



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE

CORSO DI LAUREA IN CHIMICA

METALLI PESANTI NEI COSMETICI

Relatore: Prof. Paolo Centomo

Laureanda: Gaia Elisa Peloso

matr.1216556

Anno Accademico: 2021/2022

Indice

| | |
|--|----|
| 1. Introduzione | 1 |
| 2. Scopo della Tesi | 2 |
| 3. Pigmenti utilizzati nella cosmesi | 2 |
| 4. Valutazione del rischio ed effetti sulla salute | 3 |
| 5. Regolamenti vigenti | 4 |
| 6. Preparazione del campione | 6 |
| 6.1 Digestione umida con calore e microonde | 6 |
| 6.2 Digestione a secco | 7 |
| 6.3 Estrazione con solvente chelante per la separazione di ioni metallici | 7 |
| 6.4 Microestrazione in fase solida | 7 |
| 6.4.1 Utilizzo di nanotubi..... | 7 |
| 6.4.2 Utilizzo di nanoparticelle di Fe ₃ O ₄ magnetiche | 8 |
| 6.4.3 Amalgamazione | 9 |
| 7. Metodi di analisi | 10 |
| 7.1 Spettroscopia di assorbimento atomico a vapori freddi | 10 |
| 7.2 Spettroscopia di assorbimento atomico con generazione di idruri | 11 |
| 7.3 Analisi per attivazione neutronica..... | 12 |
| 7.4 Laser induced breakdown spectroscopy | 12 |
| 8. Normative internazionali sulla valutazione dei metalli pesanti nei cosmetici | 13 |
| 8.1 Preparazione del campione..... | 13 |
| 8.2 Analisi del campione | 13 |
| 9. Quantità di metalli pesanti rilevate nei cosmetici | 14 |
| 9.1 Analisi dei metalli..... | 14 |
| 9.2 Conclusioni..... | 16 |
| 10. Formulazioni innovative di cosmetici | 17 |
| 10.1 Proprietà delle zeoliti | 17 |
| 10.2 Formulazione e risultati | 18 |
| 11. Conclusioni | 19 |
| Bibliografia | 20 |
| Ringraziamenti | 22 |

1. Introduzione

I cosmetici hanno da sempre ricoperto un ruolo importante nella cura del corpo, e la loro formulazione è cambiata notevolmente nel tempo. Nell'Antico Egitto e nell'Antica Roma, le donne applicavano prodotti per arrossare le labbra e le guance, decoravano la propria pelle e le unghie con l'henné e si truccavano con il Kohl. Il Kohl, detto anche Kajal, era una polvere di colore scuro, composta da antimonio, mandorle bruciate, piombo, ossido di rame nero (CuO), ocra, cenere, malachite ($\text{Cu}_2(\text{OH})_2\text{CO}_3$, verde) e crisocolla ($\text{CuSiO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, blu-verde). Il Kohl si utilizzava tracciando una linea sulla zona degli occhi che si estendeva ai lati del viso per ottenere un effetto di occhio a mandorla. Si pensava, inoltre, che il prodotto riducesse l'abbagliamento solare e riducesse le infezioni agli occhi.¹ Nel Medioevo, chi apparteneva alle classi sociali più basse lavorava nei campi e trascorrevano di conseguenza molto tempo all'aperto e al sole, abbronzandosi; al contrario, gli aristocratici erano quasi sempre dentro casa e mantenevano così la pelle chiara. Il grado dell'abbronzatura è diventato quindi indice della ricchezza e della classe sociale di appartenenza. Di conseguenza sia gli uomini che le donne desideravano schiarire la propria pelle: perciò è stata utilizzata una grande varietà di prodotti, tra cui la vernice bianca al piombo, che conteneva anche arsenico. La regina Elisabetta I d'Inghilterra utilizzava spesso questo prodotto e aveva denominato la polvere come "la maschera della giovinezza".¹ Questo cosmetico era noto come "Cerussa Veneziana" ed era una miscela di ossido, idrossido e carbonato di piombo. In seguito alla sua applicazione regolare, sono stati notati effetti evidenti sulla pelle come eruzioni, desquamazioni e formazione di cicatrici che portavano ad utilizzare una maggiore quantità del prodotto per coprire tali imperfezioni.² Un esempio più recente risale agli anni Trenta del Novecento, quando è stata immessa sul mercato la crema facciale "Tho-Radia", di Alfred Curie (che non ha nessuna parentela con la nota famiglia Curie): costituita da bromuro di radio e cloruro di torio, era stata ideata per sfruttare i "benefici" delle radiazioni osservati in medicina per curare malattie croniche.³ Alcuni elementi presenti nei prodotti appena citati sono attualmente riconosciuti come tossici e presentano un impatto negativo sulla salute: ne sono esempi i metalli pesanti (come piombo e arsenico) e gli elementi radioattivi (come radio e torio). Essi venivano comunque utilizzati poiché non era ancora noto il rischio ad essi associato, anche se spesso si osservavano alcuni loro effetti collaterali. Per questa ragione, da quando è stata riconosciuta la tossicità di tali sostanze si cerca di limitarne l'utilizzo. Quello che accade, però, è che alcuni di questi elementi, come i metalli pesanti, sono presenti naturalmente nelle rocce, nel suolo e nell'acqua, e pertanto si possono ritrovare nelle materie prime impiegate in tutte le industrie, compresa quella cosmetica.⁴ In questo caso sono presenti nel prodotto finale in quantità

molto basse, come contaminanti, impurità o sottoprodotti del processo di manifattura. Essi, però, possono essere stati aggiunti volontariamente, perché contenuti ad esempio all'interno di un pigmento, ed essere perciò presenti in quantità superiori. È quindi importante regolare le quantità e l'utilizzo nei cosmetici di composti pericolosi per la salute, per ridurre gli effetti nocivi sulle persone che li utilizzano regolarmente.

2. Scopo della Tesi

Questo lavoro di Tesi si propone di studiare, sulla base della letteratura scientifica, il contenuto di metalli pesanti nei cosmetici, considerando anche i loro effetti sulla salute. A tal proposito saranno discussi i regolamenti vigenti e le problematiche legate alla loro stesura, nonché le modalità di preparazione e di analisi dei campioni. Si prenderanno in considerazione le quantità di metalli pesanti nei cosmetici riportate in letteratura scientifica, al fine di verificare la sicurezza dei prodotti per la salute del consumatore. Infine, saranno considerate formulazioni innovative di cosmetici, in grado di ridurre le quantità di metalli presenti nel prodotto e quindi di diminuirne la tossicità. La questione risulta importante non solo dal punto di vista della salute, trattandosi di metalli contenuti in prodotti che vengono regolarmente (se non quotidianamente) applicati sul corpo, ma anche dal punto di vista sociale. Sebbene le compagnie produttrici non siano obbligate a dichiararne la presenza, è moralmente corretto che gli utilizzatori di cosmetici siano al corrente del contenuto di sostanze pericolose, in modo da conoscerne i rischi associati.⁴

3. Pigmenti utilizzati nella cosmesi

La presenza di metalli pesanti nei cosmetici in quantità elevate è stata spesso dovuta ai pigmenti utilizzati per conferire colorazioni intense e coprenti al prodotto. I pigmenti sono dei composti insolubili nel mezzo in cui si trovano, che vengono dispersi in un legante, per formare una sospensione colloidale colorata. Ad esempio, il trisolfuro di antimonio (Sb_2S_3 , nero) veniva usato per colorare le sopracciglia, mentre il pentasolfuro di antimonio (Sb_2S_5 , rosso) per colorare le labbra. Questi composti sono stati poi sostituiti rispettivamente da solfuro di piombo (PbS , nero) e dal minio, un ossido di piombo (Pb_3O_4 , rosso). Il solfuro di cadmio (CdS) è usato per il colore giallo, e aggiungendo quantità crescenti di selenio, i colori variano dall'arancione al nero (il colore del seleniuro di cadmio). Inoltre, il giallo cadmio è spesso mescolato con viridiano (cioè ossido di cromo(III) idrato) per produrre un colore verde chiaro chiamato verde cadmio. L'ossido di cromo(III) e l'idrossido di cromo(III), vengono usati nei cosmetici attuali per conferire il colore verde. Negli inchiostri per tatuaggi vengono usati gli ossidi di cobalto miscelati e calcinati con altri ossidi per ottenere colorazioni blu, verdi e gialle mentre nelle tinture per capelli castano chiaro si impiegano sali

di cobalto come naftenato, oleato e linoleato. Infine, il carbonato di piombo ($PbCO_3$), noto come piombo bianco, veniva usato per il colore bianco prima di conoscerne la tossicità. Ora si usano i pigmenti bianchi derivati dal biossido di titanio (TiO_2) naturalmente presenti nelle forme di anatasio o rutilo.⁴

