007. Pihka. Gummerus Kustannus Oy, Jyväskylä.
- 22 Langenheim, Jean H. 2003. Plant Resins Chemistry, Evolution, Ecology and Ethnobotany. Timber Press, Portland, Oregon.
- 23 Lohi, Jouni, Jokinen, Janne J. Sipponen, Arno, Mäki-Paakkanen, Jorma, Peltola, Rainer, Rautio, Merja, Laakso, Tapio, Saranpää, Pekka, Papp, Anthony & SipponenPentti. 2008. Kuusenpihkavoiteen vaikutukset haavan paranemisessa, Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim 124(12):1364-9.
- 24 Rautio M, Sipponen A, Peltola R, Lohi J, Jokinen JJ, Papp A, Carlson P, Sipponen P. 2007. Antibacterial effects of home-made resin salve from Norway spruce (*Picea abies*). APMIS 115:335-40.

- 25 Sipponen, Arno, Kuokkanen, Opri, Tiihonen, Raine, Kauppinen, Harri & Jokinen, Janne J. 2012. Natural coniferous resin salve used to treat complicated surgical wounds: pilot clinical trial on healing and costs. *International Journal of Dermatology* 51/2012.
- 26 Pihkan eristäminen kävyistä. 2016. Helsingin Yliopisto. Verkkodokumentti. <http://www.kemianluokka.fi/files/uudet/Pihkan_eristaminen_kavyista_oppilas.pdf>. Luettu 22.8.2016.
- 27 Jokinen, Miika. 2016. Toimitusjohtaja, Repolar Pharmaceuticals Oy. Espoo. Sähköpostikysely 14.4.2016.
- 28 Medialle. 2016. Repolar Pharmaceuticals Oy. Verkkodokumentti. <<http://www.repolar.com/pages/medialle.php>>. Luettu 13.4.2016.
- 29 Repolar Pharmacaualicals Oy. 2013. Abilar® 10 % -pihkasalva pakkausseloste.
- 30 Jokinen, Miika. 2016. Toimitusjohtaja, Repolar Pharmaceuticals Oy. Espoo. Keskustelu 30.3.2016.
- 31 Repolar Pharmacaualicals Oy. 2015. Abilar® 5 % -pihkasalva pakkausseloste.
- 32 Sipponen, Pentti. 2016. Professori, Repolar Pharmaceuticals Oy. Espoo. Haastattelu 7.6.2016.
- 33 Laitinen, Risto & Toivonen, Jukka. 2007. Yleinen ja epäorgaaninen kemia 17. painos. Otatieto, Helsinki.
- 34 Tutkimus ja kehitys. 2016. Repolar Pharmaceuticals Oy. Verkkodokumentti. <<http://www.repolar.com/pages/tutkimus-ja-kehitys.php>>. Luettu 12.4.2016.
- 35 Sipponen, Arno. 2013. Arno Sipponen. Coniferous Resin Salve, Ancient and Effective Treatment for Chronic Wounds – Laboratory and Clinical Studies. Väitöskirja. Helsingin yliopisto.
- 36 Rowe, Raymond C; Sheskey, Paul J; Cook, Walter G; Fenton, Marian E. 2012. Handbook of Pharmaceutical Excipients 7th Edition. Royal Pharmaceutical Society, UK.
- 37 Microcrystalline wax. 2016. FAO Corporate Document Repository. Verkkodokumentti. <<http://www.fao.org/docrep/w6355e/w6355e0m.htm>>. Luettu 11.4.2016.
- 38 Sorbitan oleate. 2016. Chemicalland 21. Verkkodokumentti. <<http://www.chemicalland21.com/lifescience/foco/SORBITAN%20OLEATE.htm>> Luettu 8.4.2016.

- 39 Metropolia, Leiritie A251. 2016. Brookfieldin digitaaliviskosimetrin käyttöohjeet. Käsikirja N:O M/85–160-C.

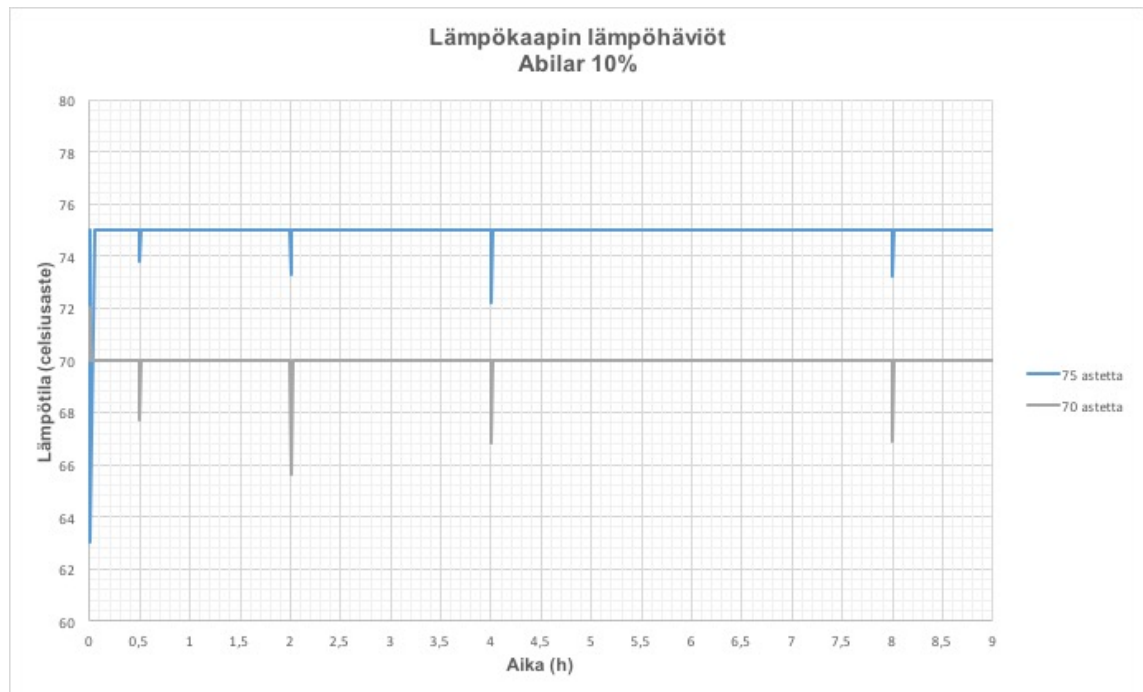
Lämpökaapin lämpöhäviöt testivaiheessa

Lämpökaapin lämpöhäviöt koottiin yhteen taulukoihin 1 ja 2. Taulukoiden pohjalta piirrettiin kuvaajat, joiden avulla on pyritty havainnollistamaan, että lämpötilan lasku oli ainoastaan hetkellistä ja lämpötila pysytteli koko ajan testilämpötilan tuntumassa.

