

# Detergenti

Lavarsi, lavare i vestiti, la casa, le stoviglie con cui si mangia ecc è stato un bisogno fin dall'inizio della società umana. Non solo per motivi estetici, ma soprattutto per la salute dell'uomo. Il processo di lavaggio coinvolge quasi unicamente l'acqua come solvente e il detergente per rimuovere lo sporco. L'acqua sporca viene scaricata nei corsi d'acqua e ciò può procurare effetti dannosi.

# Richieste generali

- Pulire moltissimi tipi diversi di macchie
- Non danneggiare gli indumenti
  - tessuto
  - coloranti/pigmenti
- Rinfrescare / Deodorare
- Sicurezza
  - di fabbricazione
  - del consumatore
- Basso impatto ambientale

# Richieste generali

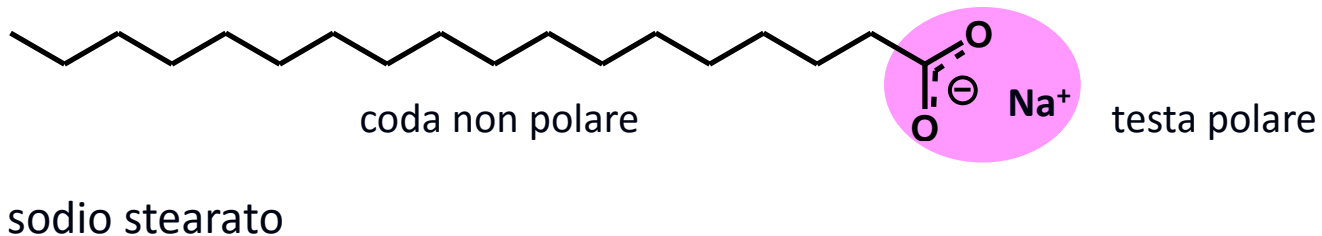
- Richieste del mercato
  - altamente competitivo
  - di alto volume: con la una piccola dose si crea un *alto volume* di schiuma *detergente* ciò permette un abbattimento del consumo dell'80%
  - di basso costo

# Saponi e detergenti

- La produzione del sapone è molto antica ma il lavaggio non è tanto efficace come con i detergenti, soprattutto con le acque dure.
  - I saponi – sali di Na o di K di acidi grassi – precipitano con gli ioni Ca, Fe e Mg.
- I detergenti sono molecole simili ai saponi ma non formano precipitati.
- La produzione dei detergenti è oggi di 15 ml tonn (metà è sapone) e cresce del 3% ogni anno.

# Surfattanti

- Surfattanti: Surface Active Agents
  - Sono composti, costituiti da una testa polare idrofila e una coda apolare idrofoba, che agiscono all'interfaccia tra fasi polari e non polari, modificandone le proprietà.



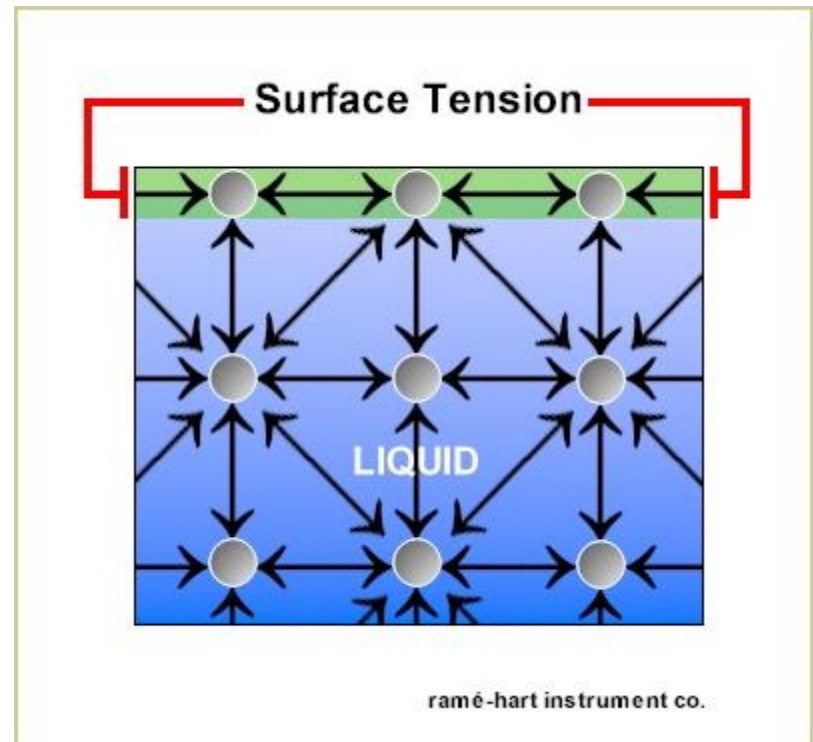
- Riducono la tensione superficiale all'interfaccia aria-acqua e acqua-olio.

# Tensione superficiale

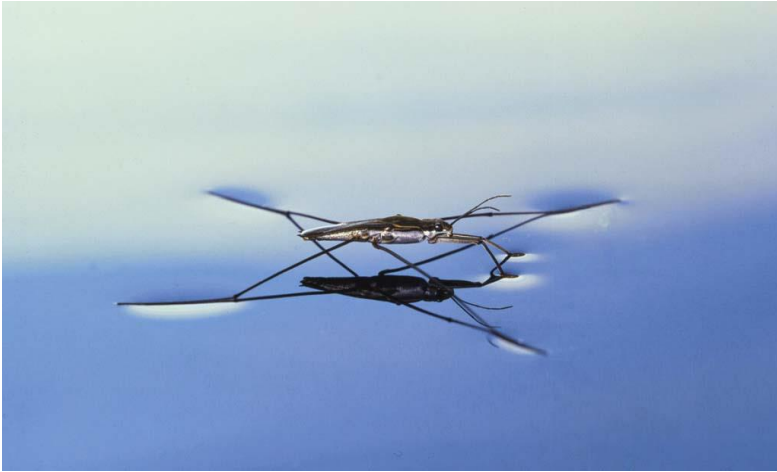
- La tensione superficiale è l'energia richiesta per formare una superficie
  - Si misura in  $\text{mN/m}$

Le molecole superficiali risentono di forze attrattive particolarmente forti solo verso l'interno, non c'è nulla che le attiri verso l'esterno.

Le molecole interne risentono di forze attrattive in tutte le direzioni per cui alla fine la forza risultante che si esercita su una molecola è *nulla*.



# Tensione superficiale



**L'insetto cammina sull'acqua**

Esiste un “velo” di molecole d’acqua sottoposte ad una forte attrazione verso l’interno. Questo velo di molecole si comporta come una pellicola elastica che comprime le particelle sotto.



**La tensione superficiale trattiene le goccioline di acqua sulle foglie**



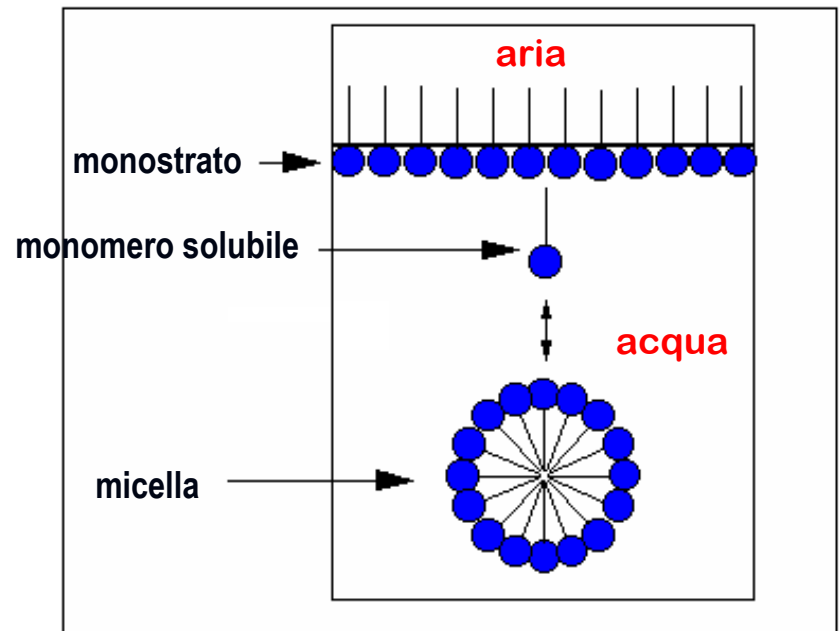
La puntina da disegno è più densa dell'acqua per cui dovrebbe andare a fondo. Non va a fondo grazie alla tensione superficiale dell'acqua.

**Una puntina da disegno galleggia sull'acqua**



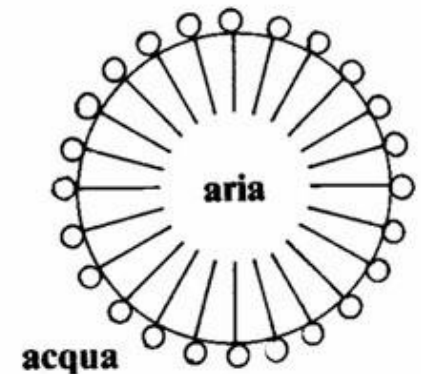
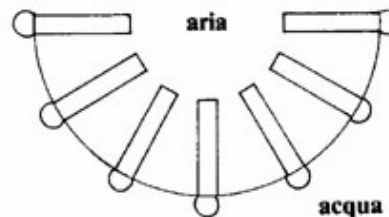
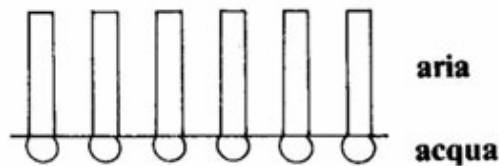
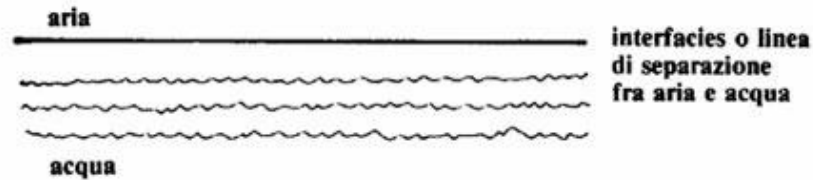
# Surfattante

- I surfattanti si uniscono a formare un monostrato che riduce la tensione superficiale anche del 25% all'interfaccia aria-acqua e fino a  $10^5$  volte all'interfaccia acqua-grasso.
- La conseguenza è la formazione di schiume e emulsioni con elevata area superficiale ed elevata stabilità.
- Quando le molecole di surfattante raggiungono il limite di solubilità, si raggruppano in *micelle*.



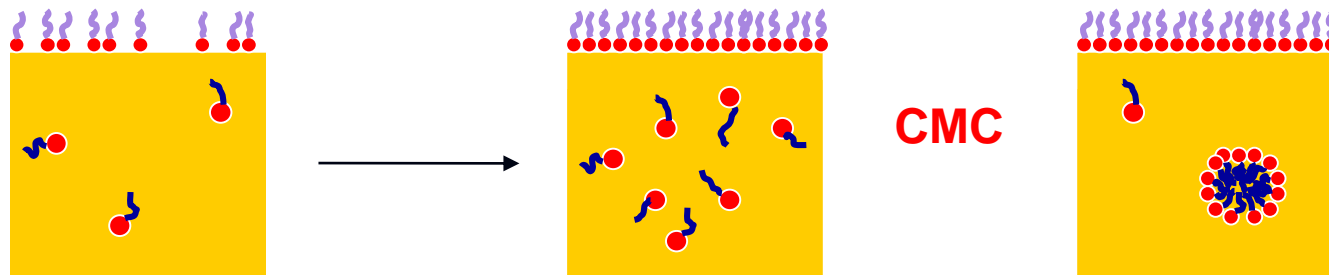
# La schiuma

E' un'emulsione di aria in acqua. Le molecole di tensioattivo dispongono la catena idrofobica nell'aria ed il gruppo idrofilico in acqua. A seguito delle forze esercitate dall'acqua, la superficie si incurva fino a chiudersi a bolla.



# Concentrazione micellare critica

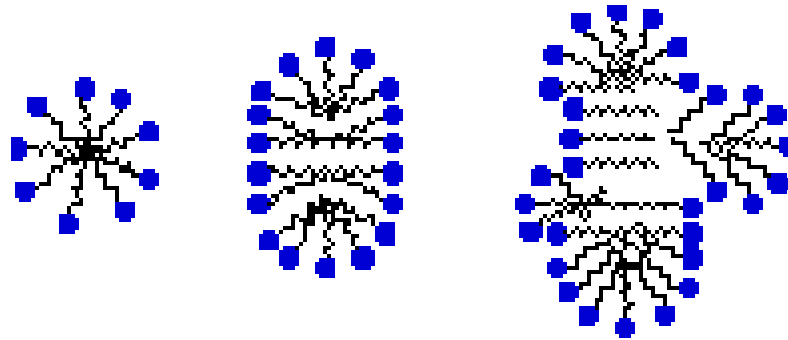
- Lo stabilirsi della micellizzazione avviene ad una caratteristica concentrazione del surfattante.
- $\Rightarrow$  *critical micelle concentration (CMC)*.



- Sotto CMC sono presenti solo monomeri sulla superficie il che abbassa la tensione superficiale.
- Sopra CMC si formano micelle in equilibrio con i monomeri

# Micelle

- Possono essere bastoncini, foglietti, vescicole, etc. dipendentemente dalle condizioni.

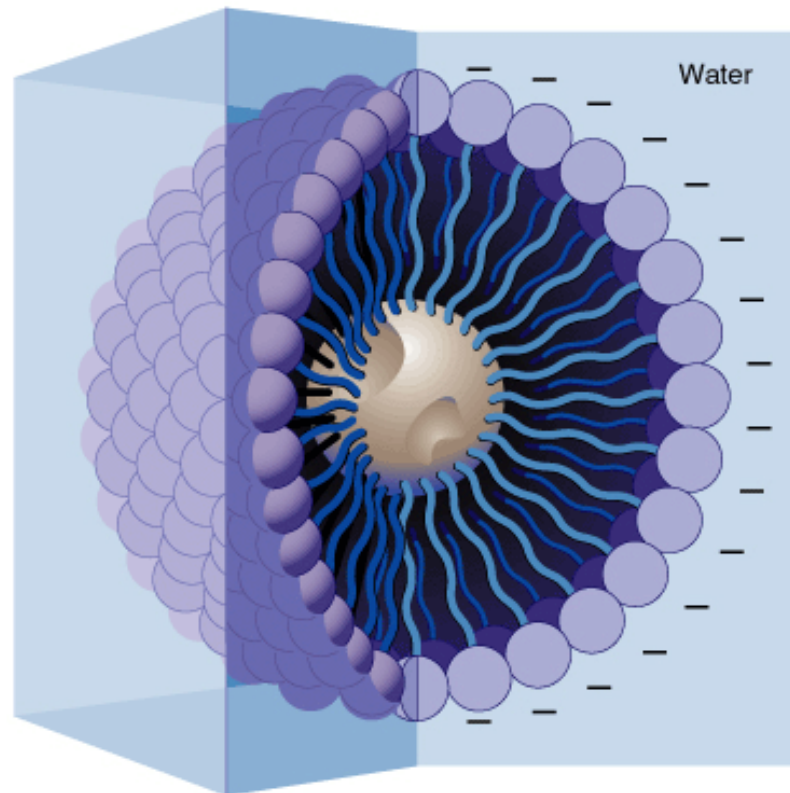


- L'interno si comporta come una goccia d'olio, buon sito per HC e PCB (polychlorinated biphenyl).

# Micelle

- Le micelle non sono veramente disciolte in acqua, sono sospese.
  - Formano colloidi.
  - I colloidi possono essere riconosciuto dallo scattering della luce che attraversa il colloide, chiamato effetto Tyndall.

# Micelle di sapone

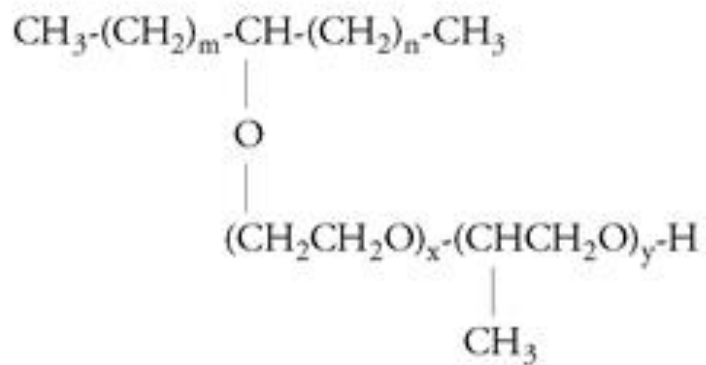


Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

# Tensione superficiale

Concentrazione di surfattante in percentuale richiesta per ridurre la tensione superficiale dell'acqua ai valori indicati

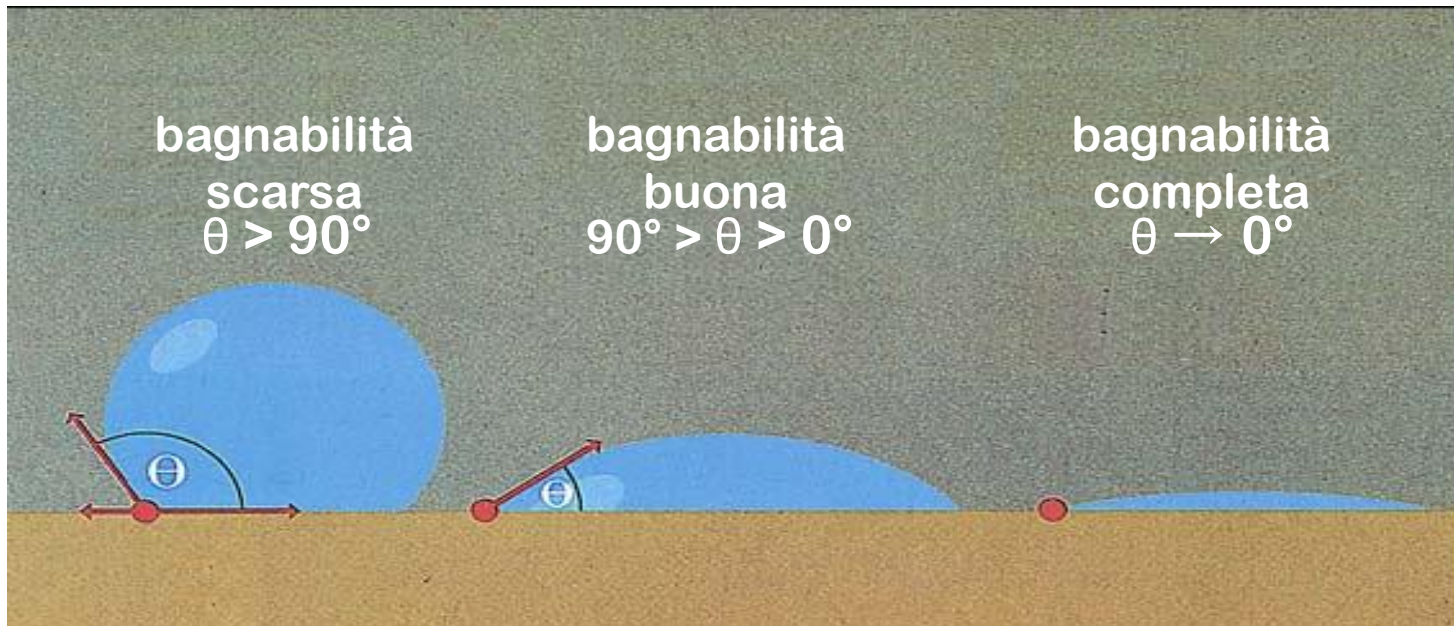
Tensione superficiale dyne/cm	73	50	40	30	22
Softanol	0	0.003	0.0008	0.0050	---
Etanolo	0	9	18	40	100



# Angolo di contatto e bagnabilità

**Bagnabilità:** processo che porta a contatto un liquido con una superficie solida

**Angolo di contatto:** angolo tra la tangente all'interfaccia liquido-fluido e la tangente alla superficie solida, più grande è l'angolo più scarsa è la bagnabilità

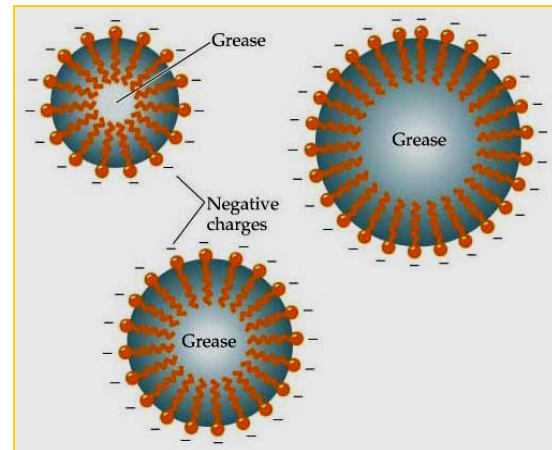


se un liquido ha angolo di contatto più vicino agli  $0^\circ$  ne serve di meno per bagnare una stessa superficie perché il liquido si espande sulla superficie invece che restare lì in forma di goccia.