4. Valutazione del rischio ed effetti sulla salute

La valutazione del rischio associato ai metalli contenuti nei cosmetici risulta un processo complesso e articolato. In primo luogo, per valutare la tossicità, è necessario conoscere la tipologia e la concentrazione delle sostanze presenti nel prodotto:⁴ questo non è semplice in quanto il cosmetico è una matrice complessa, composta da molte componenti, e pertanto il campione deve essere pretrattato correttamente prima di eseguire le analisi in modo da rimuovere eventuali interferenti. In secondo luogo, non tutti i prodotti cosmetici presentano la stessa tipologia e frequenza di utilizzo: i prodotti “rinse-off”, come shampoo e dentifricio, vengono risciacquati poco dopo l’applicazione e hanno di conseguenza un’azione rapida e un tempo di contatto basso; al contrario, i prodotti “leave-on”, come creme e rossetti, rimangono a contatto con la pelle anche per molte ore. Inoltre, alcuni prodotti risultano particolarmente critici a causa del loro metodo di applicazione o di utilizzo: ad esempio, i prodotti spray, come i deodoranti, presentano anche il rischio di essere inalati, mentre i prodotti applicati intorno agli occhi possono venire a contatto con la parte interna dell’occhio, con un rischio di reazione associato molto elevato.⁵ Inoltre, i prodotti da applicare sulle labbra, come i rossetti, presentano il rischio di ingestione diretta dell’ingrediente, mentre prodotti che vengono applicati su tutto il corpo, come le creme solari, presentano il problema sia di una superficie di contatto estesa che dell’esposizione diretta dei componenti alle radiazioni UV.⁶ Alla luce dell’ampia varietà di casistiche, una corretta valutazione del rischio risulta complessa e presuppone la conoscenza del tipo e della quantità di metallo presente nel cosmetico, nonché dell’intensità e della durata del contatto con il corpo. Inoltre, si deve valutare anche la quantità di sostanza che effettivamente il corpo assume, ovvero quanto prodotto può essere inalato, ingerito o quanto riesce ad essere assorbito dalla pelle. Quest’ultimo aspetto dipende da diversi fattori come la polarità, il contro-ione e lo stato di ossidazione dei cationi metallici, il pH della pelle, l’estensione e tipo di area coperta dal cosmetico, la frequenza di utilizzo del prodotto e il tempo di contatto, la quantità di prodotto applicato, la presenza di lesioni sulla pelle. Ogni centro metallico attraversa il derma, con un meccanismo particolare, legandosi a sostanze diverse presenti naturalmente sulla pelle. Per esempio, l’arsenico presenta un’elevata affinità per la pelle e la cheratina, provocando effetti avversi come eruzioni cutanee, alopecia e la formazione di striature sulle unghie. Inoltre, i

metalli possono accumularsi nel tempo nel corpo e causare diversi effetti avversi sulla salute a lungo termine, come tumori, danni all'apparato riproduttivo e sullo sviluppo del feto, disturbi neurologici, problemi cardiovascolari, renali e polmonari, dermatite da contatto e capelli fragili fino alla perdita. Si sospetta, inoltre, che molti metalli siano interferenti ormonali e tossici per l'apparato respiratorio. In particolare, cromo, cobalto e nichel sono potenti sensibilizzanti della pelle, cioè causano reazioni allergiche in seguito al contatto, mentre arsenico, cadmio, mercurio, piombo e antimonio sono altamente tossici, e presentano effetti a lungo termine.⁴

5. Regolamenti vigenti

La stesura di un regolamento è un procedimento importante e complesso: in questo caso, la situazione si complica ulteriormente, sia per la difficoltà legata alla valutazione del rischio effettivo appena descritta (Paragrafo 4), che per la scelta dei limiti di legge, ovvero delle quantità massime di metalli consentite nei cosmetici. A tal proposito è importante distinguere il "livello di sicurezza" o "livello sicuro" da quello "tecnicamente inevitabile", che spesso vengono confusi pur essendo concetti molto diversi. Il "livello sicuro" valuta gli effetti del metallo sul corpo, e indica la quantità massima affinché non si creino disturbi o problemi alla salute: esso deve essere specificato per ogni metallo. Tuttavia, quale limite costituisca il "livello sicuro" è oggetto di dibattito scientifico, in quanto non esiste ancora un accordo totale sulla quantità di metallo da cui si iniziano ad osservare effetti sulla salute. Il livello "tecnicamente inevitabile" è invece la quantità di metallo che non può essere evitata, poiché derivante direttamente dalle materie prime e quindi dalla manifattura del prodotto. In quest'ultimo caso la valutazione del livello "tecnicamente inevitabile" richiede il rispetto delle norme di buona fabbricazione (good manufacturing practice) e che il prodotto, nonostante la quantità di metallo contenuta, sia sicuro per la salute umana. Contaminazioni da metalli pesanti più elevate sono previste soprattutto nei prodotti cosmetici ad alto contenuto di componenti inorganici o minerali, che contengono centri metallici (Paragrafo 3).⁷ Ogni paese ha il proprio regolamento, con livelli massimi, se dichiarati, diversi e molti paesi non hanno nemmeno un regolamento a riguardo.⁸ Nella Comunità Europea, è in vigore dall'11 luglio 2013 il Regolamento (CE) 1223/2009 che vieta i seguenti metalli ed i loro composti (ad eccezione di quelli specificati nell'Allegato IV): antimonio, arsenico, bario, berillio, cadmio, cromo, cobalto, mercurio, piombo, selenio, tallio, zirconio, nichel. Essi sono vietati come additivi volontari (come pigmenti inorganici, ad esempio), ma tollerati come sottoprodotti o inquinanti (mantenendo i requisiti dell'osservanza delle buone pratiche di fabbricazione e la condizione che tale presenza non causi danni alla salute umana). I metalli riportati

nell'Allegato IV del Regolamento ed i loro composti sono però ammessi come coloranti nei cosmetici, con restrizioni sulla quantità massima. Alcuni esempi di metalli ammessi come coloranti sono: ossidi di cromo(III) ed idrossido di cromo(III), verdi (ma tutte le forme contenenti il cromo(VI) sono vietate); ossido di cobalto-alluminio, verde; ossido di ferro, arancione, rosso, giallo, nero; diossido di titanio, bianco; ossido di zinco, bianco; solfato di bario, bianco; carbon black, nero. Ci sono casi accertati in cui è possibile produrre il cosmetico senza che esso contenga un metallo specifico (ad esempio nei cosmetici "Pb-free" in cui non si riesce a rilevare la presenza di piombo), ma in generale ciò non viene fatto poiché il processo è notevolmente più complicato e quindi richiede costi più elevati.⁴ Pertanto, poiché alcuni metalli si trovano normalmente nei cosmetici nonostante questo sia evitabile, non mostrare alcun interesse verso la loro presenza nei prodotti rappresenta una scelta precisa del produttore. Inoltre, il fatto che esistano solo pochi casi, e molto costosi, di cosmetici senza metalli (come quelli "Pb-free" e "Ni-free" per chi presenta delle allergie) indica che il consumatore non è stato informato del rischio associato e acquista, di conseguenza, il prodotto senza preoccuparsene. Non esiste però alcun dato scientifico che provi che piccole quantità di metallo, anche al di sotto del livello sicuro, se assunte quotidianamente o ripetutamente non provochino danni anche gravi sulla salute a lungo termine. Una questione ben nota è quella degli "skin-lightening", ovvero dei prodotti che schiariscono la pelle: questi sono molto utilizzati soprattutto da persone con la carnagione scura, per motivi storici e tradizionali. Queste persone, infatti, erano maggiormente soggette ad offese e a pressione sociale proprio a causa del colore della pelle e hanno cominciato ad usare trattamenti di depigmentazione a base di mercurio, che è in grado di bloccare la produzione di melanina. In passato la tossicità associata al mercurio non era nota; tuttavia, oggi il regolamento europeo vieta l'utilizzo del mercurio ed i suoi composti nei cosmetici (ad eccezione di alcuni suoi sali organici usati come conservanti ma in concentrazioni specificate). È, invece, sorprendente come siano proprio i paesi in cui i prodotti "skin-lightening" sono maggiormente diffusi, a non avere un regolamento sulla quantità di mercurio consentita. Di conseguenza i prodotti "skin-lightening" contengono attualmente quantità molto elevate di mercurio proprio nei paesi dove vengono usati più spesso, provocando danni anche gravi alla salute.⁸ Risulta quindi fondamentale sviluppare regolamenti internazionali, uguali per tutti i paesi in modo da non creare malintesi durante il commercio dei prodotti. Sono inoltre necessari controlli stringenti sul rispetto dei limiti di legge, al fine di tutelare la salute del consumatore.