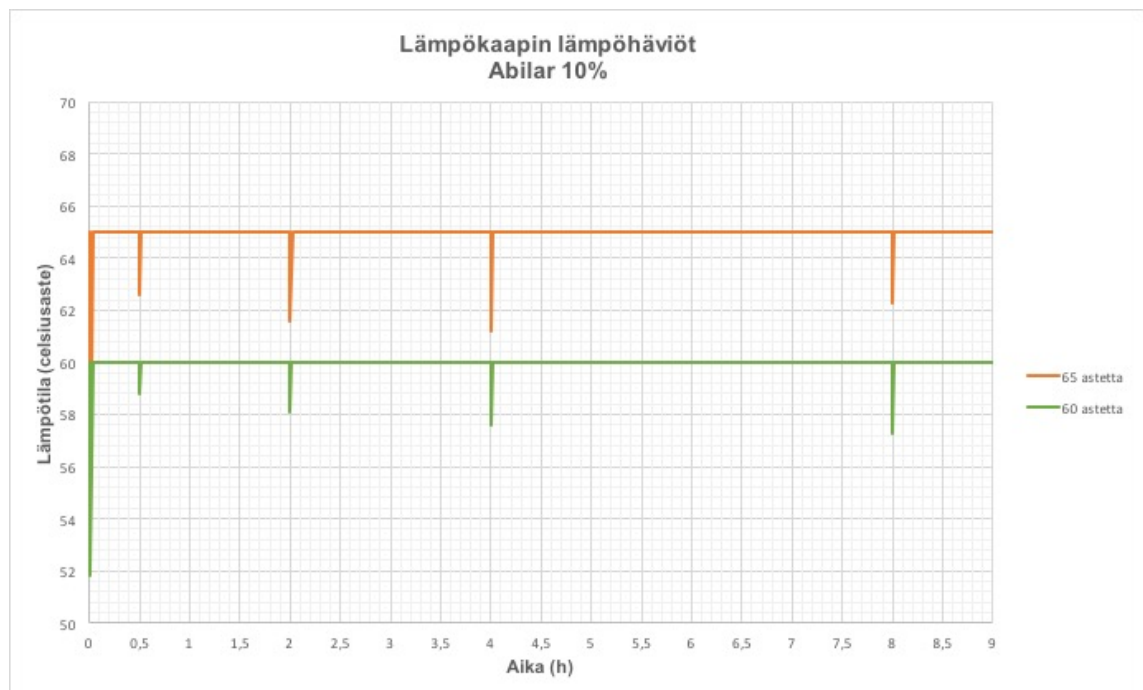
Taulukko 1. Abilar® 10% -pihkasalvan lämpökaapin lämpöhäviöt.

Testilämpötila (celsiusaste)	Testiaika, jolloin lämpökaapin ovi avattiin	Mittarin lukema, johon lämpökaapin lämpötila laski (celsiusaste)	Palautumisaika testilämpötilaan (sekuntia)
75	Aloitus	63,0	160
75	0,5 h	73,8	37
75	2 h	73,3	45
75	4 h	72,2	58
75	8 h	73,2	48
70	Alku	72,0	80
70	0,5 h	67,7	36
70	2 h	65,6	62
70	4 h	66,8	58
70	8 h	66,9	56
65	Aloitus	53,7	140
65	0,5 h	62,6	52
65	2 h	61,6	71
65	4 h	61,2	77
65	8 h	62,3	57
60	Aloitus	51,8	122
60	0,5 h	58,8	47
60	2 h	58,1	53
60	4 h	57,6	59
60	8 h	57,3	63
55	Aloitus	51,2	97
55	0,5 h	53,4	47
55	2 h	53,7	38
55	4 h	53,2	53
55	8 h	53,1	56
50	Aloitus	45,8	138
50	0,5 h	48,7	41
50	2 h	48,6	37
50	4 h	48,7	42
50	8 h	48,7	52
45	Aloitus	42,5	77
45	0,5 h	43,9	36
45	2 h	43,3	41
45	4 h	44,0	39
45	8 h	43,8	36
40	Aloitus	38,9	51
40	0,5 h	39,4	29
40	2 h	39,2	35
40	4 h	Ei tietoa	Ei tietoa
40	8 h	38,7	43
35	Aloitus	33,8	49

Lämpökaapin lämpöhäviöt testivaiheessa

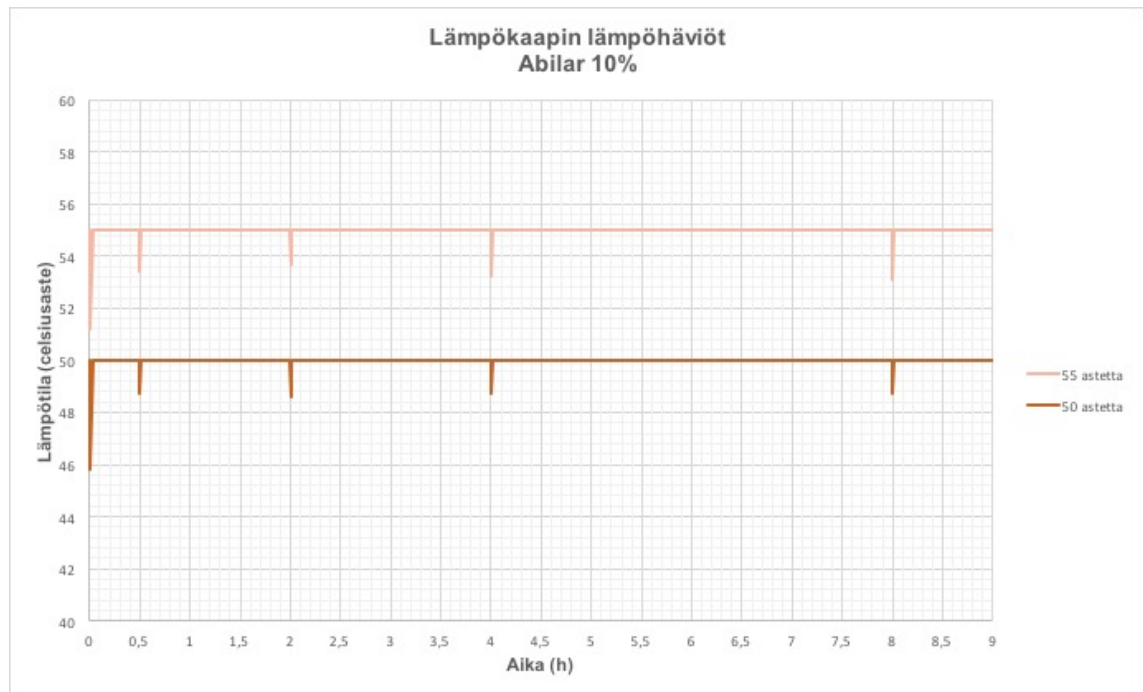


Kuva 1. Abilar® 10% -pihkasalva lämpökaapinlämpöhäviöt lämpötiloissa 75 ja 70 astetta.