# Azione detergente

- Il sapone diminuisce la tensione superficiale dell'acqua aumentando la possibilità di bagnare completamente la superficie da pulire.
- Il sapone racchiude lo sporco in micelle che si disperdono nell'acqua.
- Il sapone mantiene separate le micelle e impedisce loro di ridepositarsi.

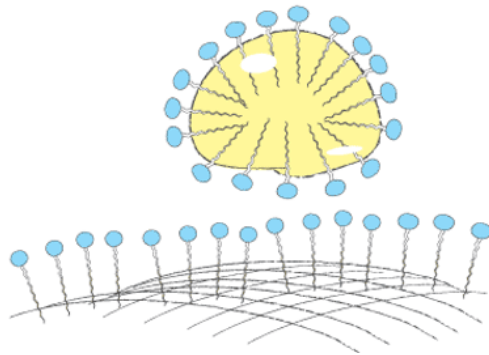
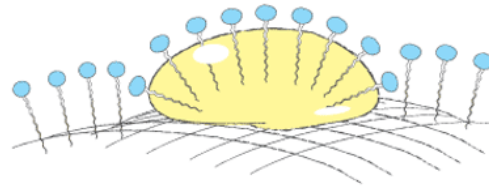
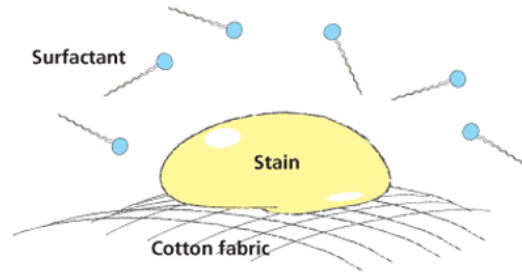


# Meccanismo di rimozione delle macchie

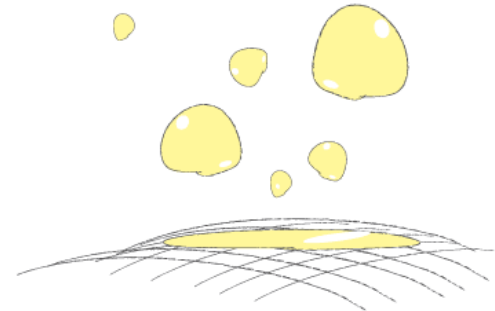
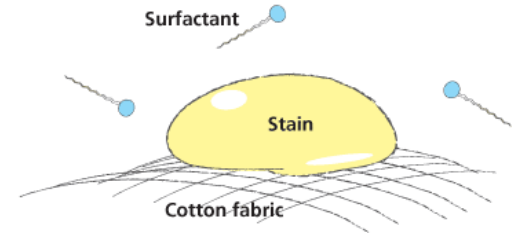
## Roll-up

riduce la tensione  
interfacciale  
macchia/soluzione,  
tessuto/soluzione e  
in questo modo  
solleva la macchia  
dal tessuto

Roll-up



Emulsification



## Emulsione:

il tensioattivo riduce  
la tensione  
interfacciale  
soluzione olio e  
rende possibile  
l'emulsione dell'olio

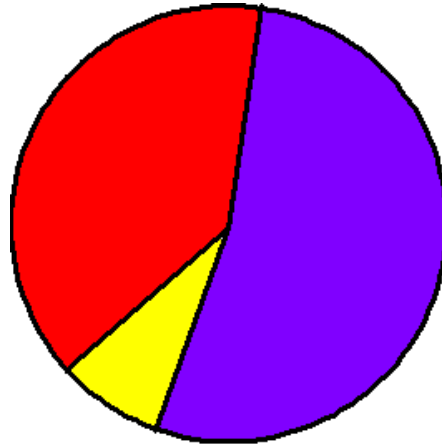
# Uso dei surfattanti

## Usi domestici:

- detergenti
- pulitori
- bucato
- saponi
- ....

## Cura personale:

- saponi
- shampoo
- cosmetici
- tinture
- ....



## Usi industriali:

- tessili
- cibi
- processing di metalli
- processing di minerali
- petrolio
- plastiche
- pitture
- costruzioni
- carta
- ....

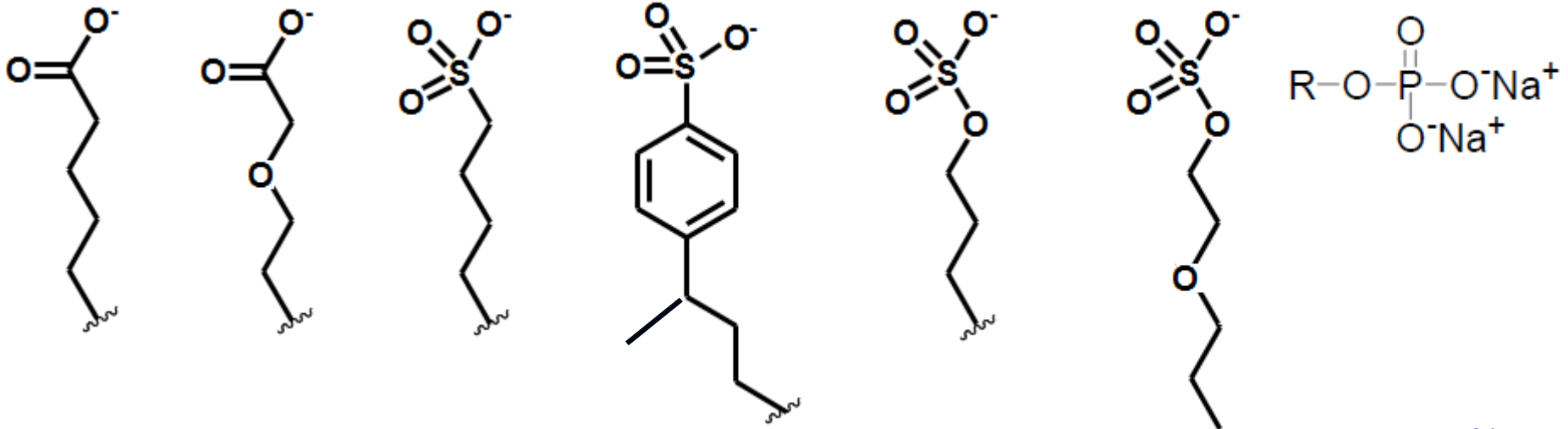
I detergenti da bucato coprono 1/4 di tutti i surfattanti.

# Classificazione dei surfattanti

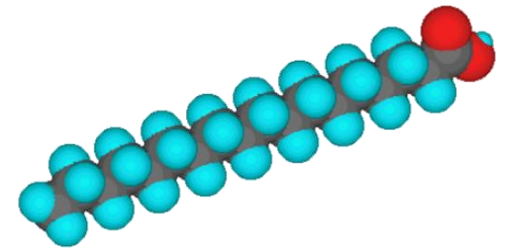
- I surfattanti sono catalogati secondo *la carica della parte idrofila*.
  - **Anionici** – hanno una carica negativa e rimuovono bene sporco, polvere, etc. (saponi)
  - **Cationici** – hanno una carica positiva e spesso proprietà antimicrobiche.
  - **Zwitterionici** – hanno una carica positiva e una negativa nella stessa molecola.
  - **Nonionici** – sono neutri ma polari, fanno scarsa schiuma e sono usati in prodotti che richiedono sciacquatura limitata.

# Surfattanti anionici

1. Carbossilati,  $\text{R-COO}^-\text{Na}^+$
2. Alchil solfonati,  $\text{R-SO}_3^-\text{Na}^+$
3. Alchilbenzeni solfonati lineari (LAS),  $\text{R-Ar-SO}_3^-\text{Na}^+$
4. Alchil solfati,  $\text{RCH}_2\text{O-SO}_3^-\text{Na}^+$
5. Solfati di alcoli etossilati
6. Fosfati

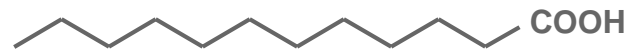


# Surfattanti anionici



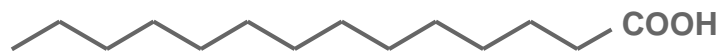
## 1. Sali di acidi grassi

- derivano dalla oleochimica, settore della chimica industriale che utilizza come materia prima oli e grassi naturali
- come cationi: sodio, potassio, etanolammina, dietanolammina, trietanolammina
- Uso: nei saponi e nei detergenti a mano



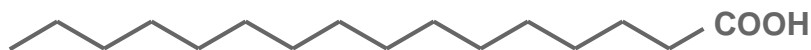
**C12**

acido laurico



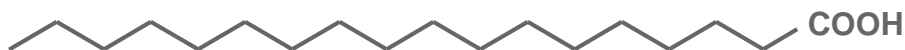
**C14**

acido miristico



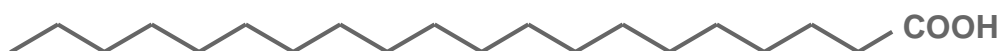
**C16**

acido palmitico



**C18**

acido stearico



**C20**

acido arachico

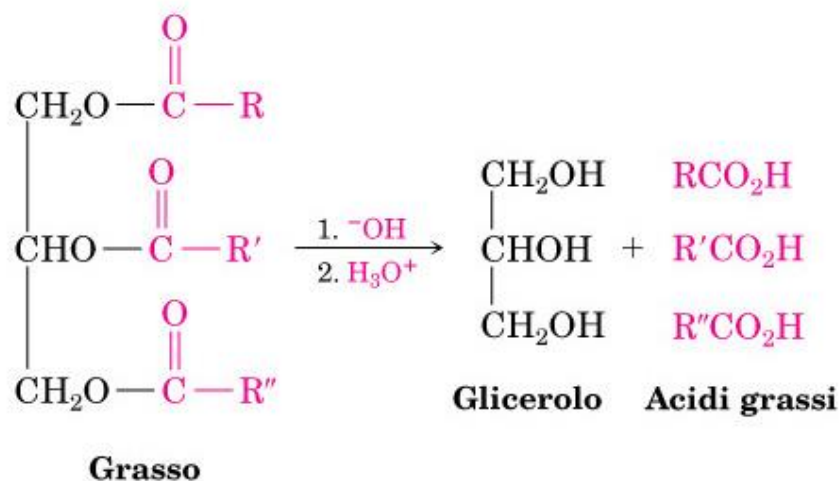
# Lipidi: Cere, grassi e oli

Le **cere** sono miscele di esteri di acidi carbossilici a catena lunga e di alcoli pure a catena lunga. Gli acidi carbossilici hanno normalmente un numero pari di atomi carbonio (da 16 a 36) mentre l'alcool ha sempre un numero pari di atomi di carbonio che varia da 24 a 36.



**Triacontile esadecanoato (contenuto nella cera d'api)**

I **grassi animali** e gli **oli vegetali** sono triestetri del glicerolo con tre acidi carbossilici a catena lunga. Vengono anche chiamati **trigliceridi**. Gli acidi contenuti nei trigliceridi sono detti **acidi grassi**, hanno un numero di atomi di carbonio compreso tra 12 e 20 e possono contenere una o più insaturazioni di solito con geometria Z (cis). I tre acidi grassi contenuti nel trigliceride possono essere diversi.



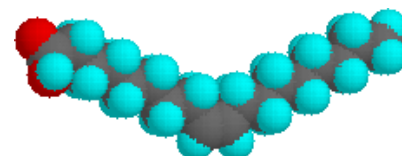
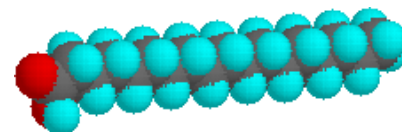
# Acidi grassi

Sono stati identificati più di 100 acidi grassi e circa 40 sono i più diffusi. Tra questi quelli che si trovano più comunemente sono i seguenti:

nome	N° C	m.p. (°C)	struttura
------	------	-----------	-----------

## *saturi*

laurico	12	43.2	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$
miristico	14	53.9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$
palmitico	16	63.1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
sterarico	18	68.8	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$
arachidico	20	76.5	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$



## *insaturi*

palmitoleico	16	-0.1	$\text{Z-CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH=CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
oleico	18	13.4	$\text{Z-CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH=CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
linoleico	18	-12	$(\text{Z,Z})\text{-CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH=CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$
linolenico	18	-11	$(\text{all Z})\text{-CH}_3\text{CH}_2(\text{CH=CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$
arachidonico	20	-49.5	$(\text{all Z})\text{-CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH=CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$

Gli acidi linoleico, linolenico e arachidonico sono detti acidi poliinsaturi e sono acidi grassi essenziali che devono essere assunti con la dieta. Gli acido linoleico e acido linolenico, sono detti anche omega 6 e omega 3 rispettivamente.



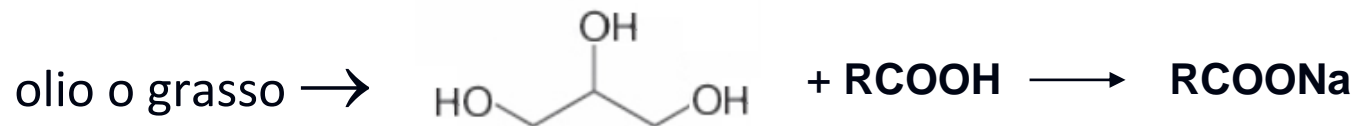
# Lipidi: grassi e oli

	Acidi saturi (%)					Acidi Insaturi (%)		
Fonte	C <sub>10</sub> e meno	C <sub>12</sub> laurico	C <sub>14</sub> miristico	C <sub>16</sub> palmitico	C <sub>18</sub> stearico	C <sub>18</sub> oleico	C <sub>18</sub> linoleico	C <sub>18</sub> linolenico arachidonico
Grassi animali								
burro	15	2	11	30	9	27	4	1
lardo	-	-	1	27	15	48	6	2
grasso umano	-	1	3	25	8	46	10	3
olio di aringa	-	-	7	12	1	2	20	52
Oli vegetali								
cocco	-	50	18	8	2	6	1	-
mais	-	-	1	10	3	50	34	-
oliva	-	-	-	7	2	85	5	-
palma	-	-	2	41	5	43	7	-
arachide	-	-	-	8	3	56	26	7
zafferano	-	-	-	3	3	19	76	-

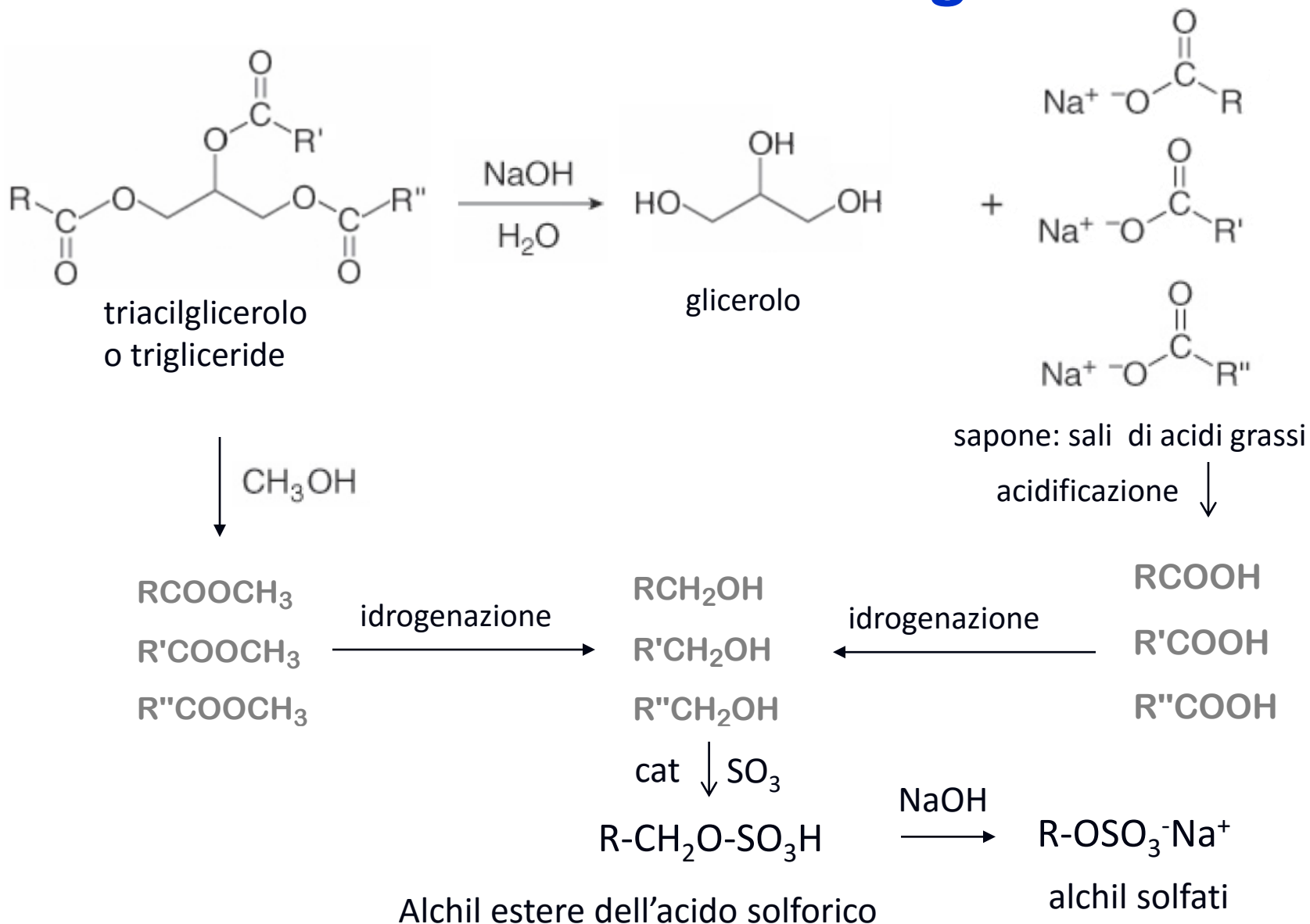
L'idrogenazione catalitica (H<sub>2</sub>/Ni) degli oli porta alle **margarine**. Nella reazione si ha anche l'isomerizzazione ad alchene trans e le margarine contengono circa il 10% di acidi grassi trans che danno problemi di salute (colesterolo alto).