6. Preparazione del campione

I cosmetici sono prodotti notevolmente complessi, costituiti da diverse sostanze, tra cui cere, oli, coloranti e pigmenti. Possono anche includere composti potenzialmente refrattari agli attacchi chimici come allumina, silice, biossido di titanio e mica (un fillosilicato).⁴ Affinché il campione possa essere analizzato correttamente per valutare il contenuto di metalli pesanti, deve essere pretrattato per rimuovere eventuali interferenti.⁹ Lo scopo principale del pretrattamento è di isolare i metalli pesanti, liberandoli dagli eccipienti, e di convertirli in uno stato di ossidazione elevato. Questo fa aumentare la solubilità dei metalli nelle soluzioni acquose e riduce le interferenze, rendendo le analisi più precise. Indipendentemente dal tipo di pretrattamento e di analisi che subirà il prodotto, il primo stadio consiste sempre nell'omogeneizzazione del campione: questa risulta fondamentale soprattutto nei prodotti eterogenei, come le emulsioni, e serve per evitare che il risultato dell'analisi dipenda dal punto in cui avviene il campionamento. La tecnica di pretrattamento più comune ed utilizzata per i cosmetici è la digestione umida (Paragrafo 6.1) ma possono essere usate, anche se molto più raramente, la digestione a secco (Paragrafo 6.2), l'estrazione con solvente chelante (Paragrafo 6.3) e la micro-estrazione in fase solida (Paragrafo 6.4).

6.1 Digestione umida con calore e microonde

La digestione umida viene applicata principalmente a prodotti come polveri, oli, saponi ed emulsioni. L'obiettivo è la distruzione di tutte le parti organiche del cosmetico, che interferiscono con le analisi dei metalli riducendone l'accuratezza. In genere si utilizzano acidi forti come acido nitrico (HNO_3), acido solforico (H_2SO_4) e miscele di acidi talvolta contenenti acido fluoridrico (HF). Eventualmente è possibile aggiungere anche acqua ossigenata (H_2O_2) per aumentare il potere ossidante della miscela. La digestione umida avviene in un dispositivo specifico detto "digestore a microonde": il prodotto viene disperso nella soluzione acida (eventualmente contenente anche H_2O_2) all'interno di un'autoclave di Teflon (TFH) e riscaldato con le microonde. L'aumento della temperatura provoca un aumento della pressione che a sua volta rende più reattiva la miscela.⁹ La digestione di metalli può avvenire con acidi non ossidanti, il cui potere ossidante è dato dallo ione idrogeno: valutando solamente la termodinamica e trascurando la cinetica processo, solo i metalli con un potenziale redox inferiore a zero (cioè quello dell'idrogeno) vengono ossidati. La cinetica è però un aspetto importante da considerare, poiché possono esserci problemi di sovratensione per la riduzione dell'idrogeno sulla superficie del metallo, che richiede perciò un potenziale più elevato per essere attaccato (questo accade, ad esempio, nell'ossidazione del piombo zerovalente a piombo(II)). In alternativa, si possono utilizzare acidi ossidanti come l'acido nitrico: in questo caso, il metallo viene ossidato ad opera

dell'anione nitrato, che si riduce ad NO. L'acido nitrico è sia acido forte che agente ossidante energico e riesce perciò a sciogliere sia i metalli che i loro ossidi: può ossidare la maggior parte dei metalli, tranne quelli che vengono passivati dall'ossido e i metalli nobili, per attaccare i quali è necessario utilizzare l'acqua regia (miscela di acido nitrico e acido cloridrico, 1:3 vol). Inoltre, per rendere più efficace l'attacco ossidativo di specie organiche, in genere si utilizzano soluzioni contenenti acqua ossigenata: ad esempio, si usano spesso miscele di acido solforico e acqua ossigenata, evitando l'uso dell'acido nitrico.

6.2 Digestione a secco

La digestione a secco consiste nel riscaldamento del campione in atmosfera ossidante. Questo porta all'ossidazione della parte organica ad anidride carbonica, acqua e azoto o NO_x e alla conversione di quella inorganica in ossidi metallici. Si esegue poi una solubilizzazione del residuo solido (ottenuto dalla conversione della parte inorganica) in ambiente acido, ottenendo una soluzione dei nitrati metallici, che vengono infine analizzati.⁹

6.3 Estrazione con solvente chelante per la separazione di ioni metallici

Con questo metodo si sfrutta la capacità dei metalli di transizione di formare complessi reagendo con nucleofili organici, grazie ai loro orbitali d. È possibile formare complessi chelati estremamente stabili e con caratteristiche idrofobiche, utilizzando un legante organico: questo ne permette l'estrazione dall'ambiente acquoso in cui si trovano tramite l'utilizzo di solventi organici. Il solvente usato per l'estrazione, cioè quello organico, può anche essere sostituito da un liquido ionico,⁹ cioè da una sostanza chimica che, in opportune condizioni di temperatura e pressione, si presenta allo stato liquido ed è costituita esclusivamente (o in modo prevalente) da ioni.¹⁰

6.4 Microestrazione in fase solida

La microestrazione in fase solida viene utilizzata per estrarre composti organici quali parabeni, filtri UV e coloranti dai cosmetici, prima di effettuare le analisi quantitative e qualitative.⁹ Il metodo nel caso specifico dei metalli pesanti viene abbinato all'utilizzo di nanotubi (Paragrafo 6.4.1), nanoparticelle magnetiche di ossidi di ferro (Fe₃O₄, Paragrafo 6.4.2) e ad amalgamazione (Paragrafo 6.4.3).

6.4.1 Utilizzo di nanotubi

Con questa tecnica si esegue inizialmente una digestione del campione con attacchi acidi e riscaldamento mediante microonde (Paragrafo 6.1). Si utilizza una microcolonna composta da una fase solida multistrato di nanotubi di carbonio (Figura 1), precedentemente pulita con acido nitrico e poi tamponata a pH neutro: si inietta il prodotto di digestione nella

colonna, che è in grado di agire da agente adsorbente, legando gli ioni metallici presenti nel campione.

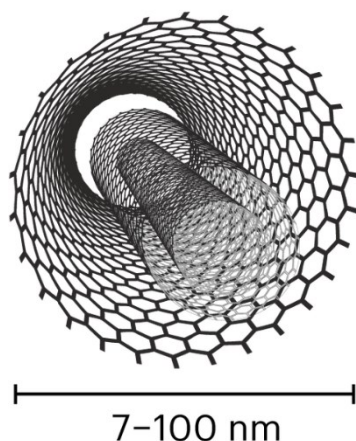


Figura 1: Struttura dei nanotubi di carbonio multistrato (multiwalled carbon nanotubes, MWCNT).¹¹

Gli ioni trattenuti vengono infine rimossi dalla fase solida eluendo con acido nitrico e si procede all'analisi dell'eluato mediante spettrometria di emissione ottica al plasma accoppiato induttivamente.¹²

6.4.2 Utilizzo di nanoparticelle di Fe_3O_4 magnetiche

Questa tecnica prevede inizialmente una digestione umida a caldo del campione (Paragrafo 6.1) utilizzando acido nitrico e acido fluoridrico. Le nanoparticelle di Fe_3O_4 (NP- Fe_3O_4) vengono funzionalizzate in superficie con specie in grado di legare gli ioni metallici presenti nel prodotto di digestione. In particolare, si può utilizzare 3-cloropropiltrirossisilano che può reagire con il gruppo amminico della 2,6-diamminopiridina (Figura 2).

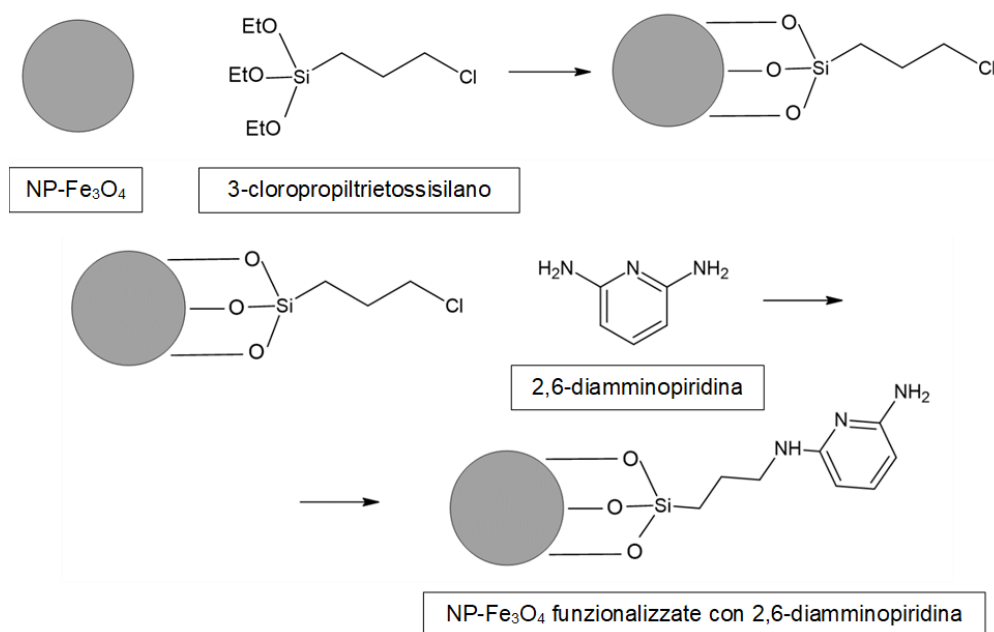


Figura 2: Funzionalizzazione delle nanoparticelle di Fe_3O_4 .