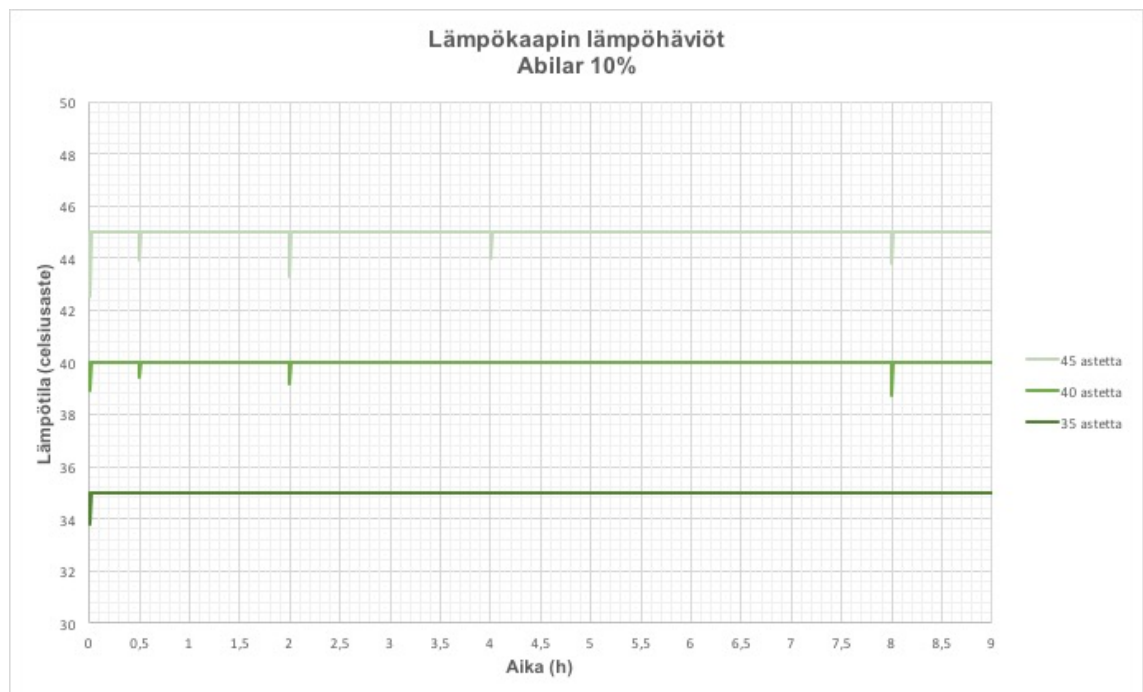


Kuva 2. Abilar® 10% -pihkasalva lämpökaapinlämpöhäviöt lämpötiloissa 65 ja 60 astetta.

Lämpökaapin lämpöhäviöt testivaiheessa



Kuva 3. Abilar® 10% -pihkasalva lämpökaapinlämpöhäviöt lämpötiloissa 55 ja 50 astetta.

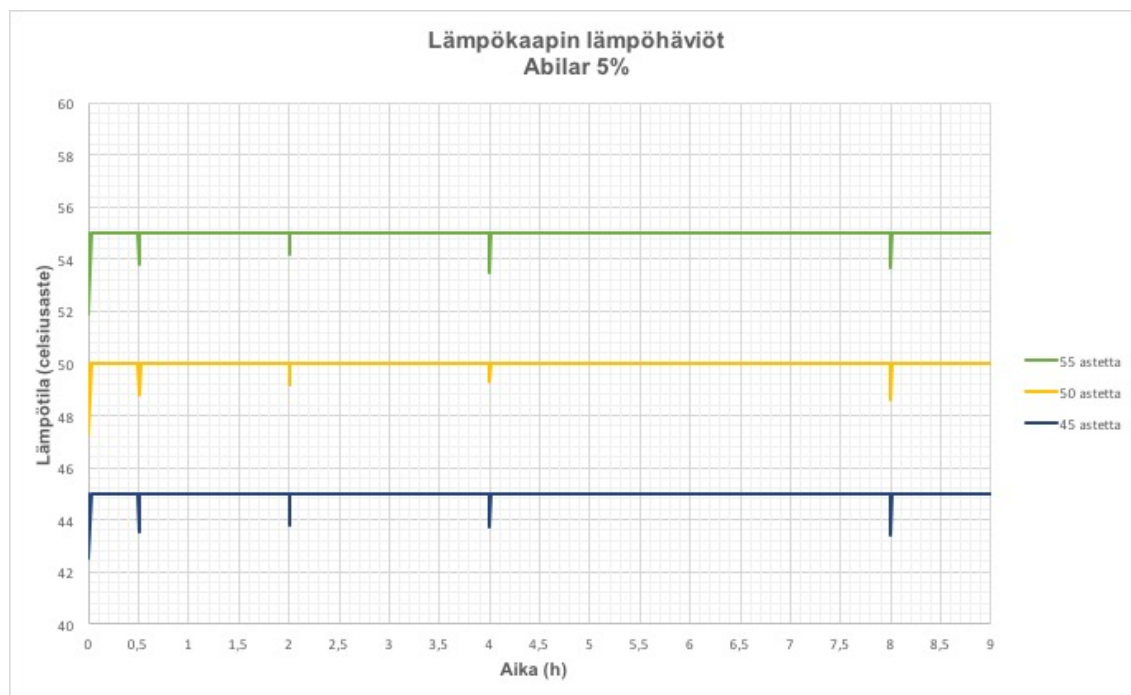


Kuva 4. Abilar® 10% -pihkasalva lämpökaapinlämpöhäviöt lämpötiloissa 45, 40 ja 35 astetta.

Lämpökaapin lämpöhäviöt testivaiheessa

Taulukko 2. Abilar® 5% -pihkavoiteen lämpökaapin lämpöhäviöt.

Testilämpötila (celsiusaste)	Testiaika, jolloin lämpökaapin ovi avattiin	Mittarin lukema, johon lämpökaapin lämpötila laski (celsiusaste)	Palautumisaika testilämpötilaan (sekuntia)
55	Aloitus	51,9	123
55	0,5 h	53,8	33
55	2 h	54,2	26
55	4 h	53,5	46
55	8 h	53,7	41
50	Aloitus	47,3	102
50	0,5 h	48,8	58
50	2 h	49,2	37
50	4 h	49,3	29
50	8 h	48,6	62
45	Aloitus	42,5	112
45	0,5 h	43,5	40
45	2 h	43,8	38
45	4 h	43,7	36
45	8 h	43,4	43



Kuva 5. Abilar® 10% -pihkavoiteen lämpökaapinlämpöhäviöt lämpötiloissa 55, 50 ja 45 astetta.