# Sintesi Saponi

- Saponificazione di grassi e oli naturali (triesteri di glicerolo e acidi grassi)
  - Fonti di grasso:
    - sego (C16-C18) grasso di equini, ovini, bovini
    - oli di cocco e di palma (C12-C14)
- Oggi si preparano facendo reagire olio vegetale e acqua ad alta t e p.



# Sintesi di acidi e alcoli grassi



# Surfattanti anionici

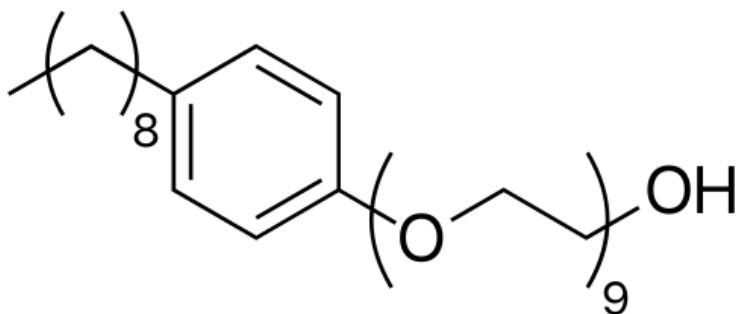
## 2. Esteri di acidi carbossilici

- Particolarmente derivati dall'acido citrico:
  - sodio dinonossinol-9-citrato
  - sodio dilauret-7-citrato
  - Uso: particolarmente negli shampoo.
- Acidi carbossilici etossilati

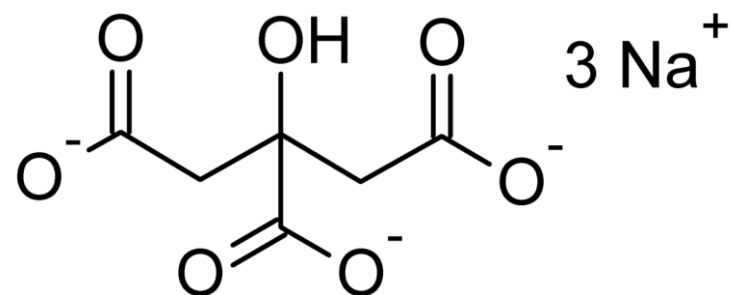


- Uso: come emulsionanti.

# Sodio dinonossinol-9-citrato

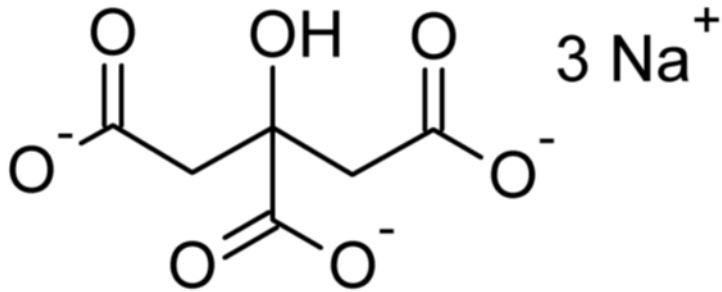


**Nonossinol-9**

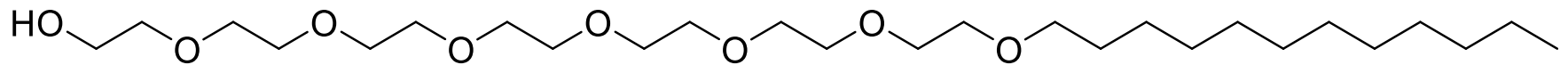


**Sodio citrato**

# Sodio dilauret-7-citrato



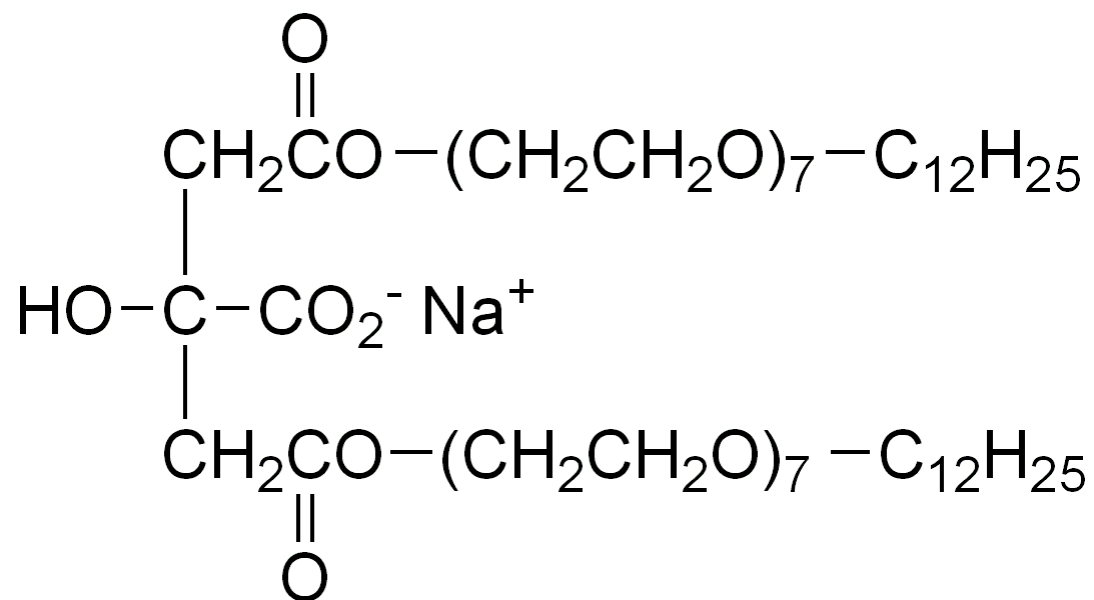
## Sodio citrato



# Lauret-7

**alcol laurico (12C) + 7 molecole  
di ossido di etilene**

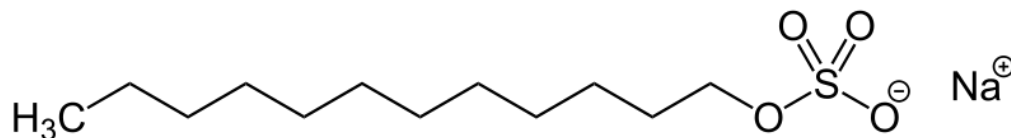
# Sodio dilauret-7-citrato



# Surfattanti anionici

## 3. Derivati dell'acido solforico

- Alchil solfati (esteri dell'acido solforico)
  - Sodio alchilsolfato  $R\text{-OSO}_3^- \text{Na}^+$
  - Ammonio alchilsolfato  $R\text{-OSO}_3^- \text{NH}_4^+$
  - MEA (monoetanolammina) alchilsolfato  
 $R\text{-OSO}_3^- + \text{NH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
  - DEA (dietanolammina) alchilsolfato  
 $R\text{-OSO}_3^- + \text{NH}_2(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$
- Uso: detersivi, in cosmetica.



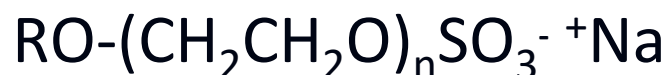
Sodium dodecyl sulfate (SDS o NaDS) o sodium lauryl sulfate (SLS)



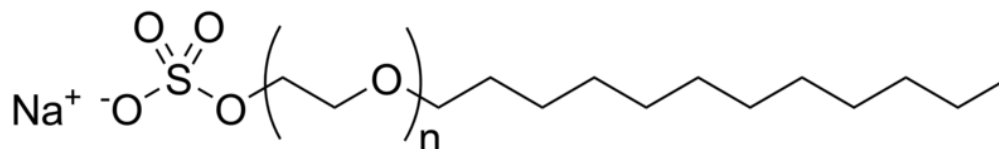
# Surfattanti anionici

## 3. Derivati dell'acido solforico

- Alchil eteri solfati (AES), detti anche alcool etossi solfati (AEOS)



- Uso: in prodotti di cura personale come saponi liquidi, gel doccia, bagnoschiuma, shampoo (n=3).

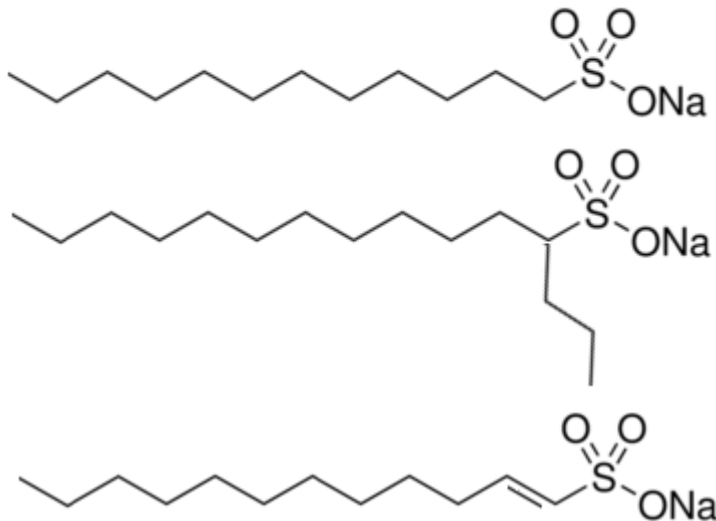


Sodium laureth sulfate o sodium lauryl ether sulfate (SLES)

# Surfattanti anionici

## 3. Derivati dell'acido solfonico

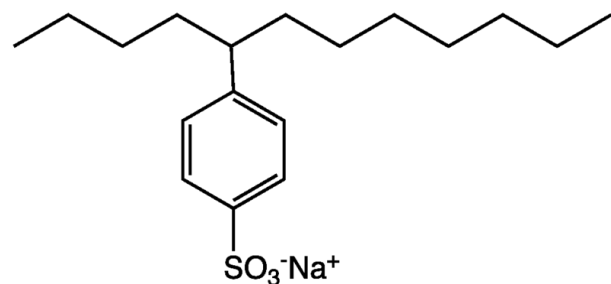
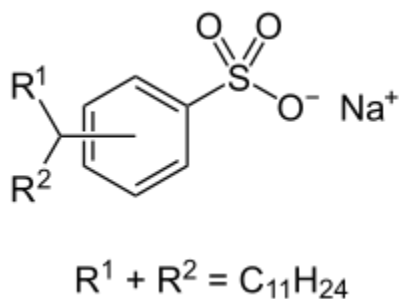
- Alchil solfonati
  - solfonati primari di paraffine (PPS)
  - secondari di paraffine (SAS)
  - solfonati di  $\alpha$ -olefine (AOS)



# Surfattanti anionici

## 3. Derivati dell'acido solfonico

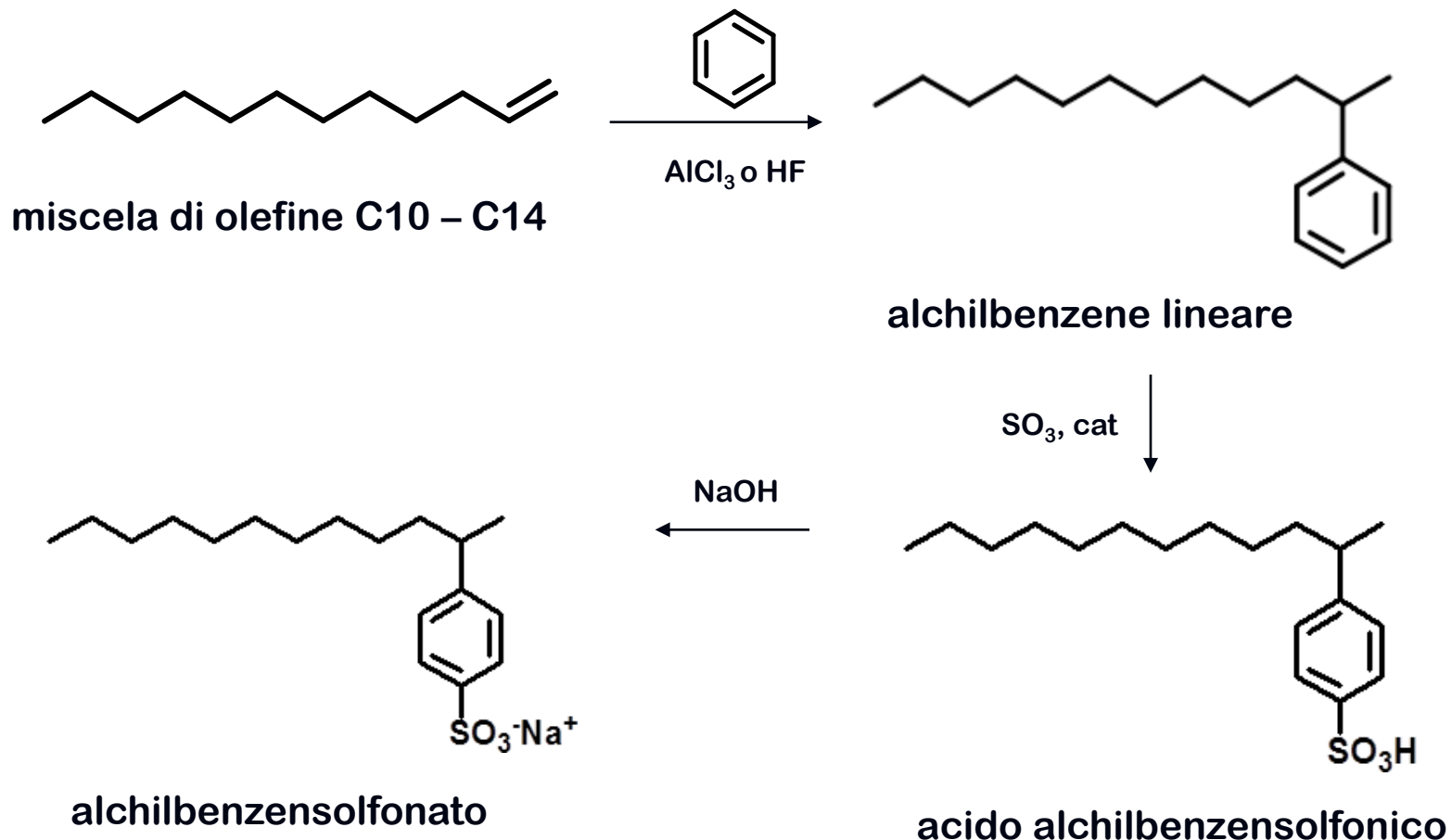
- Alchil aril solfonati: solfonati alchilbenzene lineari (LAS)
  - Oggi i surfattanti più usati



4-(5-dodecyl)benzenesulfonate

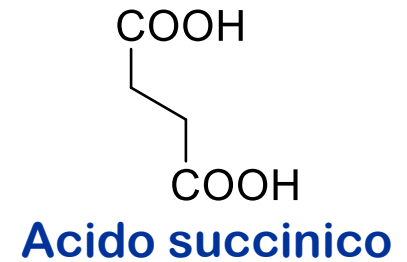
- Uso: detergenti gentili in polvere e liquido, in combinazione con altri surfattanti

# Produzione di alchilbenzensolfonati lineari (LAS)



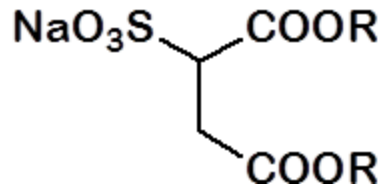
I LAS sono miscele di omologhi e di isomeri.

# Surfattanti anionici

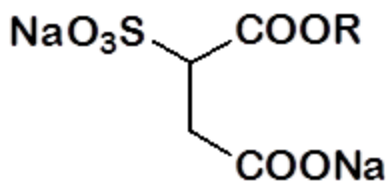


## 3. Derivati dell'acido solfonico

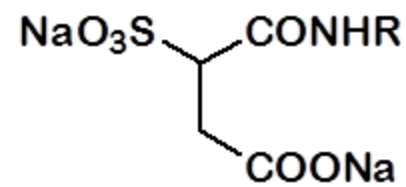
- Solfosuccinati



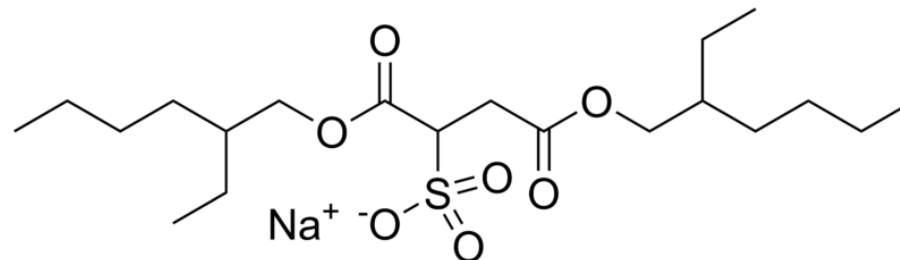
diestere



monoestere



ammide

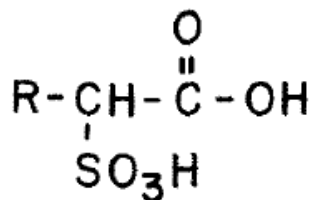


Dioctyl sodium sulfosuccinate o docusate sodium (DSS)

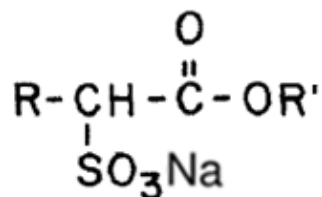
# Surfattanti anionici

## 3. Derivati dell'acido solfonico

- Esteri di acidi grassi solfonati (FAS (fatty acid sulfonates), MES (sodium methyl ester sulfonates), ASME( $\alpha$ -sulfomethyl esters))

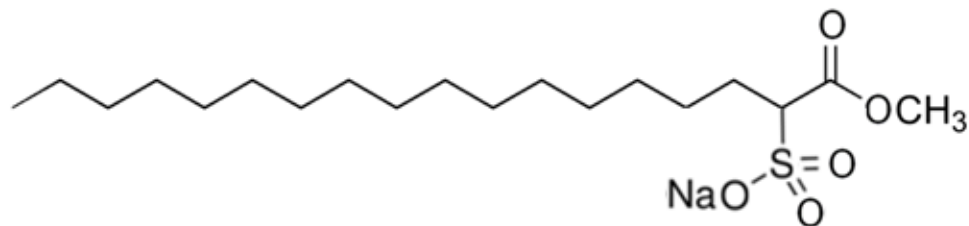
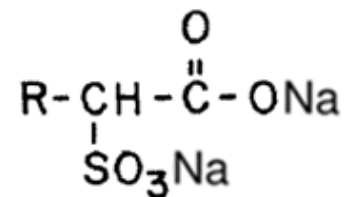


$\alpha$ -sulfonated fatty acid



R = C16-18

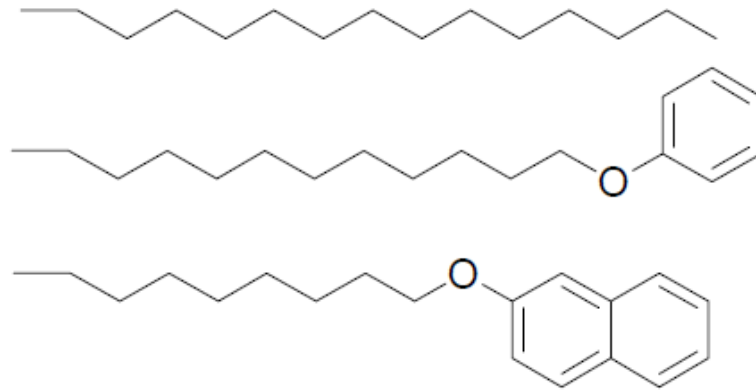
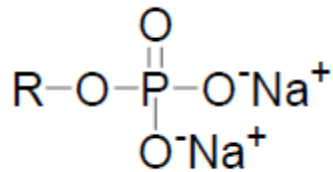
R' = Me, Et, Pr