Le NP funzionalizzate possono coordinare, tramite il gruppo amminico libero della 2,6-diamminopiridina, metalli come cadmio e piombo. Si mescola quindi il campione già

pretrattato con le NP funzionalizzate, che riescono ad agire da sorbenti e a catturare i metalli presenti in soluzione. Le NP, essendo composte da Fe_3O_4 , mostrano proprietà magnetiche e possono essere separate dalla soluzione tramite l'applicazione di un campo magnetico. I metalli vengono infine rimossi dalla superficie delle nanoparticelle eluendo con una soluzione di acido cloridrico e tiourea: l'ambiente acido porta alla protonazione del gruppo amminico (coordinato agli ioni metallici) della 2,6-diamminopiridina legata alle NP, facendo perdere loro le proprietà leganti; la tiourea, contenendo un gruppo $\text{C}=\text{S}$, è in grado di coordinare i metalli precedentemente legati alle NP funzionalizzate. Separando nuovamente le NP con un campo magnetico, si ottiene una soluzione contenente la tiourea con i metalli coordinati, che viene analizzata con spettroscopia di assorbimento atomico con fiamma per determinarne le quantità.¹³

6.4.3 Amalgamazione

L'amalgamazione è una tecnica che prevede l'impiego del mercurio, un metallo che può essere vaporizzato in modo relativamente facile. Il campione, senza alcun pretrattamento, viene posto in un forno riscaldato per liberare il mercurio sotto forma di vapore. Nel forno, inoltre, è presente un'atmosfera di ossigeno, per decomporre termicamente e chimicamente il campione. I prodotti di decomposizione vengono trasportati facendo fluire ossigeno alla sezione catalitica del forno, dove avviene la loro ossidazione: una volta completata, gli alogeni e gli ossidi di azoto e zolfo vengono intrappolati. I restanti prodotti vengono trasportati in un amalgamatore che intrappola selettivamente il mercurio, legandolo con particelle d'oro per formare un amalgama. Si utilizza quindi un abbondante flusso di ossigeno per rimuovere tutti i gas residui della decomposizione. L'amalgamatore viene rapidamente riscaldato, rilasciando vapori di mercurio. Il flusso di ossigeno trasporta i vapori di mercurio alle celle di analisi dove, misurando l'assorbanza a 253.7 nm, si determina la quantità di mercurio.¹⁴ Lo schema di funzionamento dello strumento è riportato in Figura 3.

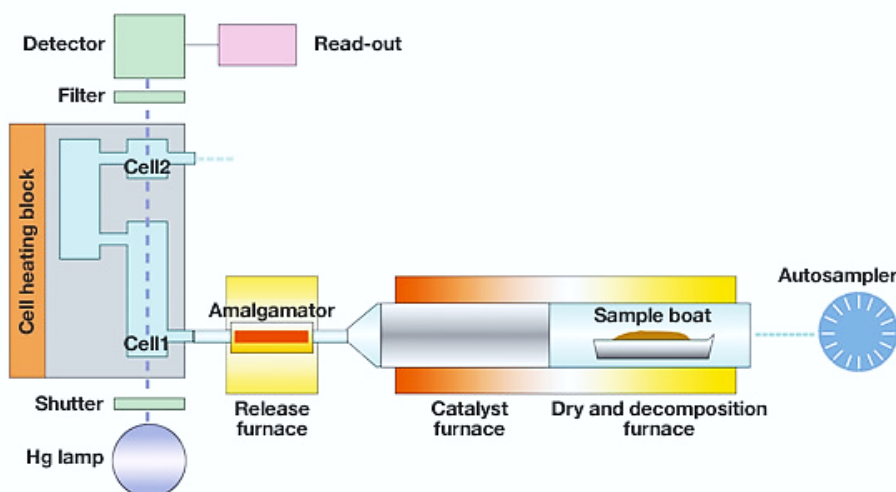


Figura 3: Schema dello strumento.¹⁵

7. Metodi di analisi

Dopo il pretrattamento del campione, le soluzioni metalliche vengono tipicamente analizzate mediante spettrometria di emissione ottica al plasma accoppiato induttivamente (Inductively Coupled Plasma - Optical Emission Spectrometry, ICP-OES) e spettrometria di massa al plasma accoppiato induttivamente (Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometry, ICP-MS). Può essere utilizzata anche la spettroscopia di assorbimento atomico (Atomic Absorption Spectroscopy, AAS) in diverse varianti: a fiamma (FAAS), con fornello di grafite (GFAAS) o elettrotermico (ETAAS), a vapori freddi (CVAAS) per analisi di mercurio, con generazione di idruri (HGAAS) per analisi dell'arsenico. Sebbene utilizzate molto più raramente, sono state riportate altre tecniche di analisi come l'attivazione neutronica (Instrumental Neutron Activation Analysis, INAA) e la Laser Induced Breakdown Spectroscopy (LIBS) che non necessitano di alcuna preparazione del campione. Le separazioni (ad esempio del cromo(III) dal cromo(VI)), se necessarie, si basano in genere su tecniche cromatografiche quali la cromatografia ionica (Ionic Chromatography, IC) o la cromatografia liquida ad alte prestazioni (High Performance Liquid Chromatography, HPLC).⁴ I vantaggi di questi metodi analitici sono la velocità, la buona ripetibilità e la possibilità di automazione.⁹

7.1 Spettroscopia di assorbimento atomico a vapori freddi

La spettroscopia di assorbimento atomico a vapori freddi (CVAAS) è una tecnica che viene utilizzata per l'analisi specifica del mercurio. Il campione viene decomposto tramite l'utilizzo di una miscela bollente di acido nitrico e acido solforico che ossida il mercurio allo stato di ossidazione più elevato. I composti del mercurio(II) vengono ridotti per ottenere il metallo utilizzando una miscela di solfato di idrossilammina e solfato di stagno(II). Si immette aria per far fluire i vapori contenenti il mercurio attraverso il tubo essicante e nella cella di osservazione, mentre il vapore acqueo è trattenuto da una trappola contenente solfato di calcio. Una lampada a catodo cavo emette la radiazione alla lunghezza d'onda di assorbimento del mercurio, cioè 253.7 nm, che viene inviata alla cella dove si trovano i vapori: l'assorbanza è direttamente proporzionale alla quantità di metallo presente.¹⁶ Il funzionamento di uno strumento CVAAS, è riportato in Figura 4.

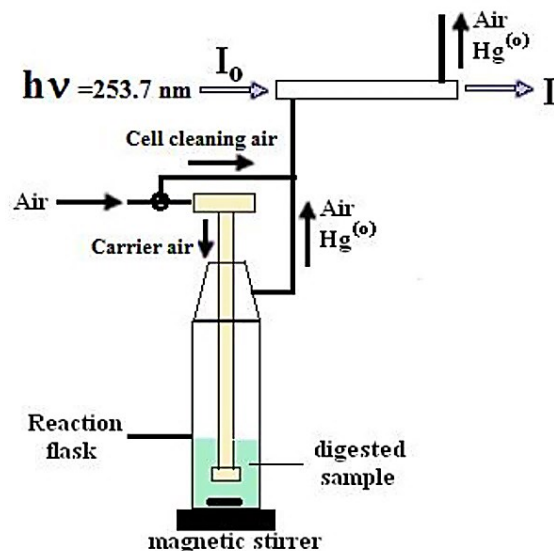


Figura 4: Schema di uno strumento CVAAS.¹⁷

7.2 Spettroscopia di assorbimento atomico con generazione di idruri

La spettroscopia di assorbimento atomico con generazione di idruri (HGAAS) è una tecnica che viene utilizzata per analisi di metalli che formano idruri volatili, come ad esempio arsenico e antimonio. Si fa reagire il campione con reagenti idrurici, come NaBH_4 , per generare idruri volatili. Questi vengono inviati ad una cella di quarzo riscaldata oppure alla fiamma utilizzando un gas di trasporto: gli idruri decompongono, formando il metallo atomizzato nello stato di ossidazione zerovalente (tramite una cessione elettronica dall'idruro). Esso viene colpito dalla radiazione alla lunghezza d'onda di assorbimento del metallo, generata da una lampada a catodo cavo. Poiché l'assorbanza è direttamente proporzionale alla quantità di metallo presente nella camera di misura, è possibile determinare il contenuto del campione analizzato.¹⁸ Lo schema di funzionamento di uno strumento HGAAS, è riportato in Figura 5.