Valokuvat Abilar® 10% -pihkasalvasta ja Abilar® 5% -pihkavoiteesta

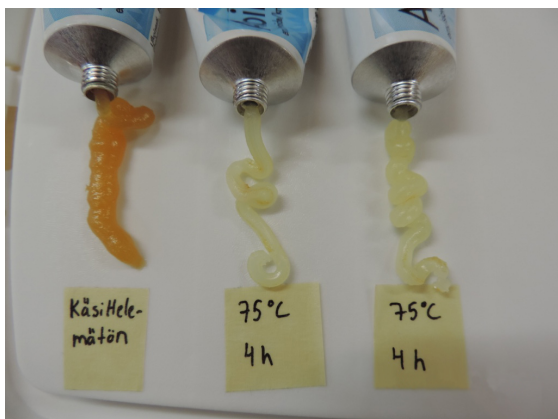
Abilar® 10% -pihkasalva, lämpötila 75 °C



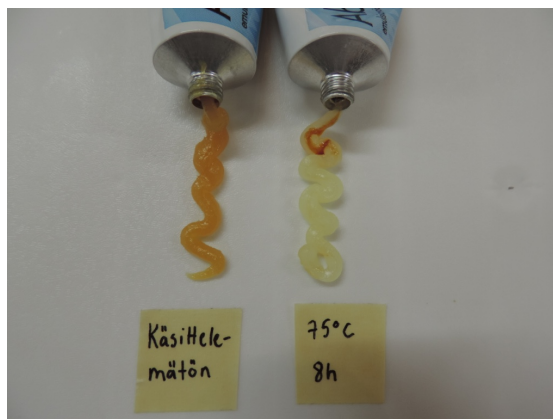
Kuva 1.



Kuva 2.



Kuva 3.



Kuva 4.

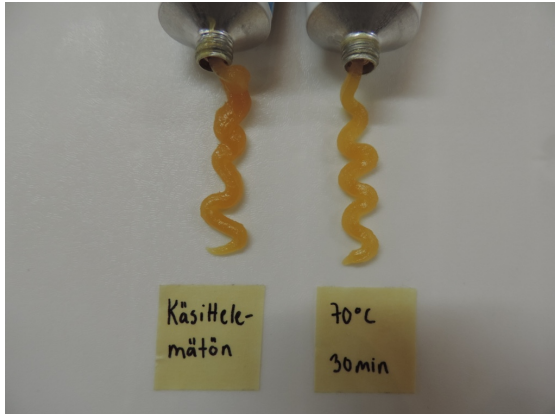


Kuva 5.

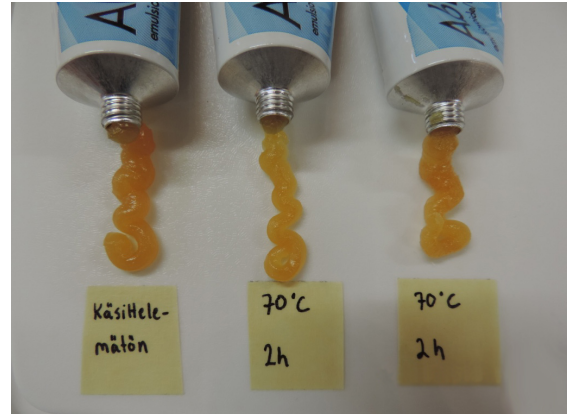
Testisarjan alusta alkaen pihka- ja parafiinifaasit ovat alkaneet erottua muusta voiteesta.

Valokuvat Abilar® 10% -pihkasalvasta ja Abilar® 5% -pihkavoiteesta

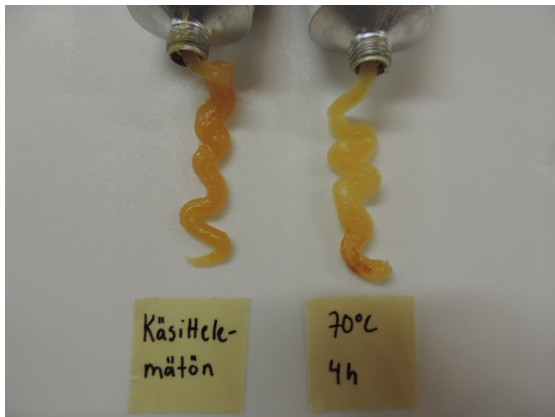
Abilar® 10% -pihkasalva, lämpötila 70 °C



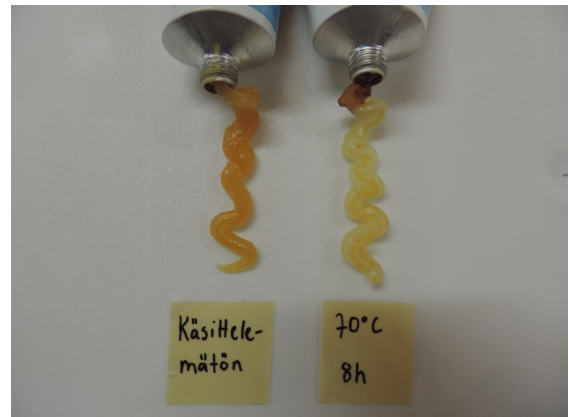
Kuva 1.



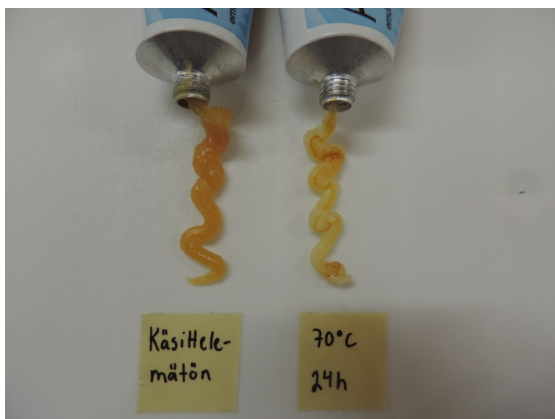
Kuva 2.



Kuva 3.



Kuva 4.

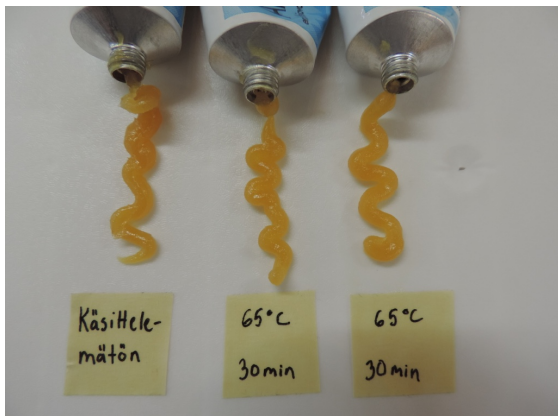


Kuva 5.

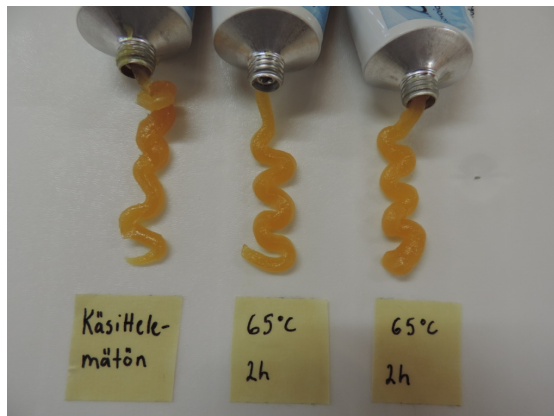
Testisarjan kuvissa 1 ja 2 ei voitu tarkkaa määritellä, mikä muutti voiteen rakennetta. Kuvissa 3, 4 ja 5 näytteiden pihka- ja parafiinifaasit ovat erottuneet muusta voiteesta.