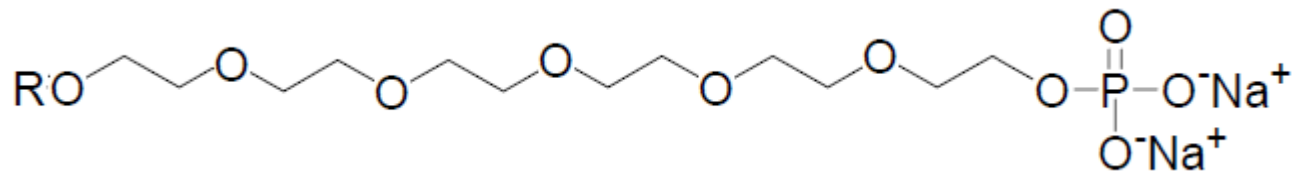
# Surfattanti anionici

## 4. Derivati dell'acido fosforico

- Esteri e sali dell'acido fosforico: alchil fosfati

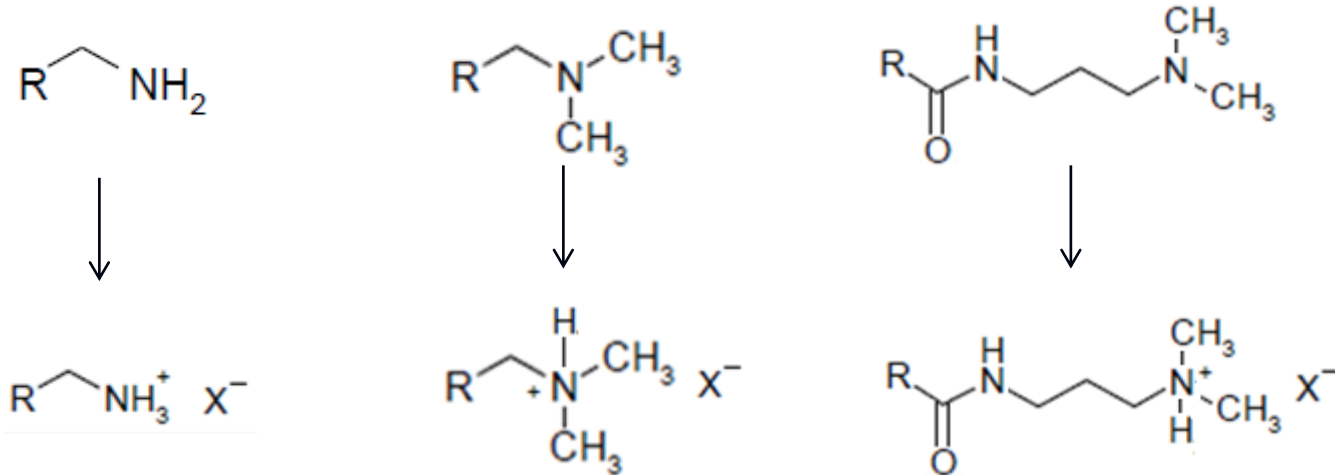


- alchil etere fosfati



# Surfattanti cationici

- Alchil ammine
  - Ammine a catena lunga (ammine grasse) primarie, secondarie, terziarie protonate da acidi inorganici e organici.

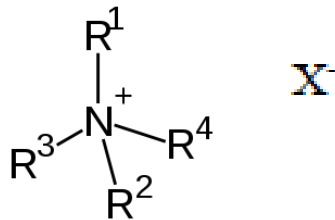


- Usi: Usati in industria dei tessuti come antistatici. (impedisce l'accumulo di cariche elettriche sulle superfici)



# Surfattanti cationici

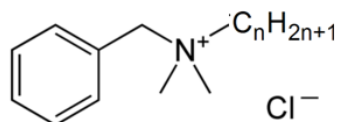
- Sali di ammonio quaternario
  - Sali di tetraalchil ammonio
    - due sostituenti sono generalmente metili, gli altri sono catene lunghe anche etossilate.



- Usi: non sono detergenti, sono ammorbidenti. Alcuni sono usati come germicidi e disinfettanti.

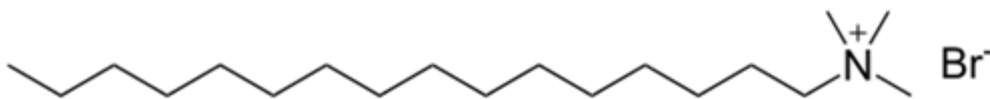
# Surfattanti cationici

- Sali di ammonio quaternario

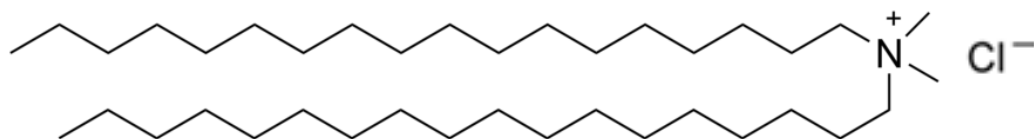


$n = 8, 10, 12, 14, 16, 18$

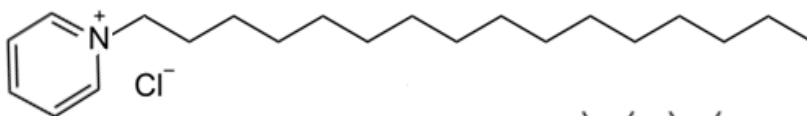
Alchil dimetil benzilammonio cloruro (ADBAC)



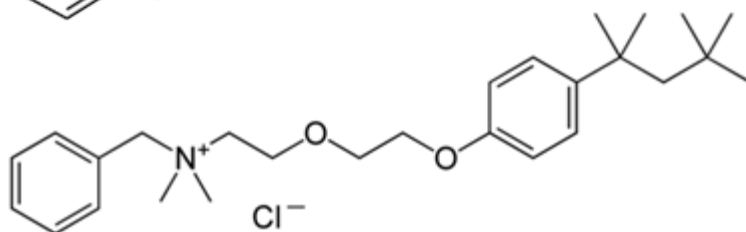
Cetrimonio bromuro (CTAB)



Distearil dimetil  
ammonio cloruro



Cetilpiridinio cloruro (CPC)  
Disinfettante orale

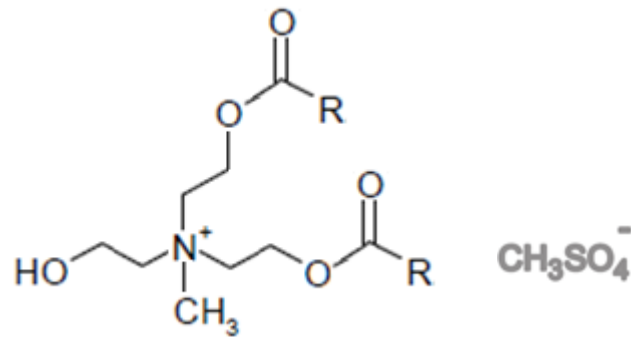


Benzethonium chloride

Esadecano = Cetano =  $C_{16}H_{34}$   
1-esadecanolo (o alcol cetilico) C16

# Surfattanti cationici

- Sali di ammonio quaternario esterificati
  - Esterquat si producono per esterificazione dei gruppi OH di amino alcoli come dietanolammina e altri con acidi grassi.

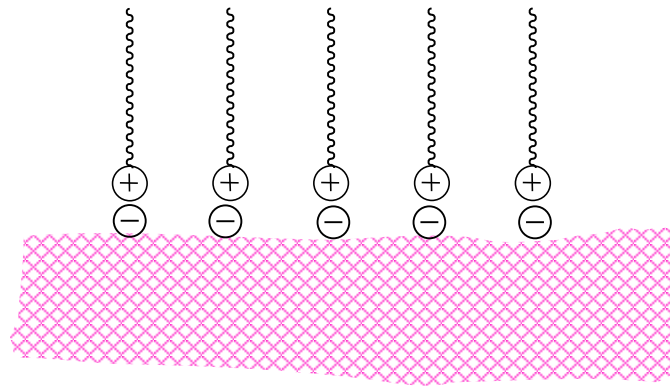


Esterquat

- Usi: ammorbidenti.

# Surfattanti cationici

- Sono usati come ammorbidenti di tessuti e capelli perché neutralizzano la superficie che si solito è carica negativamente.

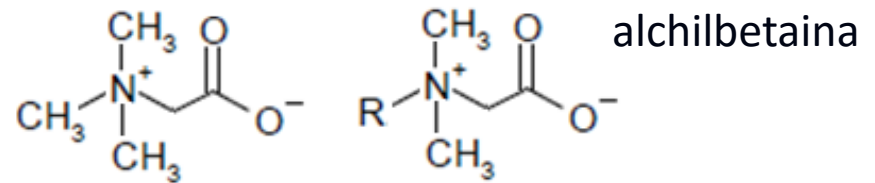


- Le fibre che sono sulla superficie acquistano uno strato non polare che separa e lubrifica i fili, riducendo l'elettricità statica.

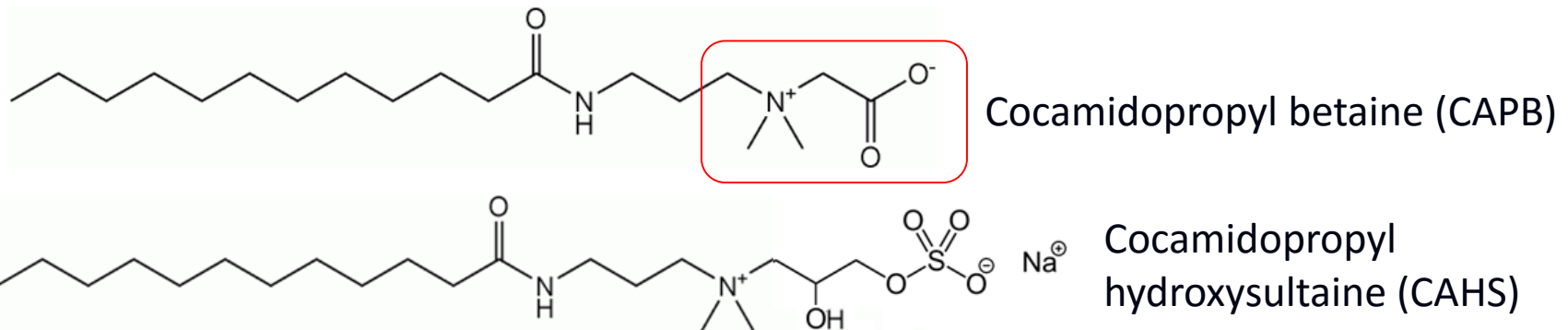
## Surfattanti zwitterionici o betainici

- Betaina originale: trimetilglicina (TMG)

# Isolato nelle barbabietole da zucchero

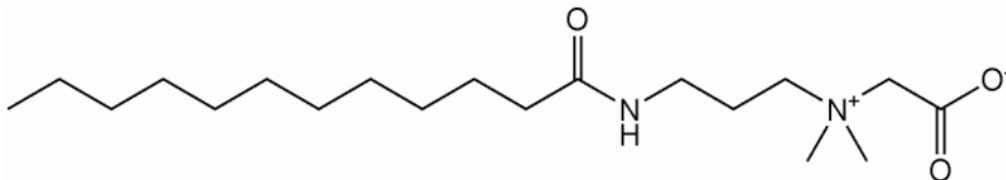


- N-trialchil ammino acidi

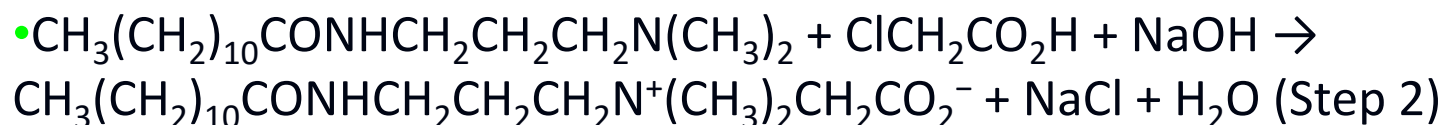
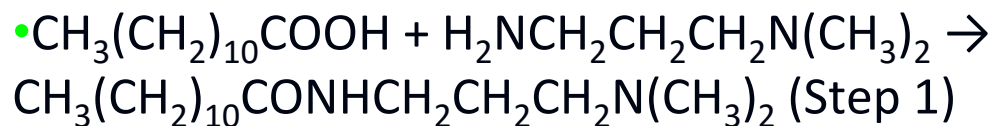


- Usi: prodotti per la cura personale nello shampoo per bambini

# Cocamidopropyl betaine (CAPB)

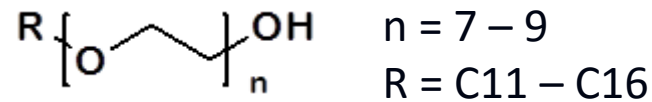


- L'acido laurico (C12) deriva dall'olio della noce di cocco (coconut oil) e dimetilamminopropilammina. Nonostante il nome non viene sintetizzata dalla betaina.



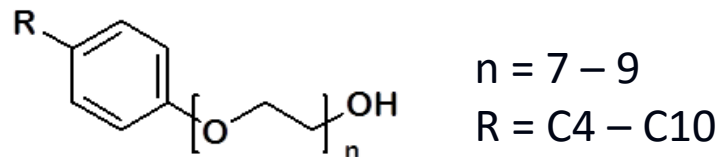
# Surfattanti nonionici

- Eteri
  - Alcoli grassi etossilati



Polioxyethylene(4) lauryl etere (Brij 30)

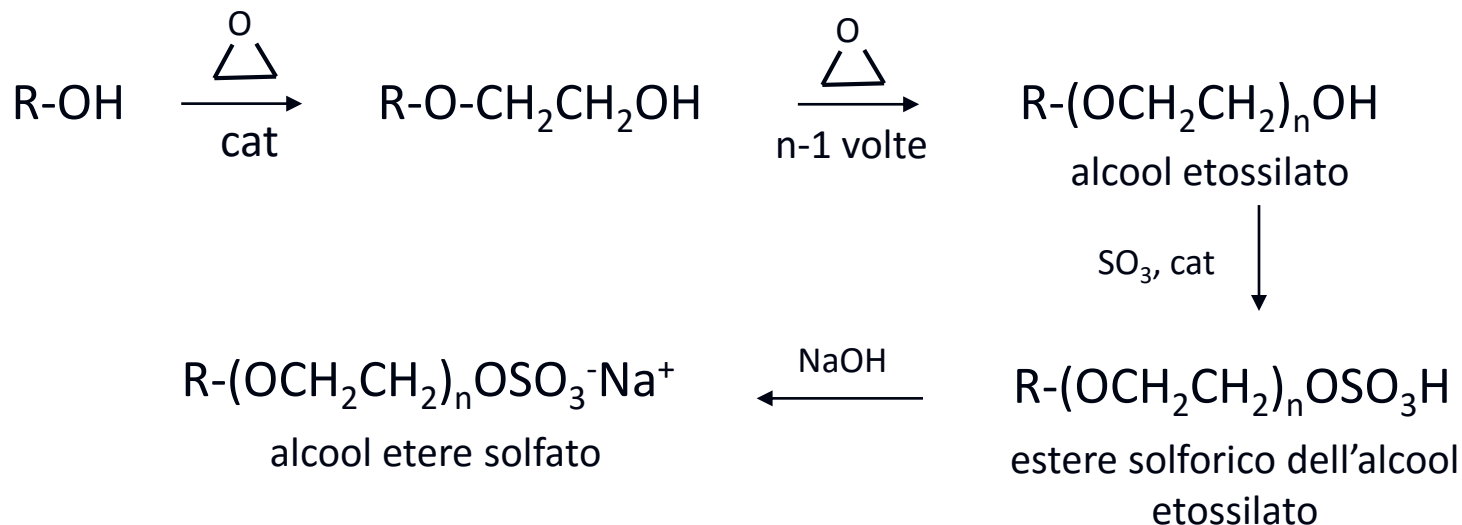
- Alcoli alchilfenolo etossilati



- Usi: numerosi sia domestici che industriali in combinazione con i LAS (alchilbenzensolfonati lineari)

# Alcoli etossilati & Eteri Solfati

- Si formano per reazione di tra un alcool a catena lunga e etilenossido (EO).

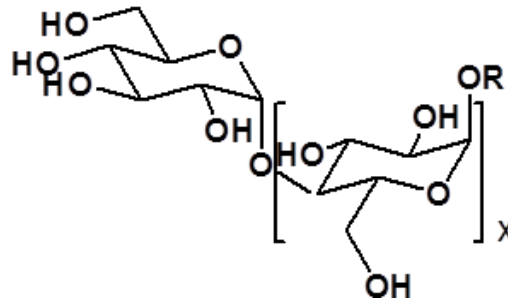


- Il grado di polimerizzazione può essere controllato.
- Si formano comunque miscele con  $n = 10 - 20$ .



# Surfattanti nonionici

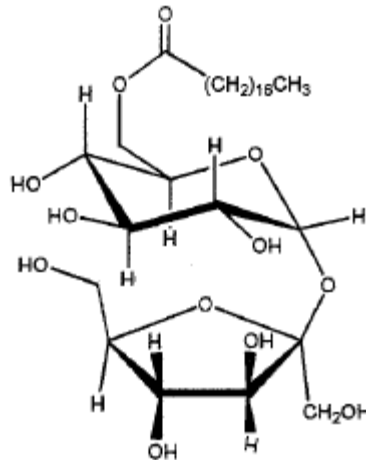
- Eteri
  - Alchilpoliglucosidi (APG)



- Usi: prodotti per la cura personale
- Oli e grassi etossilati – lanolina (sul vello lanoso delle pecore) nei detergenti per capi di lana, e olio di castoreo (semi di ricino)
  - Uso cosmetico

# Esteri alchilici di carboidrati

- Transesterificazione del saccarosio con esteri metilici di acidi grassi

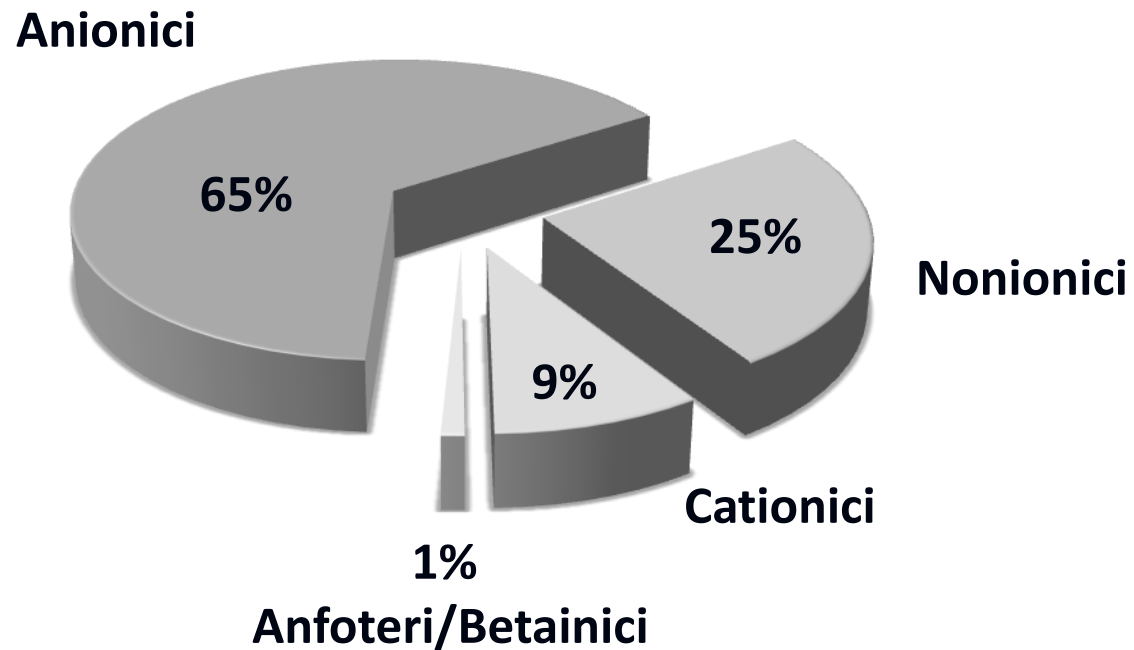


- Usato nei detersivi per stoviglie e in prodotti per la cura personale.