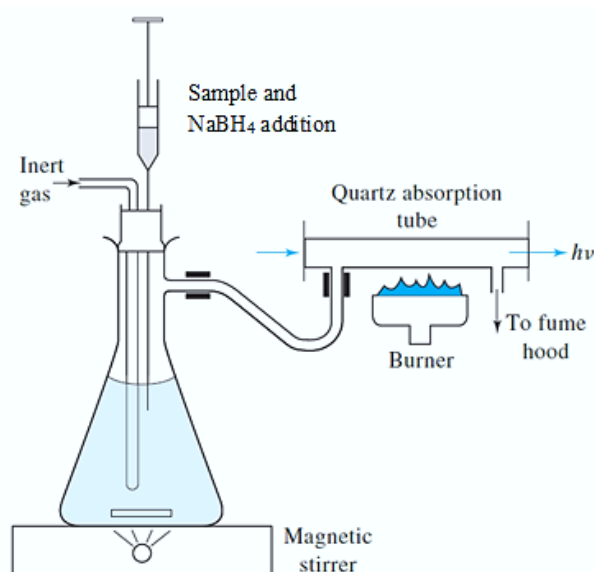


Figura 5: Schema di funzionamento HGAAS.¹⁸

7.3 Analisi per attivazione neutronica

L'analisi per attivazione neutronica (INAA) è una tecnica analitica isotopo-specifica per la determinazione qualitativa e quantitativa degli elementi in un dato campione. Il metodo si basa sulla conversione di nuclei atomici stabili in nuclei radioattivi tramite irraggiamento con neutroni: questo processo, detto attivazione neutronica, può avvenire su tutti gli elementi presenti nel campione, con velocità di produzione dei nuclei radioattivi differenti. L'analisi si basa sulla successiva rivelazione della radiazione gamma emessa dai nuclei radioattivi durante il decadimento (Figura 6) che essendo specifica di ogni elemento, rende possibile il riconoscimento.¹⁹

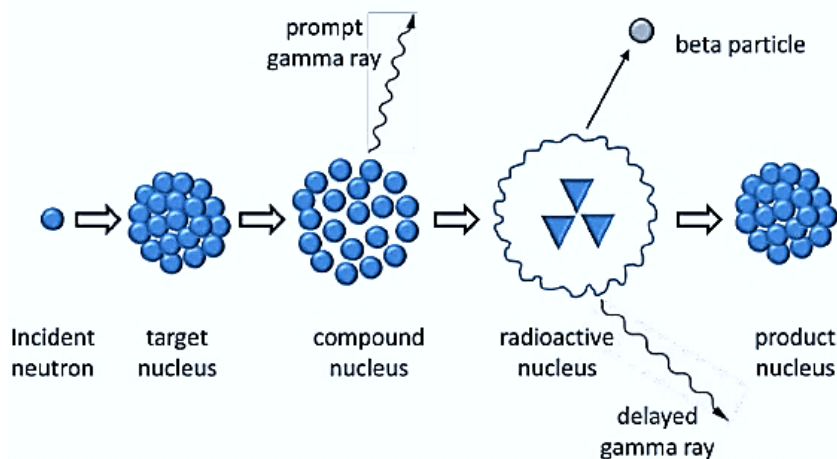


Figura 6: Principio di funzionamento tecnica INAA.²⁰

7.4 Laser induced breakdown spectroscopy

La Laser Induced Breakdown Spectroscopy (LIBS) è una tecnica analitica utilizzata per determinare la composizione elementare dei materiali. Viene utilizzato un laser ad alta focalizzazione per ottenere l'ablazione laser di una porzione della superficie del campione, che produce un plasma costituito da atomi e ioni eccitati elettronicamente (Figura 7).

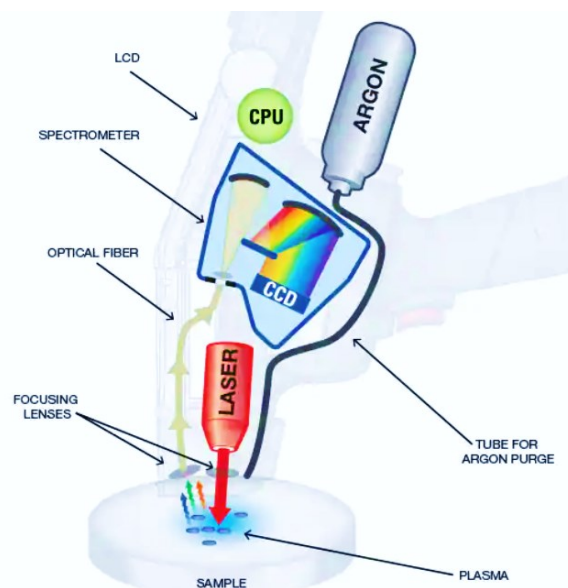


Figura 7: Schema di funzionamento tecnica LIBS.²¹

Gli atomi eccitati decadono nuovamente nei loro stati fondamentali, emettono radiazioni alla lunghezza d'onda caratteristica del singolo elemento, rendendo possibile il riconoscimento (analisi qualitativa). Inoltre, sulla base delle intensità dei segnali è possibile anche l'analisi quantitativa.²¹

8. Normative internazionali sulla valutazione dei metalli pesanti nei cosmetici

L'organizzazione Internazionale per la Standardizzazione (ISO) è la più importante organizzazione a livello mondiale per la definizione delle norme tecniche. Essa si occupa della stesura di documenti che spiegano come procedere nella preparazione dei campioni e nello svolgimento delle analisi chimiche di diversi prodotti. La normativa ISO/TR 17276:2014(E) descrive i diversi metodi di preparazione del campione e di svolgimento delle analisi dei metalli pesanti nei cosmetici. La normativa ISO 21392:2021(E) si occupa in particolare delle analisi in tracce di cromo, cobalto, nichel, arsenico, cadmio, antimonio e piombo, predisponendo l'utilizzo di digestione umida con microonde (Paragrafo 6.1) come metodo di preparazione del campione e di ICP-MS (Paragrafo 7) come metodo di analisi. L'utilizzo di metodi non previsti dalle normative o di metodi previsti dalle normative per alcuni metalli ma applicati ad altri elementi richiede la dimostrazione che il metodo utilizzato si adatta allo scopo, affinché possa esserne riconosciuta la validità.

8.1 Preparazione del campione

La normativa ISO/TR 17276:2014(E) prevede come metodi di preparazione del campione la lisciviazione e la digestione. La lisciviazione consiste nella semplice estrazione dei metalli in condizioni acide. La digestione, invece, può avvenire come digestione umida con utilizzo di microonde (Paragrafo 6.1) o come digestione a secco (Paragrafo 6.2).

8.2 Analisi del campione

La normativa ISO/TR 17276:2014(E) prevede diversi metodi di analisi, dei quali i più comunemente utilizzati sono AAS (Paragrafo 7), ICP-OES (Paragrafo 7) e ICP-MS (Paragrafo 7). AAS viene poi utilizzata nelle sue diverse varianti: FAAS, GFAAS o ETAAS, CV-AAS (Paragrafo 7.1), HGAAS (Paragrafo 7.2). Infine, anche se raramente utilizzati, sono riconosciuti altri due metodi: i test colorimetrici e la fluorescenza a raggi X (XRF). I test colorimetrici consistono nella formazione di dispersioni colloidali colorate tramite la generazione di solfuri insolubili dei metalli. La quantità di metallo è legata all'intensità del colore e viene espressa in funzione della concentrazione di piombo di una soluzione di riferimento. Bisogna ricordare che tutti questi metodi riconoscono la presenza del metallo nel campione ma non la sua forma chimica né lo stato di ossidazione, aspetto che può

creare problemi (ad esempio con il cromo(III) ed il cromo(VI)), per cui può essere necessario applicare metodi separativi prima di svolgere queste analisi.