Valokuvat Abilar® 10% -pihkasalvasta ja Abilar® 5% -pihkavoiteesta

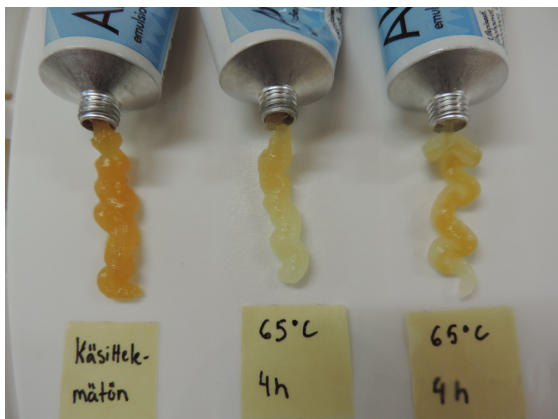
Abilar® 10% -pihkasalva, lämpötila 65 °C



Kuva 1.



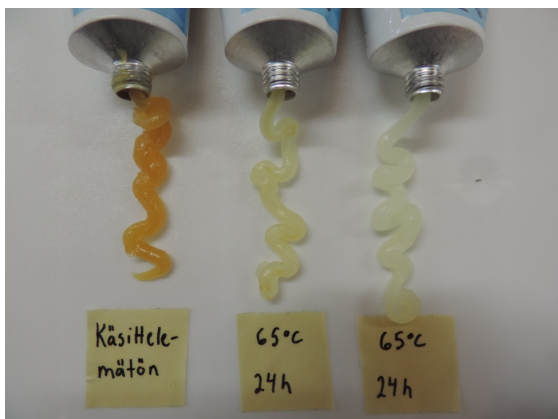
Kuva 2.



Kuva 3.



Kuva 4.



Kuva 5.

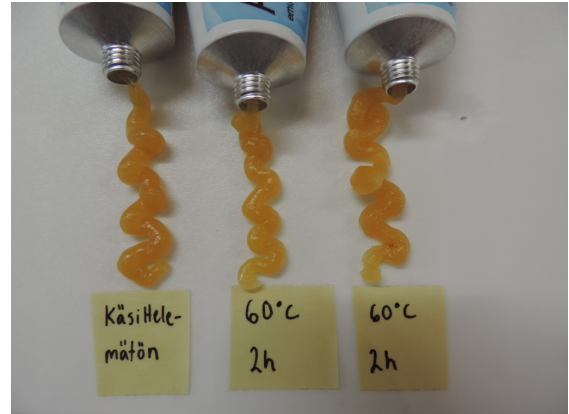
Pihka ei enää erotu näytteissä. Parafiini erottuu testisarjassa kuvien 3, 4 ja 5 näytteissä. Testinäytteet oikealla ja keskellä.

Valokuvat Abilar® 10% -pihkasalvasta ja Abilar® 5% -pihkavoiteesta

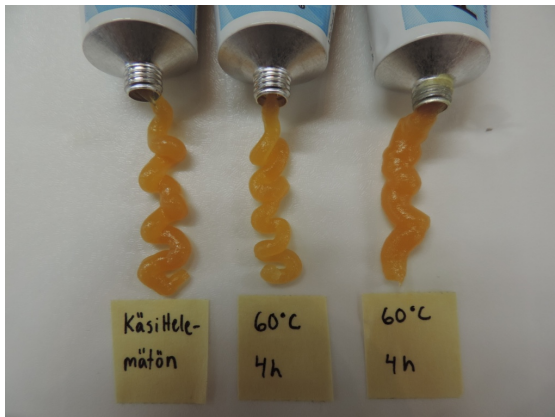
Abilar® 10% -pihkasalva, lämpötila 60 °C



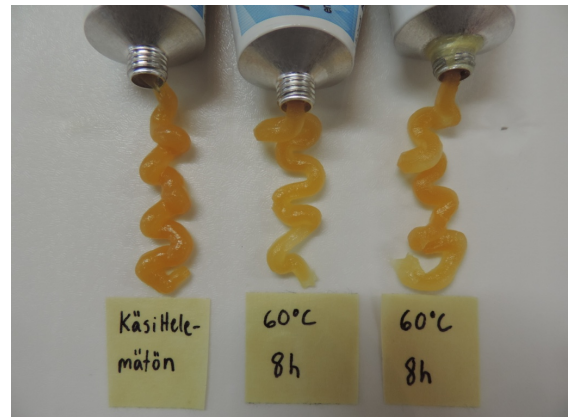
Kuva 1.



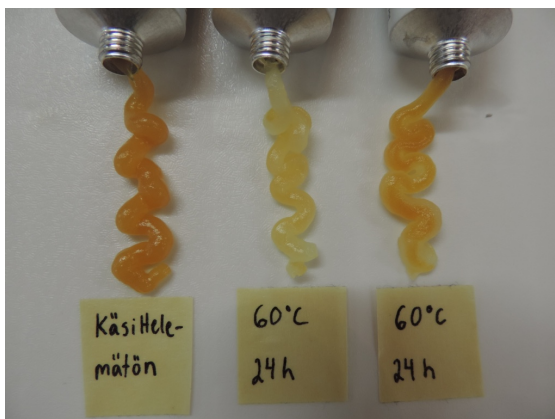
Kuva 2.



Kuva 3.



Kuva 4.



Kuva 5.

Pihka ei enää erotu näytteissä. Parafiini erottuu testisarjassa kuvien 4 ja 5 näytteissä. Testinäytteet oikealla ja keskellä.

Valokuvat Abilar® 10% -pihkasalvasta ja Abilar® 5% -pihkavoiteesta

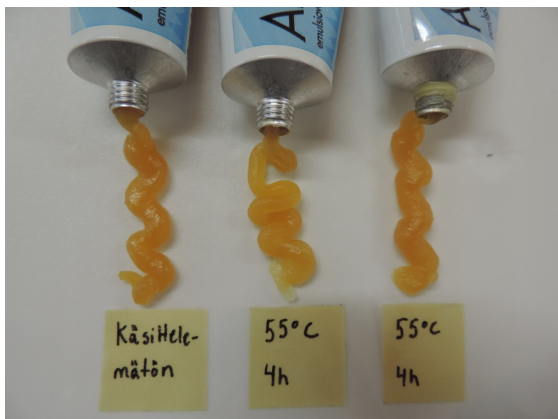
Abilar® 10% -pihkasalva, lämpötila 55 °C



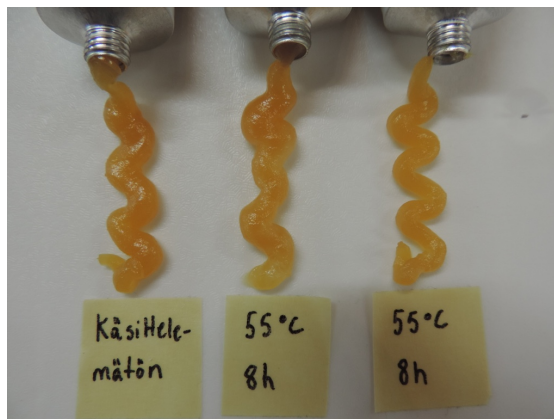
Kuva 1.