Saccarosio:  $\alpha$ -D-glucopiranosil- $\beta$ -D-fruttofuranoside

Legame  $1\alpha-2'\beta$

# Produzione



# Tossicità dei surfattanti

- Per i mammiferi la tossicità orale è bassissima. Sono rapidamente metabolizzati ed escreti.
- Molti surfattanti sono classificati commestibili e usati negli alimenti.
- Sodio dodecilsolfato è usato anche come emulsionante e agente montante.
- La tossicità è alta per i cationici che sono potenti algicidi e battericidi.
- La tossicità aumenta con l'aumentare della idrofobicità (catene più lunghe).

# Tossicità

- Per gli organismi acquatici la tossicità è più elevata.

Surfattanti	LC <sub>50</sub> mg/l pesci	LC <sub>50</sub> mg/l daphnia	EC <sub>50</sub> mg/l inibizione alla crescita di alghe
<b>Anionici</b>			
LAS	3-10	1-70	1-100
solcati di alcoli C12	3-10	5-70	60
<b>Non ionici</b>			
Alcoli grassi etossilati	3-10	1-10	4-50
Alchilglucosidi	3-7	-	6.5
<b>Cationici</b>			
Distearil dimetil ammonio cloruro	10-24	3.1	0.1-10

L'EC<sub>50</sub> è la concentrazione di un dato farmaco tale da produrre il 50% dell'effetto massimale.



## Cosa c'è in una scatola di detersivo?

Detergenti (tensioattivi anionici), dolcificanti l'acqua (sodio carbonato), proteggenti di processo (sodio solfato e sodio silicato), agenti anti-rideposizione, sbiancanti, profumo

# Componenti dei detersivi da bucato

- **1. Surfattante o tensioattivo – il detersivo stesso**
  - I detersivi da bucato usano surfattanti anionici.
  - Le lavastoviglie usano surfattanti nonionici.
  - Gli ammorbidenti usano surfattanti cationici.
- **2. Builders –sequestranti di durezza**
- Proteggono l'efficienza del tensioattivo, eliminando gli ioni:
  - Fosfati e citrati sequestrano ioni Ca, Fe, Mg.
  - I carbonati li precipitano.
  - Gli alluminosilicati li scambiano.

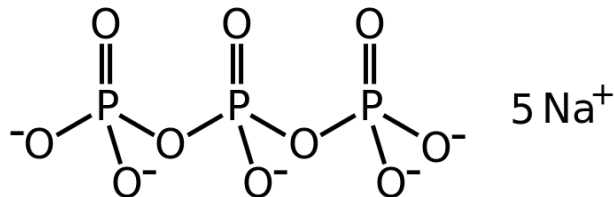
# Durezza dell'acqua

- contenuto totale di ioni di calcio e magnesio (provenienti dalla presenza di sali solubili nell'acqua) oltre che di eventuali metalli pesanti presenti nell'acqua
- Un'acqua dura influisce negativamente sui processi di lavaggio: infatti le molecole che costituiscono il detergente si combinano con gli ioni calcio, formando composti insolubili che, oltre a far aumentare il quantitativo di detergente necessario, si depositano nelle fibre dei tessuti facendole infeltrire. Inoltre la presenza di sostanze incrostanti è dannosa per gli impianti industriali, sia per la loro azione corrosiva, sia per le incrostazioni che formano. Per questo sono spesso utilizzate tecniche di addolcimento, ovvero di rimozione dei sali di calcio e magnesio.

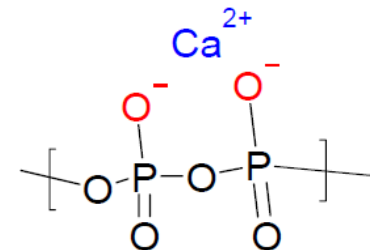


# Builders: Fosfati

- Vi sono due classi di fosfati: ortofosfati ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) e fosfati complessi, anidri o idrati.
- Trisodio fosfato  $\text{Na}_3\text{PO}_4$  è poco usato a causa dell'eutrofizzazione. Fa precipitare gli ioni metallici addolcendo l'acqua e aiuta nella dispersione dello sporco.
- Il principale riempitivo è il sodio tripolifosfato  $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ .



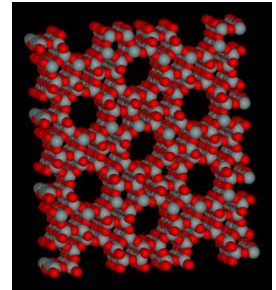
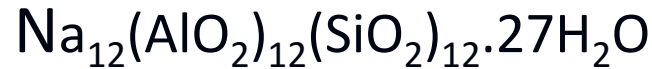
Riempitivo: rende più viscoso il prodotto liquido o evita che il detersivo solido indurisca



rimane in soluzione ma non interferisce con i surfattanti

# Builders: Zeoliti

- Le *zeoliti* sono sali insolubili di alluminosilicati di origine naturale, anche se quelle usate sono sintetiche. Derivano da sabbia, NaCl e bauxite:

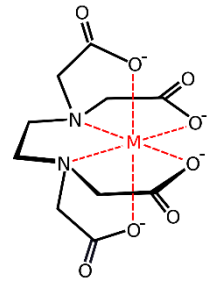


- Sono porose e possono alloggiare nei pori molecole d'acqua e ioni.
  - Scambiano ioni  $\text{Na}^+$  con i cationi bivalenti.
  - Hanno bassissima tossicità per mammiferi e organismi marini.
  - Nel trattamento delle acque si depositano nei sedimenti.

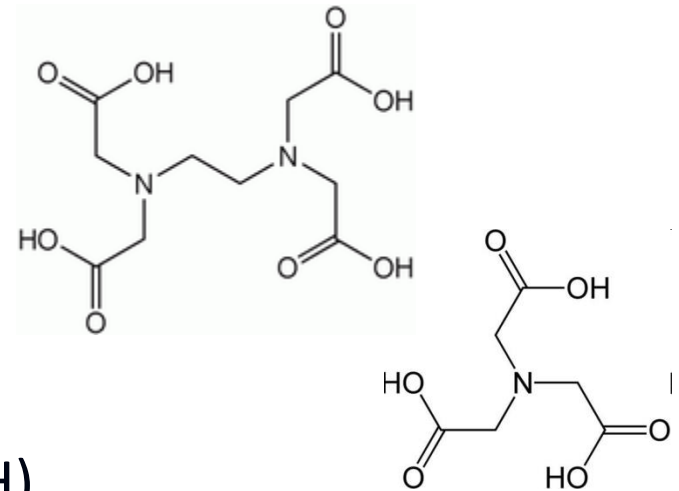
# Sale per Lavastoviglie

- non entra direttamente nel ciclo di lavaggio scorre attraverso l'**addolcitore** per poi andare a finire nelle acque di scarico
- rifornisce di sodio, rigenerandole, le resine di scambio ionico che si trovano nell'addolcitore che attira e intrappola gli ioni di magnesio e di calcio responsabili della durezza dell'acqua
- I granuli del Sale per Lavastoviglie sono di dimensioni superiori a quelle del comune sale da cucina, in modo che la loro dissoluzione avvenga più lentamente. Se invece fossero più fini, questi granuli sciogliendosi velocemente potrebbero correre il rischio di intasare l'addolcitore.

# Agenti chelanti

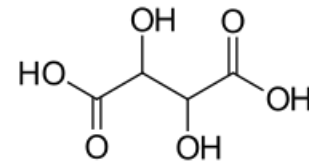
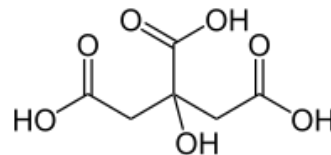
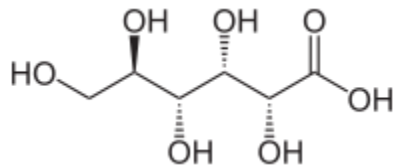


- Gli agenti chelanti complessano gli ioni  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{Mg}^{2+}$  consentendo una migliore efficienza del tensioattivo.
- EDTA (acido etilendiamminotetraacetico, Ethylene Diamine Tetra-acetic Acid), e NTA (Nitrilo triacetic acid) sequestrano anche gli ioni  $\text{Fe}^{3+}$  impedendo di macchiare i tessuti.
- Il legame degli ioni è sia con il gruppo carbossilico che con l'ammino gruppo
- Anche la trietanolammina è efficace per chelare ioni ferrici (in soluzione 1-18% di NaOH).



# Agenti chelanti

- Acidi idrossicarbossilici come acido gluconico, citrico, tartarico sono anche agenti chelanti.
  - 1 gr di acido gluconico sequestra 325 mg di  $\text{CaCO}_3$  in soluzione di soda caustica al 3%. Chela anche il ferro in tutto il range di pH.



# Agenti chelanti

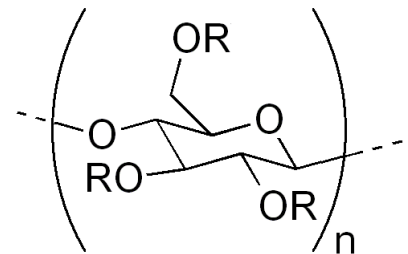
Agenti chelanti per Detersivi	Commenti
EDTA	Riduce la biodisponibilità di $\text{Ca}^{2+}$ . Non usato normalmente.
Fosfati	Eutrofizzazione
Zeoliti	Particelle solide
Sodio Carbonato	Precipitazione di $\text{CaCO}_3$ (usato nelle polveri)
Polimeri di acidi policarbossilici	Molto costosi
Sodio Citrato	Il più usato nei detersivi liquidi per lavatrici

# Componenti dei detergenti da bucato

- 3. Agenti antirideposizione** – impediscono allo sporco di ridepositarsi sulla stoffa formando una superficie carica negativamente
  - Carbossimetilcellulosa (CMC)
- 4. Agenti fluorescenti sbiancanti o Agenti azzurranti** – convertono l'UV nel blu.
- 5. Inibitori della corrosione** – formano dei film attorno alle parti metalliche per proteggerle dall'azione corrosiva dell'acqua.
  - sodio silicato.

# Agenti anti-rideposizione

- Mantengono lo sporco sospeso impedendo che si ridepositi.
  - Cellulosici modificati si depositano sul cotone, lo sporco si deposita sulla cellulosa, la cellulosa viene rimossa dal detergente.
  - Solo per cotone.
  - CMC usato anche come additivo alimentare per stabilizzare le emulsioni (nei gelati), costituente dei dentifrici

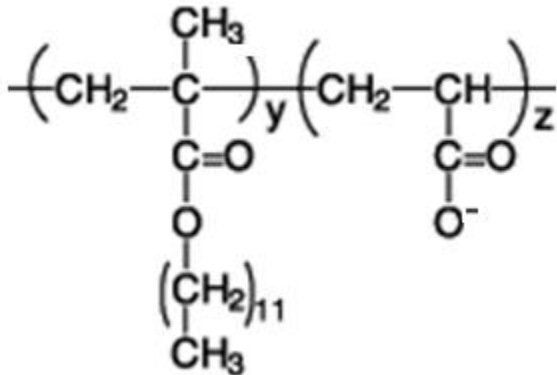


CMC Carbossimetilcellulosa  
R = H, CH<sub>2</sub>COOH carbossimetil

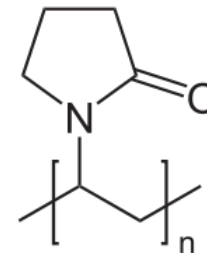


# Agenti anti-rideposizione

- Combinazione di polimeri anionici (poliacrilato) e cationici (polivinilpirrolidone, PVP).
  - Il meccanismo è l'intrappolamento di particolato.
  - PVP anche efficiente nel ridurre il trasferimento di colorante.

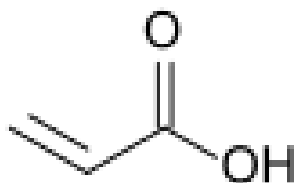
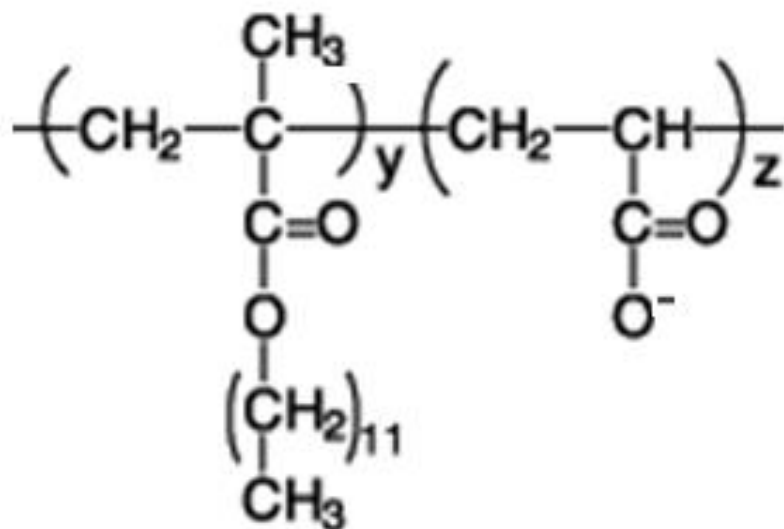


Copolimero Lauril metacrilato –  
Acido acrilico,  $z/y > 10$

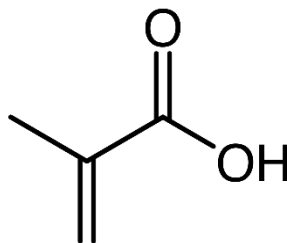


**PVP**

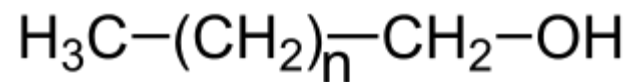
# Copolimero Lauril metacrilato – Acido acrilico, $z/y > 10$



Acido acrilico



Acido metacrilico

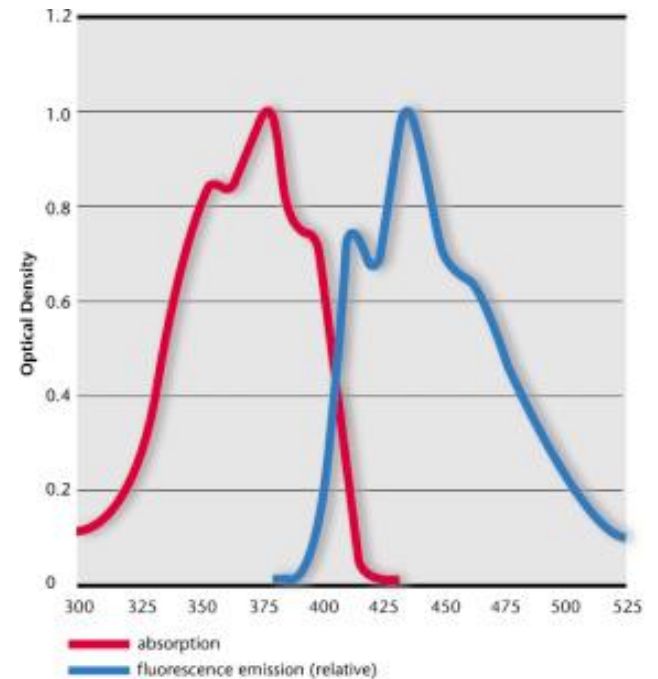
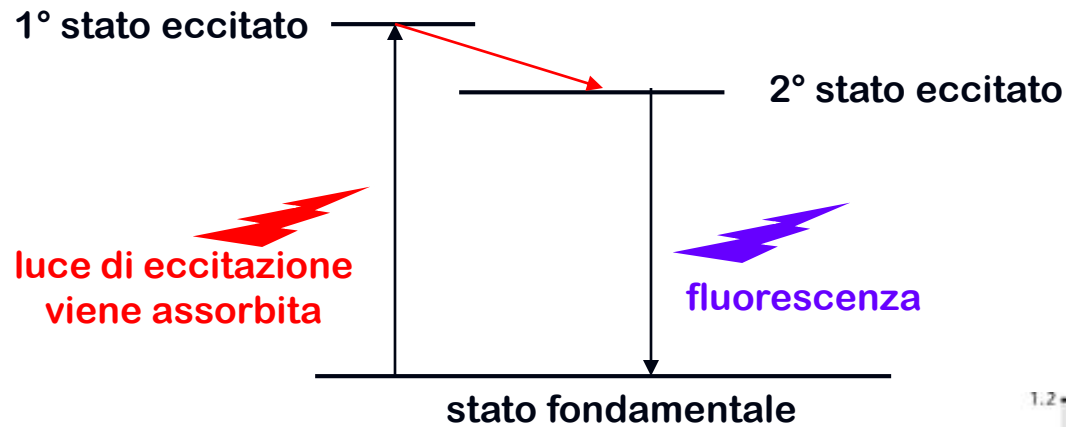


Alcol laurilico  
 $n = 10$

# Optical Brighteners

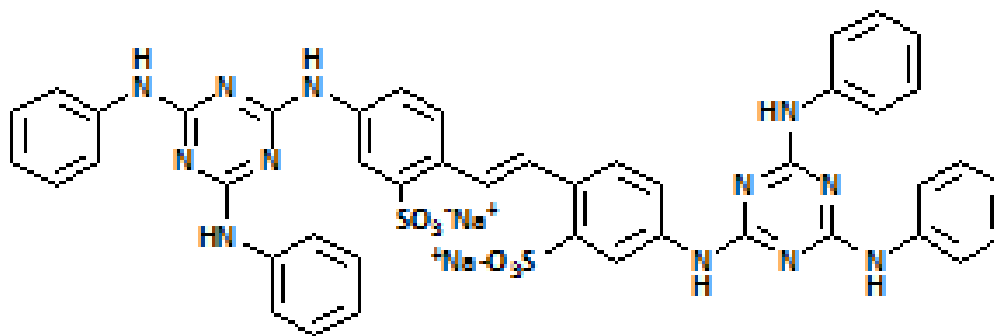
- Azzurranti ottici
  - Sono *coloranti fluorescenti* che assorbono la luce nell'UV (340-370 nm) e la riemettono nella regione del blu (tipicamente 420-470 nm).
  - Generano una tonalità bluastra che si associa a un bianco più soddisfacente.
  - La luce emessa blu nasconde i toni gialli e marrone facendo apparire più bianchi i tessuti (e la carta) trattati.
  - Generano un forte colore porpora quando esposti alla luce UV.