9. Quantità di metalli pesanti rilevate nei cosmetici

Nella letteratura scientifica sono presenti diversi articoli in cui si eseguono delle analisi per stimare le quantità di metalli pesanti nei cosmetici. Tra questi risulta interessante quanto riportato da Volpe et al. sulle analisi dei cosmetici provenienti da tre paesi con regolamenti diversi, quali Cina, Italia e Stati Uniti.²² In questo studio, in particolare, si esaminano gli ombretti, costituiti principalmente da talco, pigmenti e stearato di zinco o di magnesio come legante. Inoltre, per conferire al colore la texture desiderata, si aggiungono altre sostanze: l'effetto opaco si ottiene con il diossido di titanio (TiO_2), quello perlato con ossicloruro di bismuto (BiOCl), mica (un fillosilicato) ed estratti delle squame di pesce mentre quello metallizzato con aggiunta di polveri di rame, alluminio, ottone, oro o argento. Gli ombretti, contenendo dei pigmenti, sono maggiormente interessati alla presenza di metalli pesanti. Inoltre, poiché vengono applicati sulla palpebra dove la pelle è particolarmente sottile e delicata, presentano un rischio associato elevato. Per questo risulta importante quantificare il contenuto di piombo, cobalto, cromo, nichel e cadmio che, oltre a presentare effetti potenzialmente gravi sulla salute, provocano spesso anche reazioni allergiche. Lo studio si basa su venti campioni di diversi colori e di cinque diversi produttori, provenienti da tre paesi differenti: Cina, Italia e USA. I campioni vengono pretrattati tramite una digestione umida con microonde (Paragrafo 6.1): in particolare, sono posti in un recipiente di politetrafluoroetilene (PTFE) con una miscela di acido nitrico al 67% e acido fluoridrico al 40% e vengono scaldati con microonde. Le analisi si basano su due tecniche differenti: la concentrazione di piombo viene determinata con FAAS (Paragrafo 7) mentre le concentrazioni di cadmio, cobalto, cromo e nichel vengono invece misurate con ICP-MS (Paragrafo 7).

9.1 Analisi dei metalli

La concentrazione di piombo viene determinata con FAAS (Paragrafo 7), usando una miscela aria/acetilene per alimentare la fiamma. Come soluzione madre (da cui si preparano gli standard per la calibrazione) si utilizza una soluzione di nitrato di piombo ($\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$) in acido nitrico (HNO_3) all'1%. L'assorbimento viene determinato alla lunghezza d'onda di assorbimento del piombo, cioè 217.0 nm. Il piombo, se presente come impurezza nel cosmetico, non deve superare il limite massimo stabilito dal regolamento vigente nel paese, pari a 10 $\mu\text{g/g}$ in Europa (Regolamento Europeo CE 1223/2009, Paragrafo 5) e a 20 $\mu\text{g/g}$ negli Stati Uniti d'America (Food and Drug Administration, FDA).²³

Il contenuto di Pb nei cosmetici inclusi nello studio di letteratura sono riportati in Tabella 1.

Tabella 1: Concentrazione di piombo trovata negli ombretti riportata con la relativa incertezza ($\mu\text{g/g}$).²²

| Brand | Origin country | Sample no. | Color | Pb |
|-------|----------------|------------|----------------------|------------------|
| 01 | China | 1 | Dark gray | 81.50 ± 0.89 |
| | | 2 | Brilliant rose | 11.45 ± 0.13 |
| | | 3 | Brilliant beige | 9.53 ± 0.44 |
| | | 4 | Brilliant brown | 58.73 ± 0.26 |
| 02 | China | 5 | Purple | 12.15 ± 0.30 |
| | | 6 | Brilliant dark blue | 19.54 ± 0.06 |
| | | 7 | Brilliant gray | 65.60 ± 0.20 |
| | | 8 | Brilliant light blue | 15.93 ± 0.11 |
| 03 | China | 9 | Brown | 42.25 ± 0.08 |
| | | 10 | Petroleum green | 11.50 ± 0.23 |
| | | 11 | Light green | 39.02 ± 0.56 |
| 04 | Italy | 12 | Brilliant green | 11.54 ± 0.16 |
| | | 13 | Rose | 0.57 ± 0.01 |
| | | 14 | Brilliant white | 7.64 ± 0.09 |
| | | 15 | White | 3.45 ± 0.02 |
| 05 | USA | 16 | Violet | 2.74 ± 0.15 |
| | | 17 | Light gray | 2.52 ± 0.51 |
| | | 18 | Peach | 1.68 ± 0.08 |
| | | 19 | Brilliant peach | 2.75 ± 0.20 |
| | | 20 | Indigo | 0.25 ± 0.01 |

Diversi campioni (no.1, 4, 7, 9, 11) provenienti dalla Cina superano i limiti massimi consentiti dal regolamento europeo, vigente anche in Italia. Questo dimostra quanto sia problematica la gestione dei prodotti importati, quando sono in vigore regolamenti diversi. Sono perciò necessari maggiori controlli per assicurare al consumatore che il prodotto acquistato, anche se proveniente da un paese diverso, possa essere considerato sicuro. Le concentrazioni di cadmio, cobalto, cromo e nichel vengono stimate con ICP-MS (Paragrafo 7). Per questi metalli si utilizza una tecnica diversa poiché le loro concentrazioni sono dell'ordine dei ng/g e non possono essere rilevate con FAAS (Paragrafo 7). I valori di massa/carica (m/z) utilizzati per la determinazione sono stati scelti in modo da minimizzare le interferenze. Essi, insieme ai valori di risoluzione strumentale, sono riportati in Tabella 2.

Tabella 2: Isotopi scelti per la determinazione e risoluzioni utilizzate al fine di evitare le interferenze.²²

| Element | m/z | Abundance (%) | Resolution | Principal eliminated interferences |
|---------|-------|---------------|------------|--|
| Cd | 111 | 12.8 | 300 | Absence of relevant interferences |
| Co | 59 | 100 | 4000 | $^{40}\text{Ar}^{19}\text{F}$, $^{43}\text{Ca}^{16}\text{O}$, $^{41}\text{K}^{18}\text{O}$, $^{36}\text{Ar}^{23}\text{Na}$, $^{42}\text{Ca}^{16}\text{O}^1\text{H}$ |
| Cr | 52 | 83.8 | 4000 | $^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}$, $^{36}\text{Ar}^{16}\text{O}$, $^{38}\text{Ar}^{14}\text{N}$, $^{35}\text{Cl}^{17}\text{O}$, $^{37}\text{Cl}^{15}\text{N}$, $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^1\text{H}$ |
| Ni | 60 | 26.1 | 4000 | $^{44}\text{Ca}^{16}\text{O}$, $^{23}\text{Na}^{37}\text{Cl}$, $^{36}\text{Ar}^{24}\text{Mg}$ |

In accordo sia con il regolamento europeo (CE 1223/2009, Paragrafo 5) che con quello statunitense (Food and Drug Administration, FDA)²³ il contenuto di Nichel, cobalto, cadmio e cromo nel cosmetico non deve superare il limite massimo di $5 \mu\text{g/g}$ e preferibilmente essere inferiore a $1 \mu\text{g/g}$, al fine di evitare anche le reazioni allergiche (livello sicuro, Paragrafo 5).

Il contenuto di Nichel, cobalto, cadmio e cromo considerati nello studio di letteratura sono riportati in Tabella 3.

Tabella 3: Concentrazioni di cadmio, cobalto, cromo e nichel trovati negli ombretti, riportati con le relative incertezze (ng/g).²²

| Brand | Origin country | Sample no. | Color | Cd | Co | Cr | Ni |
|-------|----------------|------------|----------------------|--------------|---------------|----------------|-----------------|
| 01 | China | 1 | Dark gray | 5.77 ± 0.16 | 7.23 ± 0.31 | 36.60 ± 1.90 | 2526.50 ± 23.00 |
| | | 2 | Brilliant rose | 2.15 ± 0.01 | 1.18 ± 0.01 | 35.40 ± 2.40 | 819.50 ± 12.10 |
| | | 3 | Brilliant beige | 4.34 ± 0.10 | 1.74 ± 0.03 | 43.70 ± 3.20 | 145.20 ± 6.00 |
| | | 4 | Brilliant brown | 12.70 ± 0.01 | 1.35 ± 0.13 | 21.70 ± 2.80 | 4148.00 ± 64.04 |
| 02 | China | 5 | Purple | 9.53 ± 0.21 | 5.03 ± 0.22 | 23.90 ± 1.60 | 35.70 ± 2.20 |
| | | 6 | Brilliant dark blue | 21.17 ± 0.19 | 3.52 ± 0.11 | 40.10 ± 4.20 | 3780.60 ± 38.50 |
| | | 7 | Brilliant gray | 3.98 ± 0.07 | 8.47 ± 0.19 | 25.80 ± 1.40 | 25.70 ± 3.00 |
| 03 | China | 8 | Brilliant light blue | 4.54 ± 0.15 | 7.98 ± 0.46 | 253.10 ± 3.70 | 67.80 ± 2.70 |
| | | 9 | Brown | 3.15 ± 0.11 | 2.75 ± 0.26 | 22.40 ± 2.30 | 4123.20 ± 54.60 |
| | | 10 | Petroleum green | 33.04 ± 0.23 | 161.00 ± 1.10 | 287.00 ± 9.00 | 143.00 ± 6.00 |
| | | 11 | Light green | 1.53 ± 0.10 | 2.26 ± 0.42 | 32.20 ± 3.50 | 651.40 ± 9.30 |
| 04 | Italy | 12 | Brilliant green | 2.15 ± 0.01 | 0.70 ± 0.06 | 175.00 ± 14.00 | 922.50 ± 5.30 |
| | | 13 | Rose | 1.60 ± 0.05 | 303.7 ± 5.2 | 39.50 ± 3.00 | 134.00 ± 8.02 |
| | | 14 | Brilliant white | 6.80 ± 0.17 | 1.55 ± 0.15 | 42.60 ± 4.30 | 56.70 ± 4.20 |
| | | 15 | White | 2.20 ± 0.01 | 0.15 ± 0.01 | 38.70 ± 3.10 | 47.40 ± 3.70 |
| 05 | USA | 16 | Violet | 1.67 ± 0.01 | 180.5 ± 3.2 | 55.40 ± 4.10 | 28.60 ± 3.00 |
| | | 17 | Light gray | 5.15 ± 0.50 | 0.65 ± 0.04 | 23.50 ± 1.30 | 21.80 ± 2.10 |
| | | 18 | Peach | 0.60 ± 0.07 | 4.02 ± 0.50 | 280.20 ± 11.50 | 25.60 ± 1.30 |
| | | 19 | Brilliant peach | 1.00 ± 0.09 | 2.82 ± 0.46 | 15.00 ± 1.30 | 37.40 ± 2.90 |
| | | 20 | Indigo | 4.16 ± 0.12 | 3.97 ± 0.52 | 35.30 ± 2.10 | 56.50 ± 3.20 |