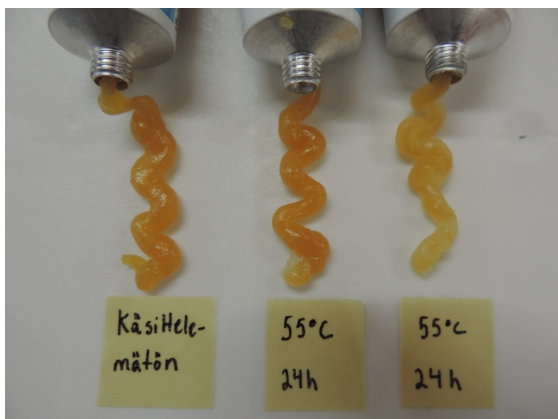
Kuva 2.



Kuva 3.



Kuva 4.



Kuva 5.

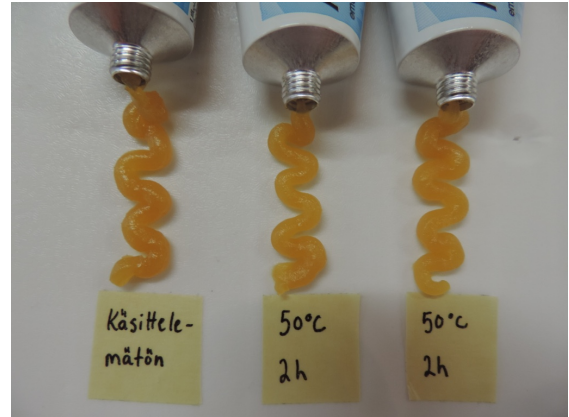
Testisarjan kuvan 3 keskimmaisessä näytteessä ja kuvien 4 ja 5 näytteissä parafiiniä on erottunut muusta voiteesta.

Valokuvat Abilar® 10% -pihkasalvasta ja Abilar® 5% -pihkavoiteesta

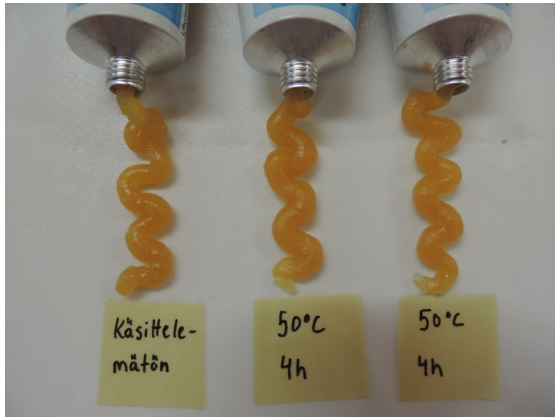
Abilar® 10% -pihkasalva, lämpötila 50 °C



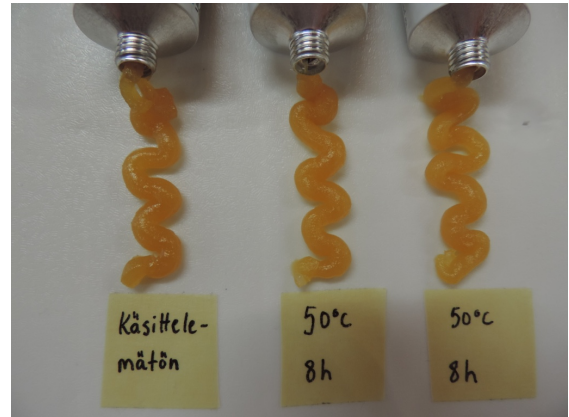
Kuva 1.



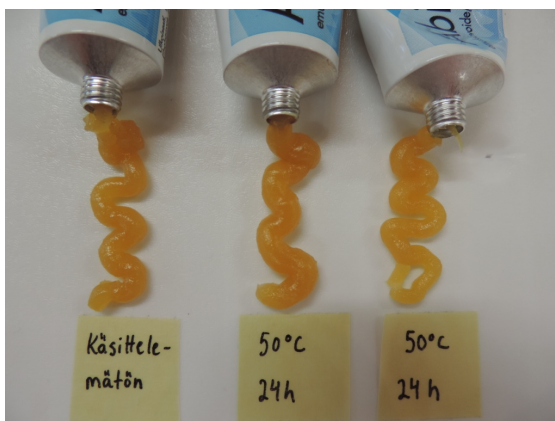
Kuva 2.



Kuva 3.



Kuva 4.



Kuva 5.

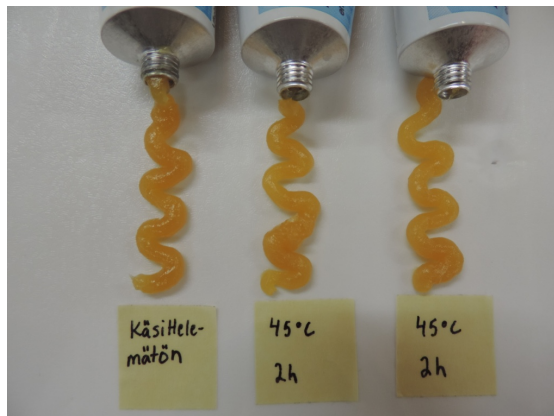
Testisarjassa ei havaittavissa muutoksia, lukuun ottamatta kuvan 5 oikeanpuoleista näytettä. Näytteessä havaittavissa parafiinierottumaa.

Valokuvat Abilar® 10% -pihkasalvasta ja Abilar® 5% -pihkavoiteesta

Abilar® 10% -pihkasalva, lämpötila 45 °C



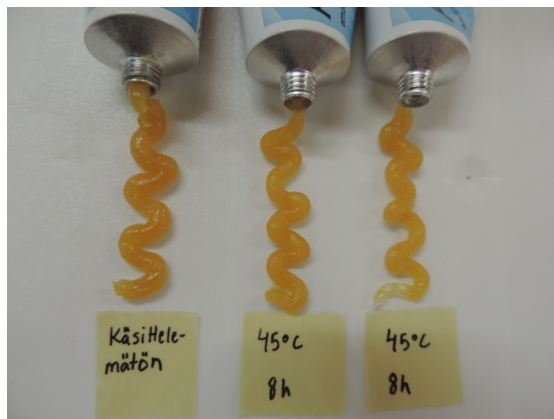
Kuva 1.



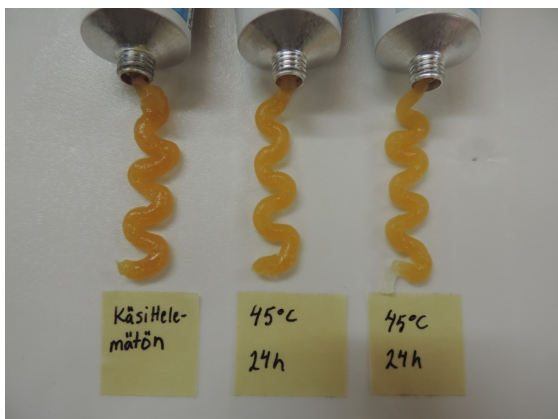
Kuva 2.