# Fluorescenza



# Azzurranti ottici

- Circa 90 sono commerciali ma usati in detergenza pochi.
- Sistemi molto ingombrati e rigidi.
- La lunghezza d'onda della luce emessa è controllabile.
- Si può variare la solubilità e la deposizione del composto variando i sostituenti (più o meno idrofili)



- Una molecola organica fluorescente deve contenere un sistema di doppi legami coniugati, ovvero di doppi legami (tipo C=C, C=N, C=O, C=S) che si alternano a legami semplici, o anelli benzenici. Deve possedere un sistema di elettroni  $\pi$  delocalizzato.
- La struttura molecolare deve essere planare e il più possibile rigida, ovvero priva almeno nel suo scheletro fondamentale di legami semplici intorno ai quali ci possa essere libera rotazione
- Nel caso di presenza di anelli aromatici, ad esempio benzenici, questi dovrebbero essere fusi con altri anelli di tipo eterociclico (contenenti ossigeno, azoto o entrambi)

# Inibitori della corrosione

- L'aggiunta di silicato  $\text{Na}_2\text{SiO}_3$  ha un effetto benefico per i detergenti sintetici.
  - addolcisce l'acqua, non si deposita sulle fibre e ha qualità di anti deposizione. Sono molto usati nelle polveri da bucato per lavatrice. Sono tamponi contro l'acidità, inibiscono la corrosione.
- I silicati colloidali sono liquidi e sono miscele di  $\text{Na}_2\text{O}:\text{SiO}_2$  in varie proporzioni: maggiore la silica, più basso il pH.
- <http://www.crosfield.it/it/crosfield-silicati-home.html>

# Componenti dei detergenti da bucato

- 6. Ausiliari del processo** - impediscono le incrostazioni, facilitando il flusso
- sodio solfato (inerte, ma aggiunge carica)

**7. Profumi**

**8. Sbiancante ad ossigeno**

- sodio perborato

**9. Borace** - aiuta l'azione detergente mantenendo l'alcalinità

- sodio tetraborato

**10. Enzimi** - rompono lo sporco biologicamente



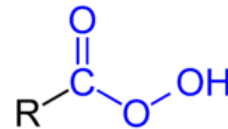
# Fragranze



- Importante fattore per l'accettazione o il rifiuto del prodotto da parte del consumatore.
- Note di testa: Fragranza che esce dal flacone.
- Note di mezzo: Fragranza che si sviluppa sulla biancheria umida.
- Note di fondo: Fragranza che si sviluppa sulla biancheria asciutta (deve resistere al calore dell'asciugatrice)
- Target: Odore "fresh and clean".
- Differenti culture hanno preferenze diverse.

# Sbiancanti

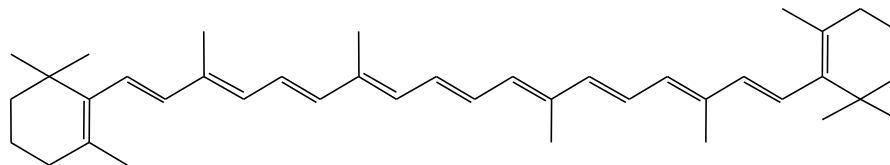
- Normalmente addizionati separatamente nel processo di lavaggio
  - I più comuni sono quelli a base di cloro (ipocloriti) e perossidi



Perossiacido

NaClO

- Nella formulazione difficile o costoso stabilizzare lo sbiancante o suoi precursori.
- Reagiscono con doppi legami coniugati eliminando i cromofori.

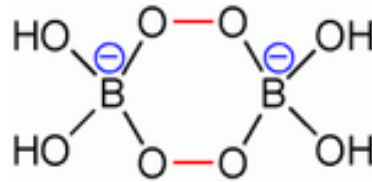


β-Carotene

- Denaturano le proteine ossidando i legami S-H.

# Sbiancanti

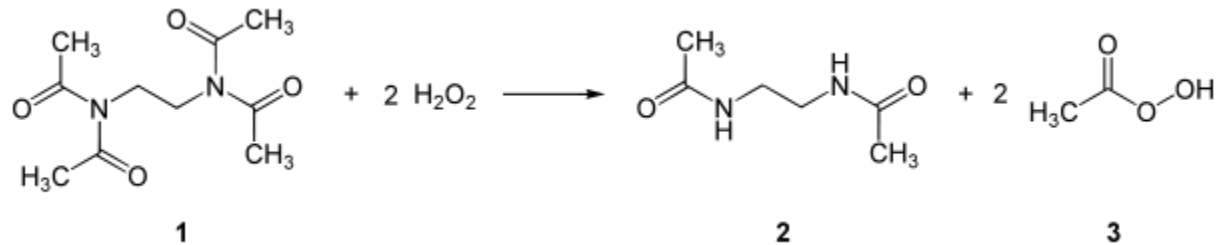
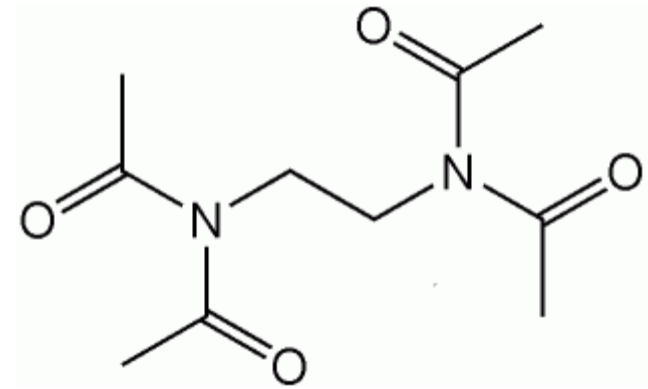
- Materiali che rilasciano acqua ossigenata (sbiancante inefficace sotto i 60°C):
  - Sodio perborato (PBS)  $B_2O_4(OH)_4 2Na^+$ , omino bianco



- Ad alta t rilascia acqua ossigenata e quindi agisce da sbiancante. A t basse bisogna aggiungere un attivatore (TAED Tetra Acetyl Ethylene Diamine).
- Sodio percarbonato  $2Na_2CO_3 \cdot 3H_2O_2$   
Deriva da acqua ossigenata e sodio carbonato.  
Rilascia ossigeno a t più basse.

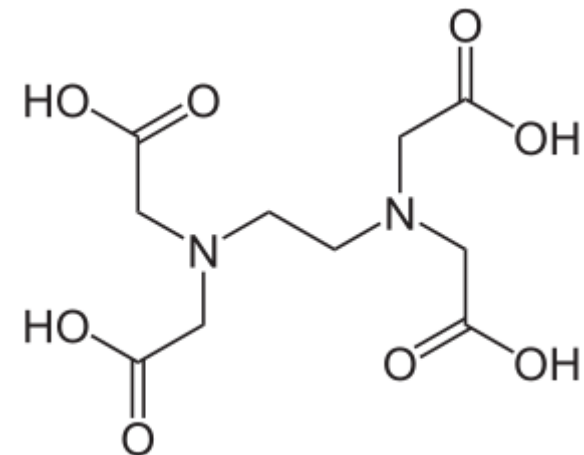
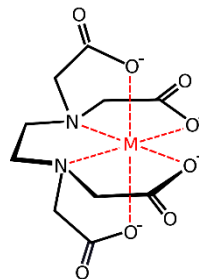
## Tetra Acetyl Ethylene Diamine (TAED)

$\text{H}_2\text{O}_2$  è inefficiente come sbiancante a basse temperature, ma in presenza di TAED si forma acido peracetico efficace anche a  $40^\circ\text{C}$  come sbiancante



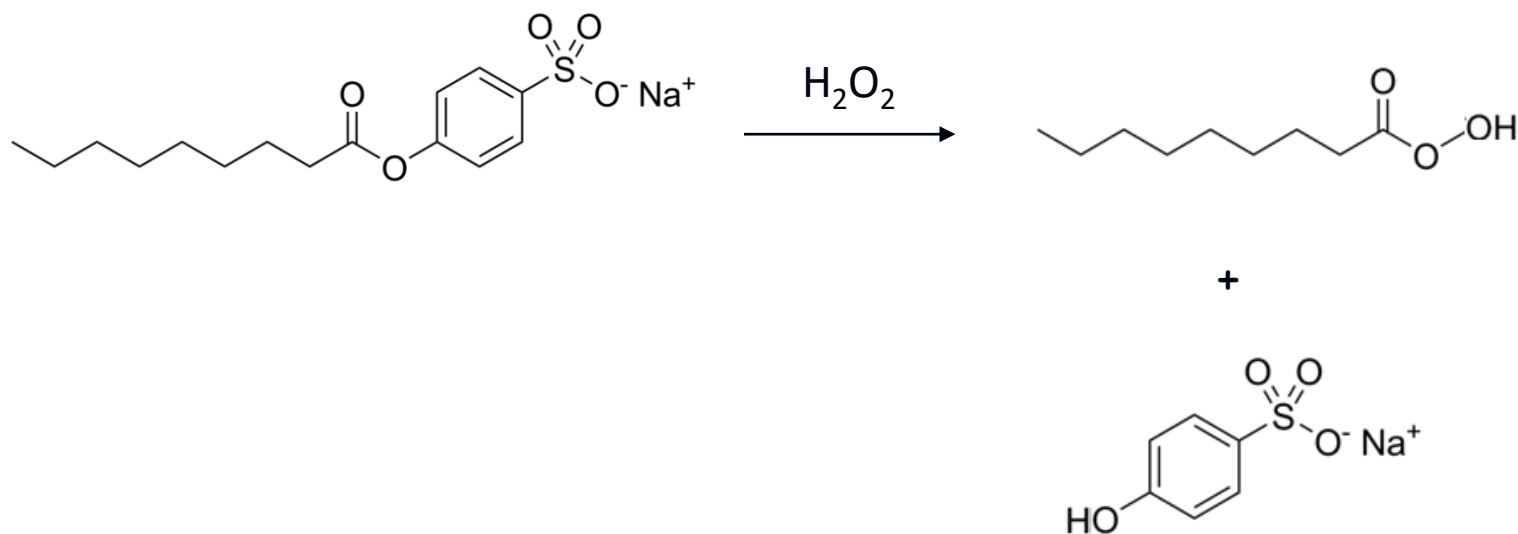
## Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)

forma complessi con gli ioni calcio, magnesio, di rame, zinco e numerosi altri. Migliora l'azione dei tensioattivi (diminuendo la durezza dell'acqua)



# Bleach boosters

- Migliorano l'azione sbiancante
  - Sodio nonanoilossibenzensolfonato (NOBS) scambia rapidamente con  $\text{H}_2\text{O}_2$  la sua porzione idrofila formando perossiacidi. Attivo a basse temperature.



# Tamponi

Acido debole + base coniugata

Base debole + acido coniugato

- Importanza dei tamponi
  - Mantenere una riserva di alcalinità
  - Facilitare l'ottenimento del pH voluto durante la fabbricazione

Comuni tamponi per detergenti	$pK_a$
Sodio Citrato	$pK_{a1} = 3.13$ ; $pK_{a2} = 4.7$ ; $pK_{a3} = 6.3$
Fosfati	$pK_{a1} = 2.1$ ; $pK_{a2} = 7.2$ ; $pK_{a3} = 12.3$
Borato (Borace, $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$ )	$pK_a = 9.24$
Sodio Carbonato (ceneri)	$pK_{a2} = 10.33$
Sodio Silicato (Sabbia + NaOH)	$pK_a \sim 10 - 11.2$

**Equazione di Henderson-Hasselbalch**

**$pH = pK_a - \log[\text{acido}]/[\text{base coniugata}]$**

# Enzimi

- Macromolecole biologiche che hanno grande affinità per alcuni tipi di macchie.
  - Vantaggi
    - Catalizzatori molto efficienti
  - Svantaggi
    - Difficili da stabilizzare (il tempo di vita di un detergente può durare da 6 mesi a 1 anno
      - Sensibili a alti pH ( $\text{pH} > 9$ )
      - Alcuni surfattanti denaturano le proteine
    - Molto costosi

# Classi di Enzimi

- Proteasi
  - Macchie sensibili: latte (caseina), erba, sangue
  - Gli enzimi più usati
  - Le proteasi distruggono altri enzimi
- Amilasi
  - Degradano i cibi contenenti amido
- Cellulasi
  - Riducono il pilling (fenomeno per cui sulla superficie di maglie o tessuti si forma una peluria che si ammassa in pallottoline) rompendo i legami cellulosici
- Lipasi
  - Frammentano i trigliceridi
  - Lavorano meglio a fine ciclo, potenziale cattivo odore dovuto alla formazione di acidi grassi a basso peso molecolare.



# Vantaggi e svantaggi dell'uso di enzimi

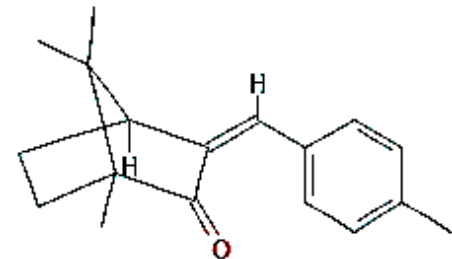
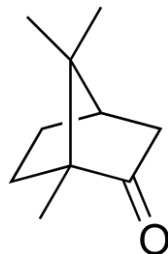
- Si ottengono indumenti più puliti.
- Le t sono più basse, 40 – 55 °C: risparmio di energia.
- L'uso di basse t riduce il danno agli indumenti
- Inizialmente hanno causato reazioni allergiche con arrossamenti della pelle, eczema, asma
- I nuovi detergenti sono prodotti con l'enzima incluso in una ricopertura di cera.

# **Prodotti Farmaceutici e di Cura Personale**

**Pharmaceutical and Personal Care Products  
PPCP**

# PPCP

- I PPCP sono un gruppo vario di prodotti chimici che comprende:
  - tutti i farmaci, agenti diagnostici (es., mezzi di contrasto per raggi X), disinfettanti, fragranze (es. muschi), agenti per la protezione solare (es., metilbenzilidene canfora), etc., oltre che gli eccipienti (cosiddetti ingredienti inerti usati per la formulazione e la manifattura).



# PPCP nell'Ambiente

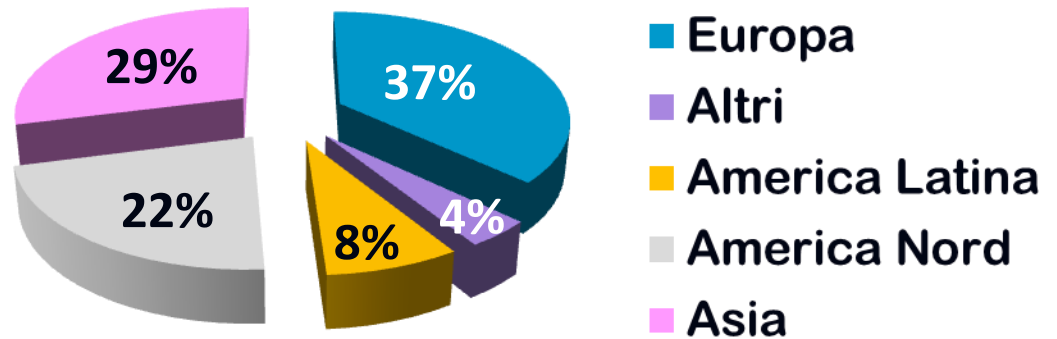
- Alcuni farmaci come caffeina, aspirina, nicotina, etc. sono presenti nell'ambiente da più di 20 anni.
- Numerosi PPCP sono presenti, sebbene a concentrazioni molto basse, negli scarichi domestici.
- Un input continuo di PPCP nell'ambiente acquatico può impartire una caratteristica di persistenza a quei composti che altrimenti non l'avrebbero.

# PPCP

- I farmaci differiscono dagli agrochemicals perché hanno spesso molti gruppi funzionali (molti sono anfifilici) e hanno basso dosaggio.
- La maggior parte dei PPCP non sono volatili né bioaccumulativi.

# Cosmetici

- 2007 – 170 miliardi \$/ anno.
- USA: 13 mld \$
- Giappone: 1.4 mld JPY
- Europa: 63 mld €
  - Francia 6.5 mld €
  - Germania 12.6 mld €
  - Italia 9 mld €

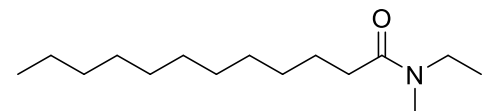


# Cosmetici

- prodotti per la cura della pelle
- “make-up”
- fragranze
- creme e lozioni per le mani
- prodotti per le unghie
- deodoranti
- creme depilatorie
- dentifrici & collutori
- lozioni per la barba
- saponi, shampoo & doposhampoo
- creme solari
- etc.

# Shampoo

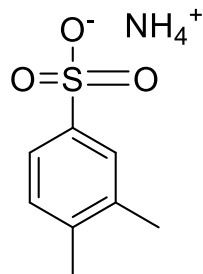
- Una soluzione di detergente e altri ingredienti che serve a rimuovere lo sporco e l'eccesso di sebo.
  - Detergente (sodio laurilsolfato)
  - Acidificanti, per neutralizzare la basicità del detergente (il cuoio capelluto ha un pH pari al 5.5)
    - acido citrico
    - acido fosforico
  - Stabilizzatore di schiuma, rende il risciacquo più facile
    - lauramide dietilammina
    - cocammide metil etil ammina (MEA), le cocamidi sono una miscela di ammidi di acidi grassi ottenuti da olio di cocco (50% di acido laurico)



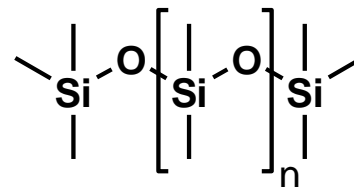


# Ammorbidente/Balsamo

1. Olio minerale, lanolina, aloe vera, olio di jojoba, *dimethicone* (PDMS), aggiunti per sostituire il sebo.
2. Umettante, attrae l'acqua, rende i capelli più docili: glicerina, propilenglicole (1,2-propandiolo) , sorbitolo (alditolo del glucosio), ammonio xilene solfonato.
3. Frammenti di proteine – riempiono le crepe nella fibra cheratinica.



ammonio xilene solfonato

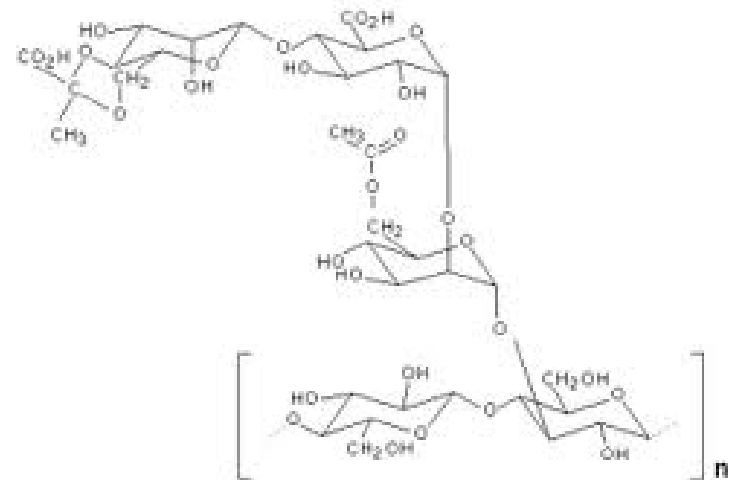


dimethicone (PDMS)  
polidimetilsilossano

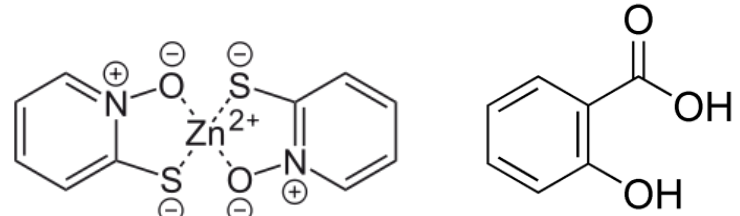
# Ammorbidente/Balsamo

4. Sali di ammonio sostituito – bilanciano l'elettricità statica legandosi al capello con la testa ionica e lasciando la coda sul capello facilitando la pettinatura: tricetilammonio cloruro
5. Addensante - xantano e NaCl, cetil alcool (esadecil alcool)

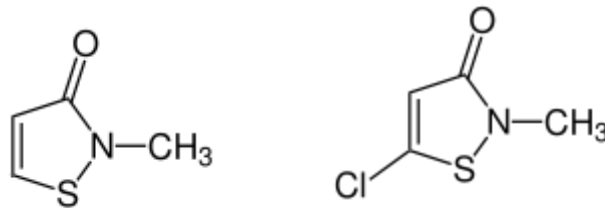
Xantano: polisaccaride ottenuto  
Per fermentazione dal batterio  
*Xanthomonas campestris*



# Forfora



- **Caduta di cellule morte**
  - zinco piritione – rallenta la caduta di cellule
  - acido salicilico – frammenta la forfora
- **Conservante** - Ritarda la crescita di batteri nelle soluzioni acquose
  - *Metil isotiazolinone e metil cloroisotiazolinone (MCI)*



- **Emulsionante** - Aiuta gli ingredienti a rimanere mescolati
  - glicole distearato

# Schermi solari

- La luce solare arriva sulla terra in tre forme principali: infrarosso (calore), luce visibile e UV.
  - UVA (315 – 400 nm), abbronzia
  - UVB (280 – 315 nm), provoca scottature
  - UVC (100 – 280 nm) sono filtrati dall'atmosfera e non dovrebbero raggiungerci.
- Il 99% della radiazione UV a livello del mare è UVA.
  - Gli UVB provocano rughe e interferiscono con il sistema immunitario.