Diversi campioni (no.1, 4, 6, 9) presentano concentrazioni di nichel comprese tra 1 µg/g e 5 µg/g. Anche in questo caso si tratta di prodotti importati dalla Cina e si conferma la problematica legata all'importazione di cosmetici da paesi in cui valgono regolamenti diversi rispetto a quelli della Comunità Europea.

9.2 Conclusioni

I risultati sperimentali indicano come diversi prodotti provenienti dalla Cina superino i valori consentiti per il piombo ed il livello sicuro per il nichel. Gli altri metalli si trovano invece sempre al di sotto dei limiti di legge. Nei prodotti provenienti da Italia e USA tutti i limiti vengono rispettati, indice di una buona osservanza dei regolamenti vigenti. Gli autori affermano che l'esposizione ai metalli pesanti presenti nei cosmetici costituisce comunque un rischio minore rispetto a quello legato ad altri prodotti come acqua e alimenti. Tuttavia, non è possibile escludere che l'utilizzo quotidiano di prodotti che contengono metalli pesanti possa portare a livelli di esposizione significativi, a causa dell'accumulo nel corpo. Di conseguenza, risulta evidente l'importanza di sviluppare regolamenti internazionali comuni e, nel caso esistano differenze, di mettere in atto controlli stringenti sul rispetto dei limiti di legge sui prodotti importati. Questo aspetto è fondamentale in quanto i cosmetici prodotti in un paese vengono esportati e venduti in tutto il mondo, anche in paesi con un regolamento diverso. Pertanto, il consumatore si aspetta che i prodotti provenienti da altri paesi, essendo disponibili sul mercato, siano controllati e sicuri.

10. Formulazioni innovative di cosmetici

Negli ultimi anni l'interesse verso la presenza di metalli pesanti presenti in cosmetici, alimenti e farmaci è cresciuto notevolmente. Nell'ambito della cosmesi sono state sviluppate formulazioni innovative che prevedono la presenza di specie in grado di ridurre le quantità di metalli presenti. Tra le diverse proposte, risulta interessante lo studio presentato da Pesando et al.²⁴ che esamina le proprietà delle zeoliti nella cattura dei metalli pesanti in modo da poterle impiegare nei cosmetici.

10.1 Proprietà delle zeoliti

Le zeoliti sono alluminosilicati naturali o sintetici caratterizzati da una struttura cristallina microporosa regolare.²⁵ In particolare, gli alluminosilicati sono dei silicati in cui centri di alluminio(III) sostituiscono alcuni centri di silicio(IV). Questo abbassa la carica complessiva del reticolo di un'unità e richiede la presenza di cationi aggiuntivi (come H^+ , Na^+ o $\frac{1}{2} Ca^{2+}$) per mantenere la neutralità. Gli alluminosilicati vengono usati come setacci molecolari, catalizzatori microporosi, materiali di supporto per catalizzatori e le zeoliti costituiscono una sottoclasse dei setacci molecolari. Presentano strutture aperte con pori di dimensioni molecolari e sono in grado di adsorbire solo specie più piccole di tali pori. Sono infatti costituite da un reticolo alluminosilicato, con i cationi intrappolati nelle cavità che possono essere di diversa forma (Figura 8).

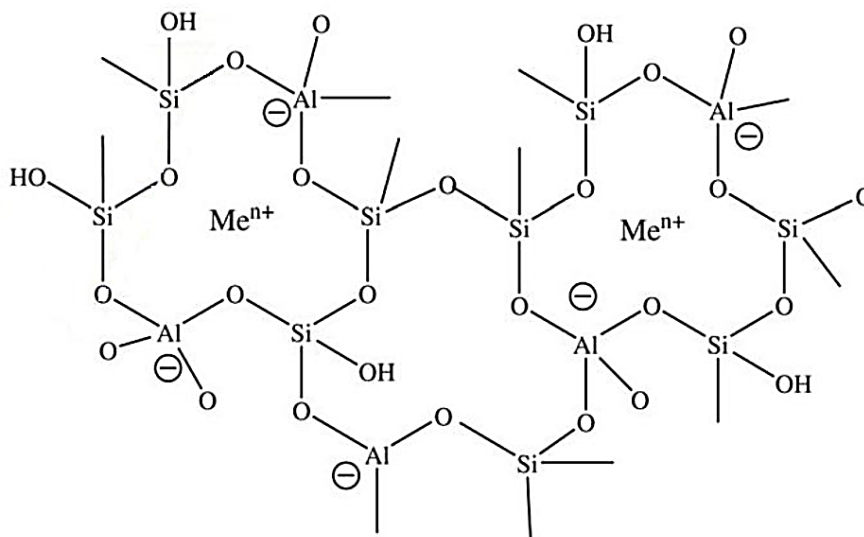


Figura 8: Struttura generica di una zeolite.²⁶

Le zeoliti vengono utilizzate come scambiatori ionici, poiché sono in grado di scambiare i loro cationi con quelli presenti nell'ambiente in cui si trovano.

10.2 Formulazione e risultati

Pesando et al.²⁴ hanno studiato la capacità delle zeoliti di agire come scambiatori ionici per rimuovere i metalli pesanti dall'ambiente in cui si trovano, in modo da essere utilizzate nei cosmetici. In particolare, vengono studiate le capacità di rimozione di ioni cadmio, piombo, cromo, nichel e cobalto, valutandone i risultati tramite ICP-OES (Paragrafo 7). Inoltre, è stata definita la concentrazione migliore di zeoliti nel prodotto (una crema) per ottenere la maggiore riduzione delle quantità di metalli. Lo studio è stato condotto utilizzando una soluzione standard di riferimento in acido nitrico al 2% in cui i metalli sono presenti alla concentrazione di 1000 ppm. Per la formulazione del prodotto sono state testate due diverse concentrazioni di zeolite, l'1% e il 3%, mantenendo costanti le quantità di tutte le altre componenti. Sono state sperimentate le due formulazioni, unendo le creme contenenti le zeoliti con la soluzione standard. L'esito delle prove è stato confrontato con il risultato ottenuto unendo il placebo, cioè una crema senza zeoliti, con la stessa soluzione standard. Questo permette di verificare l'effettiva capacità delle creme con le zeoliti nella rimozione dei metalli pesanti contenuti nella soluzione standard. È importante, inoltre, capire se tale capacità di assorbimento sia proporzionale alla quantità di zeolite contenuta nella formulazione (1% e 3%). Le quantità di metallo assorbite in funzione della quantità di zeolite utilizzata nella formulazione sono riportate in Tabella 4.

Tabella 4: Quantità di ogni metallo con le relative incertezze (in ppm) misurati dal placebo nelle due formulazioni (1% e 3%). Analisi svolte con ICP-OES.²⁴

| % of Zeolite in Cream | Metal Amount (ppm) ± SD | | | | |
|-----------------------|-------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | Nickel | Cadmium | Lead | Chromium | Cobalt |
| 0 | 2.247 ± 0.55 | 1.493 ± 0.31 | 0.361 ± 0.21 | 3.902 ± 0.28 | 2.352 ± 0.76 |
| 1 | 2.295 ± 0.18 | 0.129 ± 0.09 | 0.101 ± 0.04 | 3.858 ± 0.22 | 1.562 ± 0.15 |
| 3 | 1.352 ± 0.05 | 0.053 ± 0.03 | 0.139 ± 0.01 | 3.476 ± 0.55 | 1.745 ± 0.07 |

Le due diverse formulazioni risultano ugualmente efficaci nell'assorbimento degli ioni metallici, ad eccezione di nickel e cadmio. La formulazione al 3% di zeolite presenta una capacità superiore di rimozione di nickel e cadmio e risulta quindi migliore allo scopo. Successive verifiche indicano come l'efficienza nella rimozione dei metalli pesanti dipenda da diversi fattori, come la composizione della zeolite, il pH, il tipo di contaminanti presenti e le loro concentrazioni. In ogni caso, nonostante gli effetti positivi siano evidenti solo per due metalli, lo studio apre una nuova prospettiva nella formulazione dei cosmetici, basata sull'impiego di specie come le zeoliti che permettano di ridurre la tossicità dei prodotti. Questo risulta particolarmente utile quando non sia possibile agire in modo diverso, ad esempio perché sono state rispettate tutte le norme di buona fabbricazione.