Kuva 3.



Kuva 4.

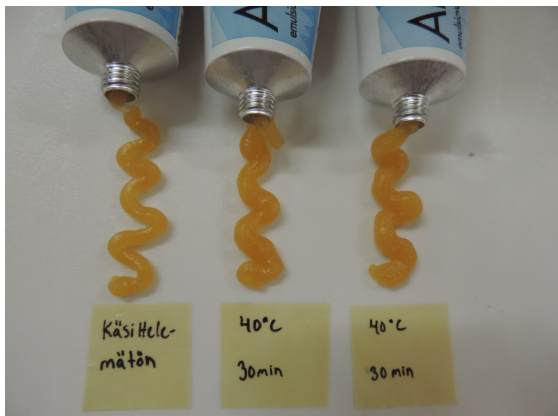


Kuva 5.

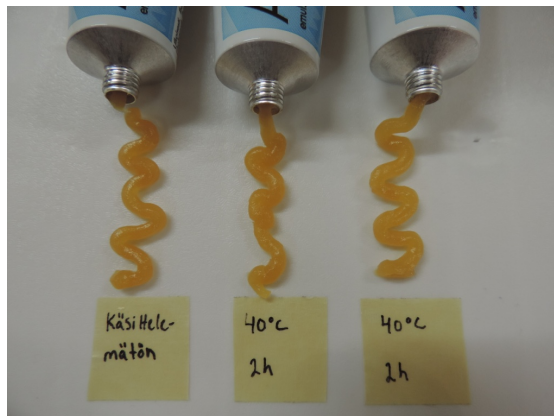
Testisarjan kuvien 4 ja 5 oikeanpuoleisissa näytteissä parafiiniä on erottunut muusta voiteesta.

Valokuvat Abilar® 10% -pihkasalvasta ja Abilar® 5% -pihkavoiteesta

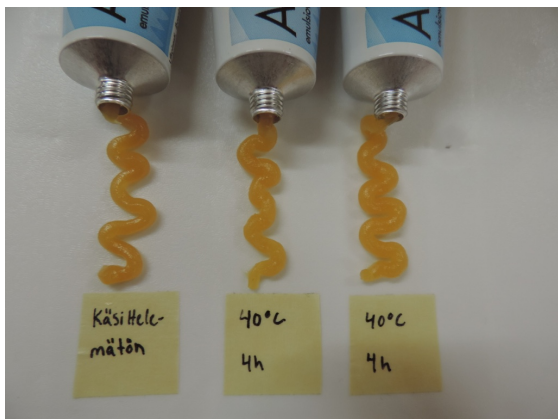
Abilar® 10% -pihkasalva, lämpötila 40 °C



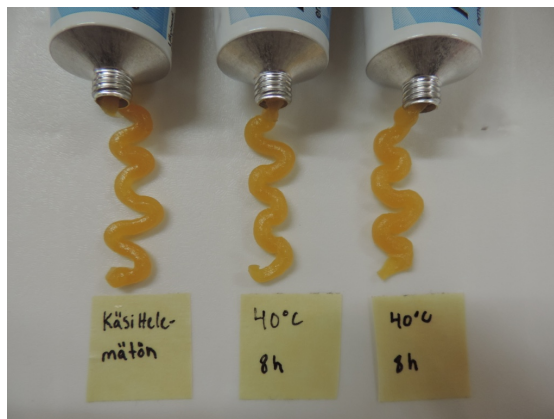
Kuva 1.



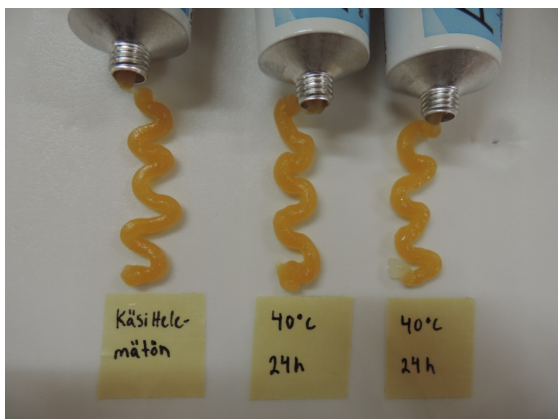
Kuva 2.



Kuva 3.



Kuva 4.



Kuva 5.

Testisarjassa ei havaittavissa muutoksia, lukuun ottamatta kuvan 5 oikeanpuoleista näytettä. Näytteessä havaittavissa noin puolen sentin parafiinierottuma.

Valokuvat Abilar® 10% -pihkasalvasta ja Abilar® 5% -pihkavoiteesta

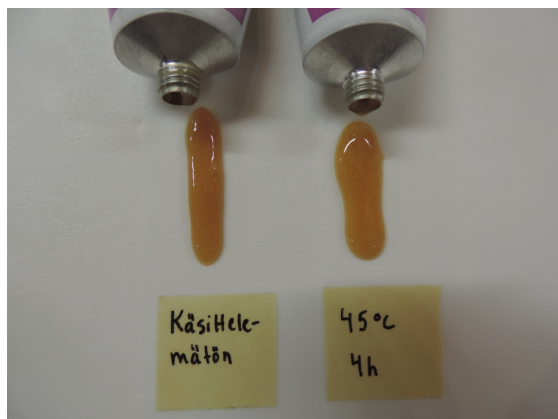
Abilar® 5% -pihkavoide, lämpötila 45 °C



Kuva 1.



Kuva 2.



Kuva 3.



Kuva 4.



Kuva 5.

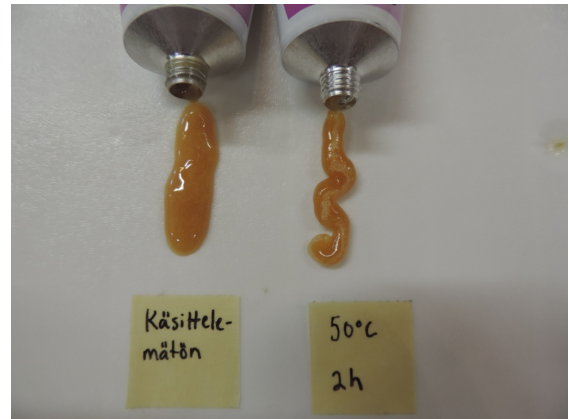
Voide on pysynyt alkuperäiseen verrattuna normaalina läpi testisarjan.