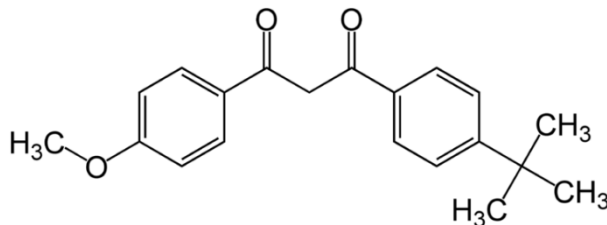
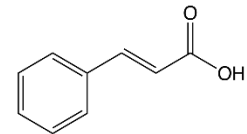
# Schermi solari

- Le creme solari sono di due tipologie:
  - quelle che assorbono i raggi dannosi
  - quelle che riflettono i raggi UV.
- Classificazione degli antisolari sulla base del fattore di protezione (SPF ***Solar Protection Factor***).
  - È un fattore moltiplicativo: se in 15 min al sole non ci si scotta, applicando una crema di fattore 10, si può stare al sole per 150 min (a parità di intensità di raggi solari).
  - Il fattore di protezione vale per i raggi UVB.

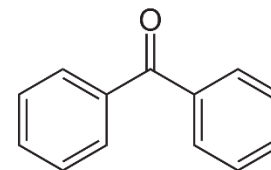
# Schermi solari

- **Ingredienti attivi**

- acido *p*-amminobenzoico (PABA) protegge contro gli UVB
- ottil *p*-dimetilamminobenzoato (Padimato) protegge contro gli UVB
- avobenzone (Parsol) protegge contro gli UVA
- Benzofenone - contro gli UVA e UVB
- Acido cinnamico e derivati - UVA e UVB
- Titanio biossido, pigmento bianco – UVA e UVB.



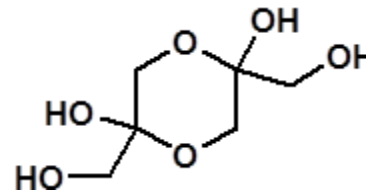
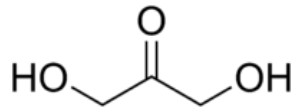
avobenzone



benzofenone

# Autoabbronzanti

- Cambiano colore per contatto con la pelle.
- L'ingrediente attivo è principalmente il *diidrossiacetone* (DHA) che è incolore ma reagisce con gli amminoacidi della cheratina generando prodotti di colore scuro (reazione di Maillard).



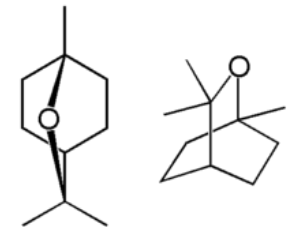
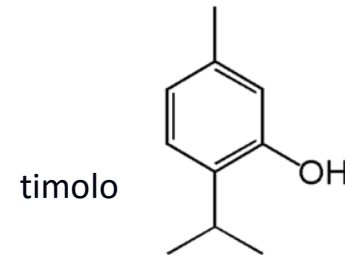
dimero

- Reazione di Maillard : tra zuccheri e proteine durante la cottura
- Il colore è permanente ma sono le cellule della pelle a cambiare nel giro di una settimana.

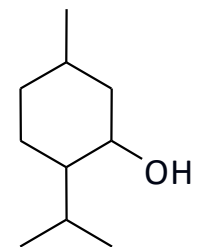
# Colluttori

- **Ingredienti Attivi**

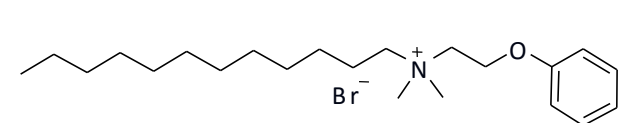
- 1. Agenti antiplacca – agenti antimicrobici:
  - oli di piante (timolo, eucaliptolo, mentolo, metil salicilato), cetilpiridinio cloruro e domiphen bromuro
- 2. Neutralizzanti gli odori
  - composti di zinco come zinco cloruro o sodio zinco citrato.



eucaliptolo



mentolo



domiphen bromuro



# Colluttori

- **Altri ingredienti**

- Anestetico per mal di gola
  - mentolo, fenolo o fenato di sodio
  - glicerina che sparge una ricopertura protettiva e astringente come zinco cloruro
- Dolcificanti e aromi: saccarina, cannella
- Anticarie: sodio fluoruro e altri composti fluorurati
- Solventi
  - acqua
  - etanolo – max 27%, asciuga le mucose, potrebbe funzionare da antisettico.

# Denti

- **Smalto** -  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (idrossiapatite)
  - Gli acidi reagiscono con  $\text{OH}^-$  promuovendo la demineralizzazione.
- **Placca**
  - Un film coloso di batteri e cibo.
    - Questi batteri agiscono sui carboidrati e li convertono in acidi organici come acido lattico, che promuove la demineralizzazione dello smalto.
- **Tartaro** -  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ 
  - La placca si combina con il calcio e il fosfato nella saliva formando tartaro, difficile da rimuovere.

# Ingredienti di un Dentifricio

## 1) **Abrasivi** – puliscono la placca e le macchie

- Silica ( $\text{SiO}_2$ ), gesso ( $\text{CaSO}_4$ ), calcio idrogeno fosfato ( $\text{CaHPO}_4$ ), calcio pirofosfato ( $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ) e altri minerali (bicarbonato).

## 2) **Detergenti** – puliscono la placca

- sodio laurilsolfato (SLS)

## 3) **Fluoruri** – rafforzano lo smalto, trasformandolo in $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ , riducendo la produzione di placca.

- sodio monofluorofosfato (MFP,  $\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$ ), sodio fluoruro, fluoruro di stagno.

# Ingredienti di un Dentifricio

## 4) **Agenti antitartaro**

- sodio pirofosfato ( $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$  - impedisce la precipitazione del  $\text{Ca}^{2+}$  )

## 5) **Leganti** – tengono insieme liquido e solido

- Carragenani, polisaccaridi estratti dalle alghe rosse

## 6) **Aromi**

- spearmint, peppermint, wintergreen, cannella

## 7) **Umettanti** – mantengono nel composto il contenuto di acqua

- sorbitolo e glicerina

# Ingredienti di un Dentifricio

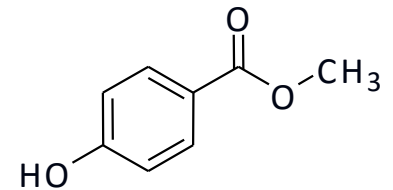
## 8) Coloranti

## 9) Conservanti – ritardano la crescita di batteri nel prodotto

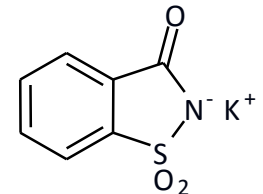
- metilparaben e propilparaben

## 10) Dolcificanti

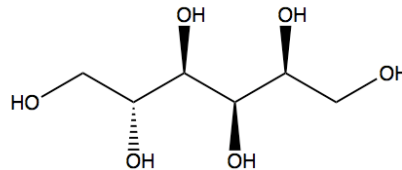
- saccarina e sorbitolo



metilparaben



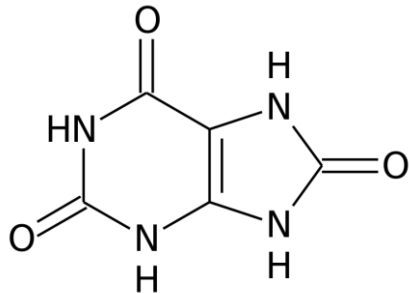
saccarina



sorbitolo

# Deodoranti e antitraspiranti

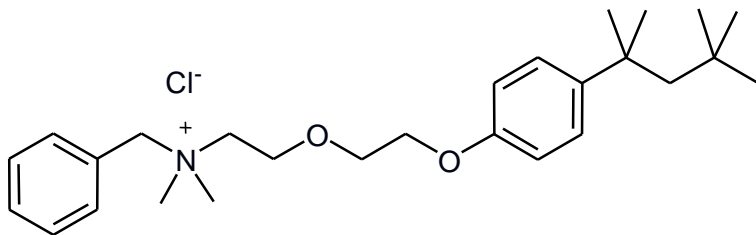
- La composizione del sudore varia con l'ereditarietà e la dieta, ma in media è 99% di acqua, 0.5% sale, piccole quantità di urea, acido urico, glucosio, acido lattico (acido 2-idrossipropanoico), aminoacidi e acidi grassi.
  - È l'azione dei batteri che provoca il cattivo odore.



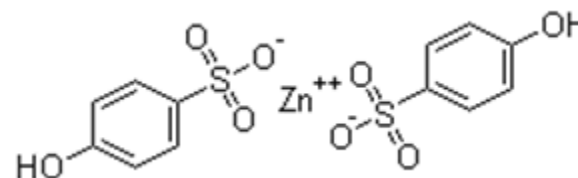
Acido Urico: si forma negli organismi viventi superiori come sottoprodotto nel metabolismo delle purine.

# Deodoranti e antitraspiranti

- I *deodoranti* uccidono i batteri che causano l'odore.
  - benzethonium cloruro, antisettico di ampio spettro (batteri, funghi, virus, etc.)
  - zinco fenolsolfonato, antimicrobico e astringente
  - altri composti dello zinco come zinco perossido ( $\text{ZnO}_2$ ) rimuovono gli odori ossidando le ammine.



benzethonium cloruro



zinco fenolsolfonato

# Deodoranti e antitraspiranti

- Gli *antitraspiranti* fermano o ritardano il lavoro delle ghiandole sudorifere e abbassano il grado di sudorazione
  - idrati di alluminio cloruro  $\text{Al}_2(\text{OH})_5\text{Cl}$
  - Lo ione alluminio è uno ione astringente, restringe l'apertura delle ghiandole.

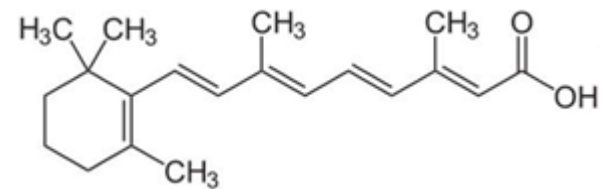
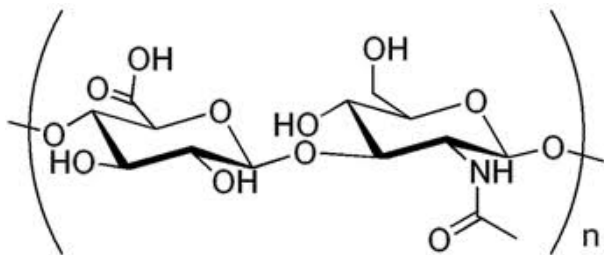


# Prodotti per la cura della pelle

- Il contenuto di cellule morte sulla pelle è di ca. 10%. Il pH è in media 5.5.
- Il sebo delle ghiandole aiuta a prevenire la perdita di umidità.
- Gli emollienti impediscono la perdita di umidità ricoprendo con uno strato impermeabile.
  - lanolina (grasso della lana)
  - oli di avocado, soia, e altro

# Prodotti per la cura della pelle

- Creme e lozioni sono emulsioni, per lo più olio in acqua, ma talvolta anche acqua in olio, di emollienti e umettanti.
  - olio minerale, acido stearico, paraffina – emollienti
  - Sorbitolo, propilene glicol (1,2-propandiolo) - umettanti
  - Si ritiene che l'**acido ialuronico** (GAG - glicosaminoglicano) renda la pelle giovane e che l'acido retinoico (metabolita della vitamina A) riduca le rughe.



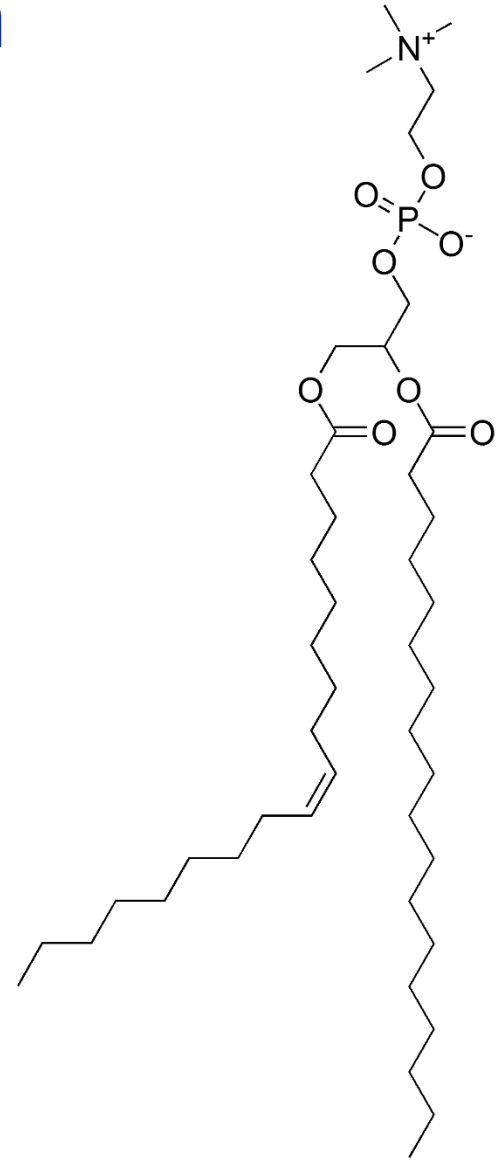
**Acido glucuronico e N-acetilglucosammina**  
**leg.  $\beta$ 1 $\rightarrow$ 4 e  $\beta$ 1 $\rightarrow$ 3**

# Emulsionanti

- Poiché acqua e olio non si mescolano, vengono aggiunti gli emulsionanti, allo scopo di prevenire la separazione delle fasi, attraverso la formazione di piccole goccioline.
  - Cera d'api
  - Lecitina di soia (una fosfatidilcolina)
  - Alcol cetilico (1-esadecanolo)
  - Gliceril stearato, ecc.
- Gli emulsionanti agiscono variando la tensione superficiale tra acqua e olio e producendo un prodotto omogeneo.

# Lecitina di soia

La lecitina di soia è una miscela di **fosfatidilcolina**, acido fosforico, colina, acidi grassi, glicerolo, glicolipidi, trigliceridi ed altri fosfolipidi.



# Conservanti

- I conservanti sono aggiunti ai cosmetici per prevenire lo sviluppo di microorganismi come batteri e funghi che possono rovinare il prodotto.
- I conservanti includono parabens (derivati dell'acido *p*-idrossibenzoico), benzil alcool e tetrasodio EDTA.

# Addensanti

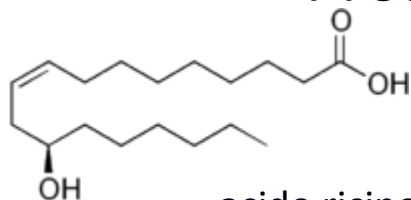
- Sono aggiunti ai cosmetici per cambiarne la consistenza.
- Sono di natura polimerica e possono essere sintetici (es. PEG: PoliEtilenGlicole,  $\text{H}-(\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2)_n-\text{OH}$ ) o ricavati da fonti naturali (polisaccaridi).
- Le alghe sono una comune fonte di polisaccaridi – i carragenani sono estratti dalle alghe rosse e gli alginati dalle alghe brune.

# Alcuni tipi di cosmetici e loro ingredienti

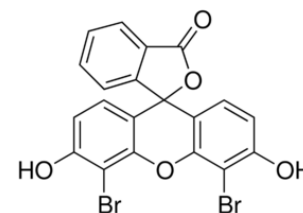
- Gli *idratanti* sono usati per il trattamento di pelli secche. Possono correggere il problema in due modi:
  - prevenendo la perdita di acqua per occlusione: isopropil palmitato, stearil alcool o oli minerali leggeri che formano uno strato impermeabile sulla pelle.
  - aggiungendo sostanze che aumentano la capacità della pelle di trattenere l'acqua: glicerina o  $\alpha$ -idrossiacidi (acidi della frutta come acido glicolico (acido idrossiacetico), acido citrico o lattico (acido  $\alpha$ -idrossipropionico)).

# Rossetto

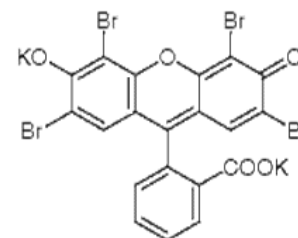
- Comuni componenti:
  - Colorante giallo/rosso e tetrabromofluoresceina porpora con uno ione metallico (Fe, Co, Ni) a formare un “lake”. Un “lake” è un agente colorante composto da un colorante organico che aderisce a una sostanza inorganica chiamata mordente
  - Olio di castoro (85% acido ricinoleico) e alcani per sciogliere il colorante
  - Lanolina come emolliente
  - Cere per dare consistenza
  - Profumo



acido ricinoleico



dibromofluoresceina



tetrabromofluoresceina



# Profumi, Colonie e Dopobarba

- L'olfatto è ancora oggi il meno conosciuto tra i nostri 5 sensi e nello stesso tempo il più primitivo.
- Il *gusto* e l'*olfatto*, i due sensi *chemo-recettivi* per eccellenza, inviano informazioni al cervello, che sono strettamente connesse con la Memoria e le Emozioni.
- “È probabile che l'odorato umano sia stato schiacciato, nel corso dell'evoluzione, dalla vista e dall'udito; nella vita di relazione, questi primeggiano, perché siamo in grado di emettere volontariamente complicati segnali visivi (gesti, espressioni del viso) e uditivi (parole ecc.), mentre emettiamo segnali olfattivi senza o contro la nostra volontà” Primo Levi

# Profumi, Colonie e Dopobarba

- Sensibilità olfattive comparative: Topo è 8 - 50 volte più sensibile agli odori rispetto all'uomo. Cane è 300 - 10.000 volte più sensibile. L'uomo presenta solo 1% dei recettori olfattivi del cane.
- Le connessioni tra i recettori olfattivi e il cervello sono le più dirette e le più corte in termini di lunghezza delle fibre nervose rispetto agli altri sensi.
- Gli odori possono essere associati con specifici eventi o richiamare alla memoria esperienze vissute. Le sensazioni odorose possono indurre quindi delle reazioni emozionali
- La regione olfattiva totale dell'uomo occupa una superficie attiva di circa 5 cm<sup>2</sup> (mucosa olfattiva) e contiene approssimativamente 20 milioni di recettori sensoriali olfattivi. Si rigenerano nell'arco di 60 giorni.