11. Conclusioni

L'uso di cosmetici si sta diffondendo notevolmente in questi anni: infatti, non vengono utilizzati solamente dalle donne, ma anche da molti uomini. Inoltre, l'età in cui si comincia ad usare questi prodotti si abbassa continuamente. Va inoltre considerato che la globalizzazione ha reso il costo dei prodotti accessibile a molte più persone. Questo ha aumentato la diffusione dei prodotti cosmetici e le quantità quotidianamente utilizzate. Per questo motivo è estremamente importante regolare correttamente la composizione dei cosmetici coinvolgendo tutti i paesi, senza distinzioni. Il rischio associato all'intossicazione da metalli pesanti è elevato e deve essere minimizzato. Il problema è che non tutti i consumatori conoscono questo rischio e le case produttrici, non essendo obbligate a dichiarare la presenza di metalli nei loro prodotti, non contribuiscono ad informarli. La presenza di limiti di legge da rispettare per poter vendere il prodotto obbligherebbe tutti i produttori ad interessarsi alla tematica e a rispettare le norme di buona fabbricazione. La presenza di limiti di legge per metalli pesanti stimolerebbe inoltre lo sviluppo di cosmetici senza metalli (specialmente Pb-free e Ni-free), attualmente estremamente costosi e, di fatto, disponibili solo per chi presenta delle allergie. L'importazione di prodotti da paesi che possono avere un regolamento meno stringente o esserne privi è un problema critico ed è perciò necessario mettere a punto controlli rigidi su tali prodotti, affinché il consumatore venga tutelato. In caso contrario può accadere che l'utilizzatore assuma che l'uso di tali prodotti sia sicuro, sebbene non sempre sia vero. Per poter sapere se un prodotto possa essere considerato sicuro è quindi necessario prestare attenzione alla sua provenienza. È inoltre fondamentale sviluppare formulazioni cosmetiche innovative per ridurre il rischio e la tossicità dei prodotti.

Bibliografia

- [1] Chaudhri, S.K.; Jain, N.K. *Asian Journal of Pharmaceutics*, **2009**, 164-167.
- [2] Littler, W.A. *An International Journal of Medicine*, **2020**, 113 (11), 783-784.
- [3] Genet, M. *Radiation Protection Dosimetry*, **1998**, 79, 1-4.
- [4] Bocca, B.; Pino, A.; Alimonti, A. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **2014**, 68, 447-467.
- [5] Loretz, L.J.; Api, A.M.; Barraji, L.M.; Burdick, J.; Davis, D.A.; Dressler, W.; Gilberti, E.; Jarret, G.; Mann, S.; Pan, L., Re, T.; Renskers, K.; Scrafford, C.; Vater, S.; *Food and Chemical Toxicology*, **2006**, 44, 2008-2018.
- [6] Loretz, L.J.; Api, A.M.; Barraji, L.M.; Burdick, J.; Dressler, W.E.; Gettings, S.D.; Han Hsu, H.; Pan, Y.H.L.; Re, T.A.; Renskers, K.J.; Rothenstein, A.; Scrafford, C.G.; Sewall, C.; *Food and Chemical Toxicology*, **2005**, 43, 279-291.
- [7] Bund, B. *Journal of Consumer Protection and Food Safety*, **2017**, 12, 51–53.
- [8] Michalek, I.M.; Benn, E.K.T.; Dos Santos, F.L.C.; Gordon, S.; Wen, C.; Liu, B. *Environmental Research*, **2019**, 170, 187-193.
- [9] Papadopoulos, A.; Assimomytis, N.; Varvaresou, A. *Cosmetics*, **2022**, 9 (21), 1-12.
- [10] https://www.treccani.it/enciclopedia/liquidioni-ionici_%28Enciclopedia-Italiana%29/; accesso in rete 11/07/2022
- [11] <https://tuball.com/articles/multi-walled-carbon-nanotubes>; accesso in rete 29/08/2022
- [12] Ayoub, A.; Alqadami, A.; Abdalla, M.A.; Zeid, A.; Othman, O.K. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, **2013**, 10, 361–374.
- [13] Ebrahimzadeh, H.; Moazzen, E.; Amini, M. M.; Sadeghi, O. *International Journal of Cosmetic Science*, **2013**, 35 (2), 176-82.
- [14] U.S. EPA, Method 7473 (SW-846): Mercury in Solids and Solutions by Thermal Decomposition, Amalgamation, and Atomic Absorption Spectrophotometry, Revision 0, **1998**, Washington, DC.
- [15] <https://mercurilab.units.it/it/tags/strumentazione>; ultimo accesso in rete 29/08/2022
- [16] Skoog, Douglas A., et al. *Fondamenti di chimica analitica di Skoog e West*, **2015**, III ed. [IX ed. inglese], EdiSES, 798.
- [17] Lazo, P.; Kucuku, M. *Journal of Analytical Science and Technology*, **2021**, 3 (1), 121-127.
- [18] Skoog, D.A., Holler, F.J., Crouch S.R., *Principles of Instrumental Analysis*, **2017**, 7th Ed., Cengage Learning, 206-216.
- [19] Bode, P.; Greenberg, R.R.; De Nadai Fernandes, E.A. *Chimia*, **2009**, 63 (10), 678-680.
- [20] Schmets, A.; Nahar, S.; Skarpas, A., **2015**, 5.

- [21] <https://www.thermofisher.com/it/en/home/industrial/spectroscopy-elemental-isotope-analysis/portable-analysis-material-id/industrial-elemental-radiation-solutions/how-does-libs-work.html>; accesso in rete 13/07/2022
- [22] Volpe, M.G., Nazzaro, M., Coppola, R., Rapuano, F., Aquino, R.P. *Microchemical Journal*, **2021**, *101*, 65-69.
- [23] <https://www.fda.gov/cosmetics/potential-contaminants-cosmetics/fdas-testing-cosmetics-arsenic-cadmium-chromium-cobalt-lead-mercury-and-nickel-content>; accesso in rete 25/07/2022
- [24] Pesando, M.; Bolzon, V.; Bulfoni, M.; Nencioni, A.; Nencioni, E. *Cosmetics*, **2022**, *9* (26), 1-8.
- [25] Atkins, P. W.; Overton, T.; Rourke, J.; Weller, M.; Armstrong, F. A. *Chimica Inorganica*, **2012**, II ed. Italiana (V ed. inglese), Zanichelli, 369.
- [26] Moshoeshoe, M.; Nadiye-Tabbiruka, M.S.; Obuseng, V.C. *American Journal of Materials Science*, **2017**, *7*, 196-221.

Ringraziamenti

*A Mamma,
il mio punto di riferimento, il mio esempio di forza, che ha creduto in me prima
ancora che lo facessi io.*

*A Papà,
la mia roccia, che mi ha insegnato a non arrendermi mai di fronte alle cose perché
l'impegno viene sempre ripagato.*

*Ai miei Nonni,
che non hanno mai smesso di sostenermi.*

*A mio Nonno,
che ha sempre avuto fiducia in me e nelle mie scelte e che non ho mai smesso di sentire
vicino al cuore.*

*A Jacopo, il mio angelo,
a cui ho promesso che ogni mio traguardo sarebbe stato anche suo e alla forza che
continua a darmi il suo ricordo.*

*Ad Elena,
che non è stata solo una compagna di studi ma un'amica su cui poter contare, che
non mi ha mai lasciata sola di fronte a niente.*

*Ad Enrico,
che ha condiviso con me i momenti felici e che ha portato il suo ottimismo
indistruttibile in quelli tristi, trovando sempre il modo di farmi ridere.*

*Al mio relatore,
che mi ha ispirata fin da subito e con la sua immensa pazienza mi ha sostenuta in
questo percorso.*

*Agli Amici,
che hanno condiviso con me dei momenti indimenticabili.*

*A tutte le persone che mi sono state vicino in questo percorso o che in qualche modo
hanno segnato la mia vita.*

*A me stessa,
per essere infinitamente sensibile, ma non debole.*

Grazie