Valokuvat Abilar® 10% -pihkasalvasta ja Abilar® 5% -pihkavoiteesta

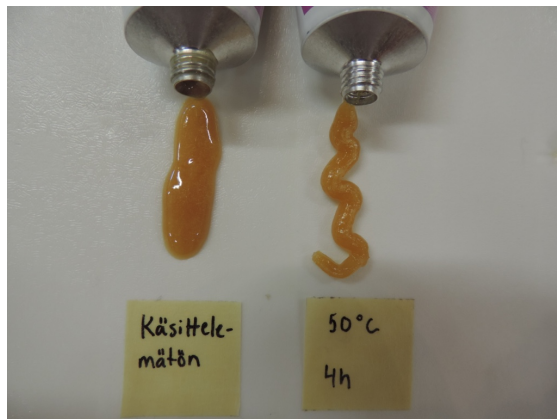
Abilar® 5% -pihkavoide, lämpötila 50 °C



Kuva 1.



Kuva 2.



Kuva 3.



Kuva 4.



Kuva 5.

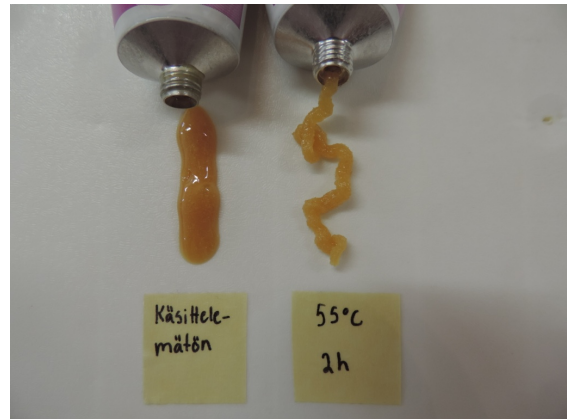
Voide alkanut testisarjan alusta asti muuttua kiinteämmäksi. Lisäksi kuvien 2 ja 3 oikeanpuoleiset näytteet sekä kuvan 4 keskimäinen näyte ei ole homogeeninen.

Valokuvat Abilar® 10% -pihkasalvasta ja Abilar® 5% -pihkavoiteesta

Abilar® 5% -pihkavoide, lämpötila 55 °C



Kuva 1.



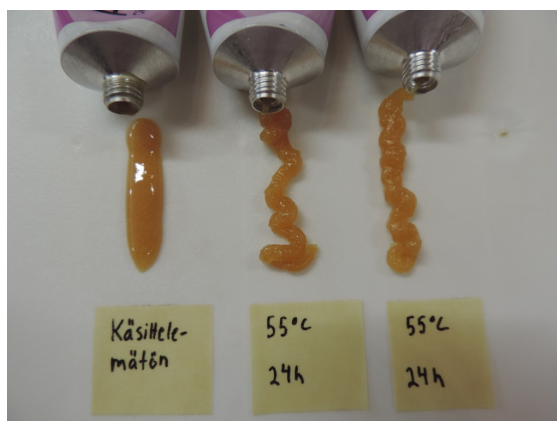
Kuva 2.



Kuva 3.



Kuva 4.

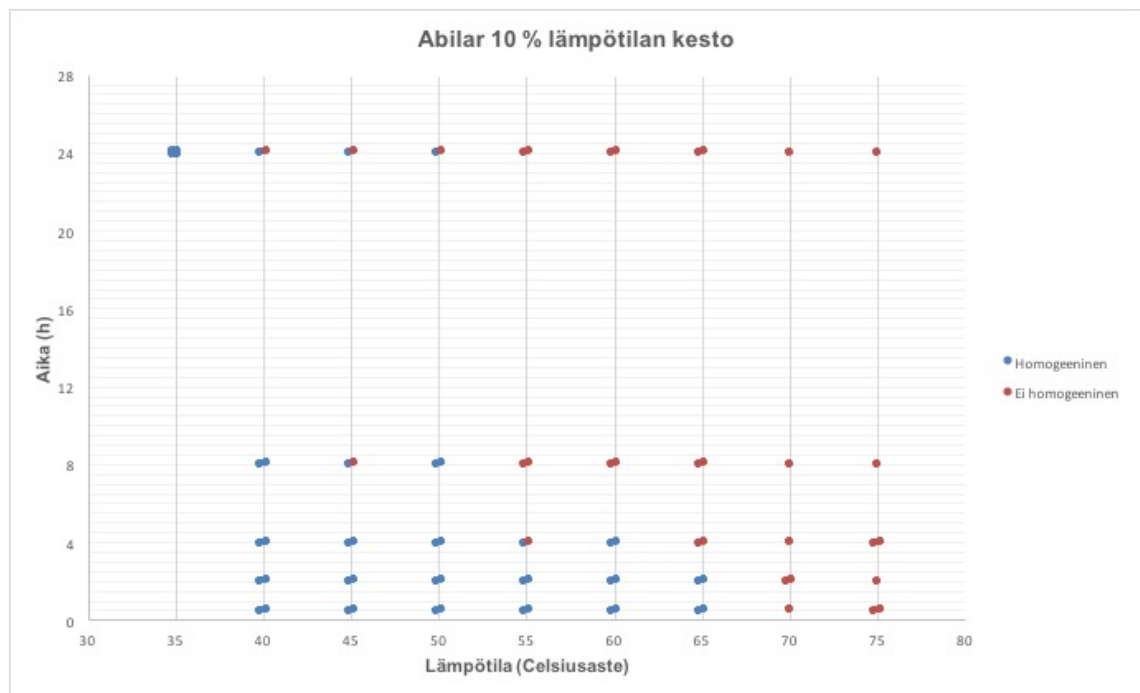


Kuva 5.

Voide on testisarjan alusta alkaen hyvin kiinteää. Lisäksi kuvan 3 keskimääräinen näyte ei ole homogeeninen.

Kaavio: Abilar® 10% -pihkasalvan lämpötilan kesto

Tämän liitteen kaaviossa on havainnollistettu Abilar® 10 -pihkasalvan lämpötilan kestoja. Kaavioon on merkitty sinisillä merkeillä ne tuubit, joissa voiteen homogeeninen rakenne säilyi eli sen sisältämät komponentit eivät erottuneet toisistaan lämpökäsittelyn seurauksesta. Punaisilla merkeillä puolestaan on merkitty ne tuubit, joissa voiteen komponentit erottuivat toisistaan ja voiteen rakenne ei ollut enää homogeeninen.



Kaavio: Abilar® 5% -pihkavoiteen lämpötilan kesto

Tämän liitteen kaaviossa on havainnollistettu Abilar® 5% -pihkavoiteen lämpötilan kestoa. Kaavioon on merkitty vihreillä merkeillä ne tuubit, joissa voide säilyi muuttumattomana lämpökäsittelystä huolimatta. Sen rakenne oli säilynyt homogeenisena eli sen sisältämät komponentit eivät olleet erottuneet toisistaan. Sinisillä merkeillä puolestaan on merkitty ne tuubit, joissa voiteen komponentit eivät ole erottuneet toisistaan lämpökäsittelyn seurauksesta, mutta voiteen rakenne on muuttunut selvästi kiinteämmäksi ja tästä syystä johtuen se ei ole enää stabiilissa tilassa. Keltaiset merkit kertovat, missä kohtaa voiteen komponentit ovat erottuneet toisistaan sekä voiteen rakenne on kiinteytynyt.