# Profumi, Colonie e Dopobarba

- L'olfatto umano può determinare circa 10.000 distinti odori.
- L'olfatto e il gusto sembrano essere strettamente legati per quanto riguarda il processo centrale di elaborazione recettoriale.
- Le molecole presenti nell'aria sono assorbite dalla mucosa e diffondono fino ad arrivare alle cilia, dove vengono associate ai recettori olfattivi tramite proteine leganti gli odoranti (OBP).
- È stato stimato che ci siano circa 1.000 proteine deputate nel meccanismo di ricezione.

## Esempi di molecole non percepite olfattivamente

- Gas

Ossigeno, azoto, anidride carbonica, metano

- Liquidi

Acqua, glicol etilenico, glicerina

- Solidi

Sodio cloruro, alanina, glucosio

## Esempi di molecole percepite olfattivamente

- Gas

Cloro, acido cianidrico, acido solfidrico, formaldeide

- Liquidi

Cloroformio, toluene, acetone, trietilammina

- Solidi

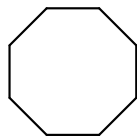
Anidride solforica (forma  $\alpha$ -SO<sub>3</sub>) , naftalene, vanillina

Una sostanza per essere potenzialmente recepita olfattivamente deve presentare certe proprietà di base:

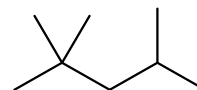
- avere un'apprezzabile tensione di vapore
- avere un peso molecolare generalmente  $< 300$
- essere un composto di natura moderatamente idrofobica
- avere un numero limitato di gruppi funzionali
- tuttavia anche molecole prive di gruppi funzionali possono odorare
- l'odore Canforico, per esempio, lo si può ritrovare non solo nella canfora ma anche in due composti, strutturalmente molto diversi tra loro, come il cicloottano e il 2,2,4-trimetilpentano.



canfora



cicloottano



2,2,4-trimetilpentano  
(Isoottano)

# Profumi, Colonie e Dopobarba

- Secondo Amoore esistono 7 odori fondamentali da cui si originano tutte le sensazioni olfattive percepite.

Floreale (*rosa*)

Etereo (*pera*)

Canforico (*canfora*)

Menta (*menta piperita*)

Muschiato (*muschio*)

Pungente (*aceto*)

Putrido (*uova marce*)

J.E. Amoore, Nature, 1967, 214, 1095

# Profumi, Colonie e Dopobarba

- Profumi

- La nota alta – la più volatile – estratti da fiori macinati, oli di agrumi.
- nota media – meno volatile – estratti da fiori come rosa, lillà, gelsomino.
- nota finale – resine di polimeri cerosi derivati da legno, muschio, ambra, balsamo (liquidi che fluiscono, spontaneamente o per incisione, da alcune piante e che all'aria tendono a solidificare).
- 75 a 90% etanolo.

# Note di alcuni profumi

Profumo	Nota alta	Nota media	Nota finale
CHYPRE	Bergamotto	Rosa, Gelsomino	Muschio di quercia
SHALIMAR	Limone	Patchouli	Mirra
CHANEL N° 5	Aldeide, Neroli	Gelsomino, Rosa	Vetiver, Ambra, Zibetto
Miss DIOR	Aldeide	Gelsomino	Ambra, Patchouli
FIDJI	Giacinto, Iris	Garofano	Muschio, Vetiver
CHARLIE	Agrumi	Gelsomino, Tuberosa	Sandalo, Cedro
CHLOE'	Noce di Cocco	Tuberosa	Muschio
OPIUM	Aldeide	Garofano	Benzoino, Incenso
POISON	Pimento, Prugna	Rosa, Ylang- Ylang	Vaniglia, Eliotropio



# Profumi, Colonie e Dopobarba

- Dopobarba
  - 40 – 60% alcool, profumo, mentolo (0.2%), piccole quantità di acidi deboli per ripristinare il pH della pelle, alluminio o zinco come astringenti, e emollienti come glicerina o sorbitolo.

# Bagnoschiuma

- Schiuma stabile, anche in presenza di sapone ed unto.
- No a depositi nella vasca.
- Abbondante schiuma alla minima concentrazione di detergente.
- Non irritante per congiuntiva e mucose.
- Potere detergente sufficiente per pulire il corpo in modo soddisfacente senza inaridire la superficie cutanea.

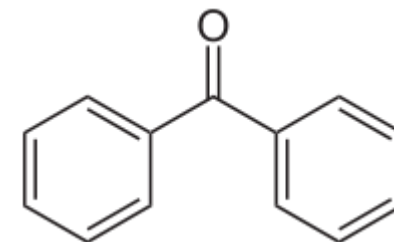
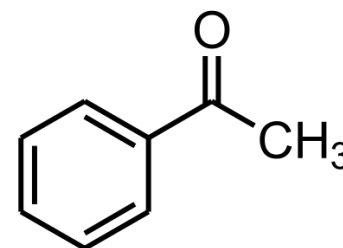
# Miti comuni

- I termini “privi di allergia, ipoallergenici, naturali, a bassa sensibilità, dermatologicamente testati” non hanno definizioni ufficiali.
- Molti prodotti “naturali, organici e biodinamici” contengono prodotti che sono altrettanto tossici degli ingredienti sintetizzati dal petrolio.

# **Fragranze Sintetiche**

# Fenoni

- Il più semplice è l'*acetofenone*, un liquido profumato di fiori d'arancio.
- Un altro fenone profumato è il *benzofenone*, solido bianco dall'odore di geranio.

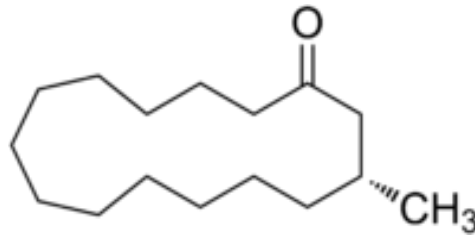


# Il Musk e i Muschi

- In origine, il musk era ottenuto da una ghiandola di un piccolo cervo himalaiano (*Moschus moschiferus*) che veniva cacciato ed abbattuto per procurarsi questa sostanza odorosa fortemente animale, erotica, intensa e conturbante.
- Il musk nulla ha a che vedere con il muschio vegetale. Questo è principalmente il muschio di quercia, un altro ingrediente magico della profumeria di alta qualità, alla base di tutti i grandi profumi

# Muschi Naturali e Sintetici

- Il *muscone* è il principale costituente del muschio naturale, che è una secrezione delle ghiandole sessuali del musk deer (cervo del genere *Moschus*).

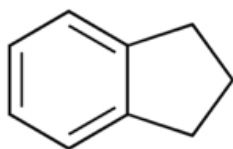


Muscone  
3-metilciclopentadecanone

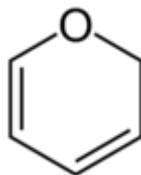
- Oggi è stato sostituito dai muschi sintetici che hanno il caratteristico odore dei muschi naturali.

# Muschi sintetici

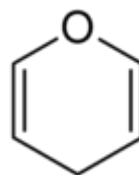
- Si dividono in tre grandi classi:
  - *Nitromuschi* formati da un anello benzenico o indanico metilato, nitrato e acetilato.
  - *Muschi policiclici* formati da pirani, tetraline, indani acetilati e altamente metilati.



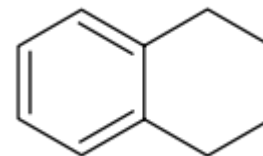
indano



2H-pirano



4H-pirano

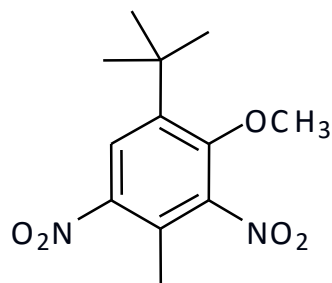


tetralina

- *Amminomuschi* che sono molto più tossici dei nitromuschi da cui derivano.

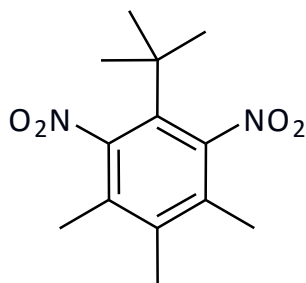


# Nitro Muschi Sintetici



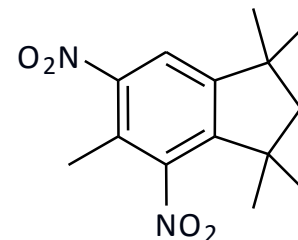
MA – Musk Ambretta

2,6-dinitro-3-methoxy-4-tert-butyltoluene



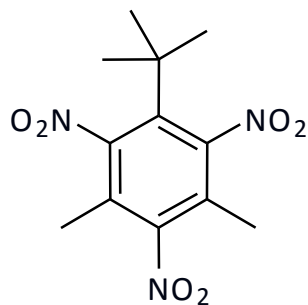
MT – Musk Tibetane

1-tert-butyl-2,6-dinitro-3,4,5-trimethylbenzene



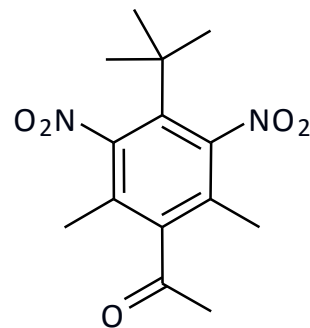
MM – Musk Moskene

1,1,3,3,5-Pentamethyl-4,6-dinitroindane



MX - Musk xilene

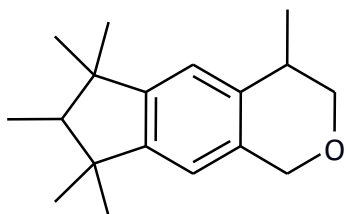
1-tert-Butyl-3,5-dimethyl-2,4,6-trinitrobenzene



MK – Musk ketone

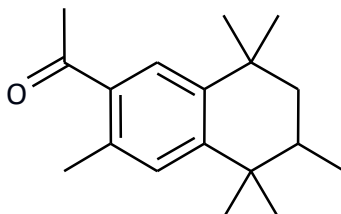
1-(4-tert-Butyl-2,6-dimethyl-3,5-dinitro-phenyl)ethanone

# Muschi Policiclici Sintetici



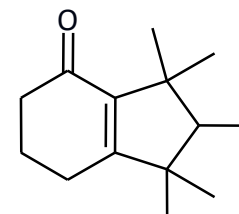
(HHCB) - Galaxolide®

1,1,2,3,3,8-Hexamethyl-  
1,2,3,5,7,8-hexahydro-6-  
oxacyclopenta[*b*]naphthalene



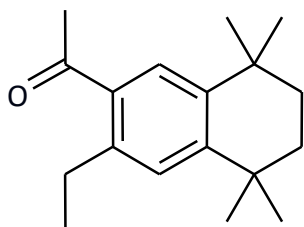
(AHTN) - Tonalide®

1-(3,5,5,6,8,8-Hexamethyl-5,6,7,8-  
tetrahydronaphthalen-2-yl)ethanone



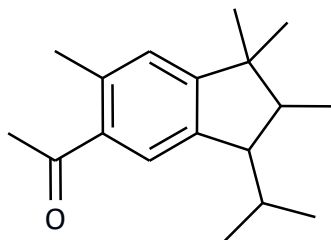
(DPMI)

1,1,2,3,3-Pentamethyl-1,2,3,5,6,7-  
hexahydroinden-4-one



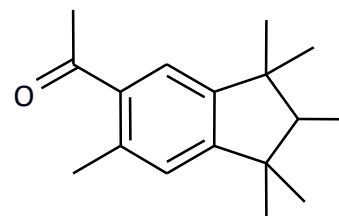
(AETT)-Versalide

1-(3-Ethyl-5,5,8,8-tetramethyl-  
5,6,7,8-tetrahydro-naphthalen-2-  
yl)-ethanone



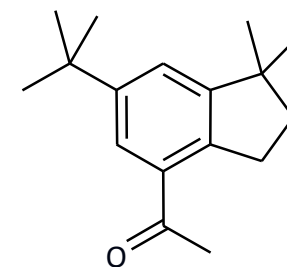
(ATII)

1-(3-Isopropyl-1,1,2,6-  
tetramethyl-indan-5-yl)-  
ethanone



(AHMI)

1-(1,1,2,3,3,6-Hexamethyl-  
indan-5-yl)ethanone



(ADBI) - Celestolide®

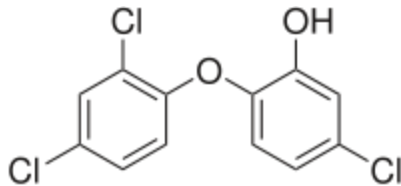
1-(6-*tert*-Butyl-1,1-dimethyl-indan-  
4-yl)-ethanone

# Effetti ubiquitari e dannosi per l'ambiente?

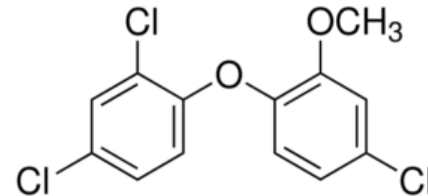
- I muschi sono di produzione industriale massiva.
- Persistenti e concentrati nei tessuti dei pesci.
- Muschio ambretta è noto provocare atrofia dei testicoli nei topi da laboratorio.
- Versalide è noto provocare la paralisi degli arti posteriori nei topi da laboratorio.
- Si osserva decolorazione degli organi interni nei topi.
- MK influenza negativamente la riproduzione dei pesci zebra.

# Disinfettanti

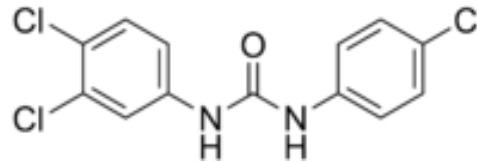
- Triclosan (TCS), metiltriclosan (M-TCS) e triclocarban (TCC) sono usati come antimicrobici nei saponi, nei deodoranti, dentifrici, plastiche.



TCS



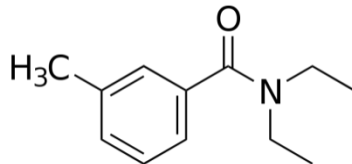
M-TCS



TCC

# Repellente di insetti: DEET

- *N,N*-Diethyl-*meta*-toluamide



- Si pensa blocchi i recettori olfattivi degli insetti dell'1-otten-3-olo, contenuto nel sudore o inibendo i recettori di acido lattico.
- Sono centinaia i prodotti che contengono DEET dal 4 al 100%.
- Metà della popolazione ne fa uso.
- Metabolizzato e escreto con le urine.

# PCP in acqua

Summary of measured concentration of personal care products in surface water (ng L<sup>-1</sup>).

Compound	Class	<i>n</i> <sup>a</sup>	Range (ng L <sup>-1</sup> )	Median (ng L <sup>-1</sup> )
Triclosan	Disinfectant	710	<0.1–2300	48
Methyltriclosan	Disinfectant	4	0.5–74	–
Triclocarban	Disinfectant	29	19–1425	95
Musk ketone	Fragrance	178	4.8–390	11
Musk xylene	Fragrance	93	1.1–180	9.8
Celestolide	Fragrance	73	3.1–520	3.2
Galaxolide	Fragrance	282	64–12 470	160
Tonalide	Fragrance	245	52–6780	88
DEET	Insect repellent	188	13–660	55
Paraben <sup>b</sup>	Preservative	6	15–400	–
4MBC	UV filter	19	2.3–545	10.2
BP3	UV filter	18	2.5–175	20.5
EHMC	UV filter	21	2.7–224	6.1
OC	UV filter	22	1.1–4450	1.9

<sup>a</sup> *n* = Number of samples.

<sup>b</sup> Includes all parabens.

# Farmaci

I farmaci sono assorbiti dall'uomo o animale (farmaci veterinari) e in genere degradati nell'organismo. Tuttavia una significativa frazione di medicinale viene escreta **non** metabolizzata nelle urine e nelle feci e va a finire nelle acque che possono anche essere trattate, comunque sia molti farmaci entrano comunque nell'ambiente.

# Farmaci

- Molti dei quasi 10,000 farmaci oggi sul mercato non sono passivi nell'ambiente ma bioaccumulativi, persistenti, e tossici per gli animali e forse anche per l'uomo.
- Ogni tipo di farmaci è stato rilevato nell'ambiente.
  - È noto che estrogeni e progesteronici di sintesi si accumulano nei pesci con effetto dirompente sulla riproduzione (EDC).
  - Altri però non sono mai stati testati.

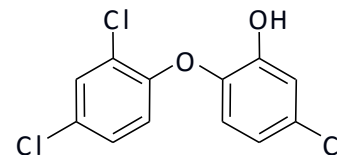
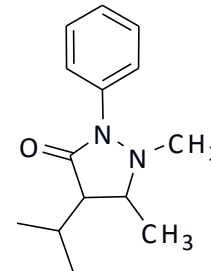
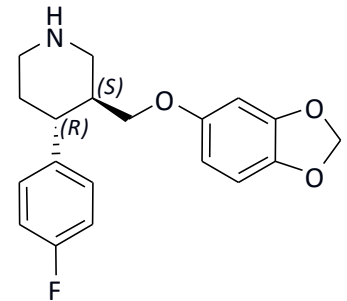
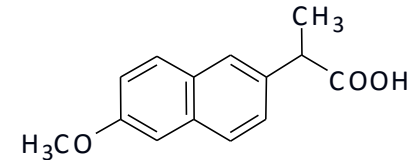


# Composti EDC (Endocrine disruptors) Interferenti Endocrini

- Sono composti che interferiscono con il normale funzionamento del sistema endocrino degli organismi viventi.
  - Le ghiandole endocrine rilasciano quantità ben definite di ormoni nel sistema sanguigno per il controllo di diverse funzioni.  
Più di 900 composti chimici sono ritenuti EDC, *endocrine disrupting chemicals*. (Interferenti Endocrini)

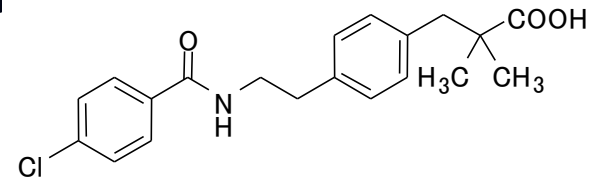
# Farmaci che si ritrovano nelle acque

- Naproxen – Naprosyn® - analgesico antiinfiammatorio
- Paroxetine - Paxil® - antidepressivo
- Propilfenazone – analgesico
- Sulfammidi – antibiotici
- Triclosan - antisettico

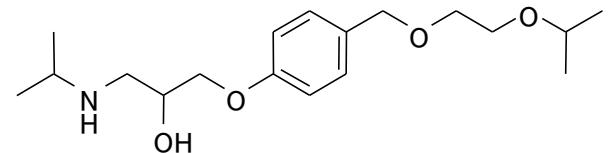


# Farmaci che si ritrovano nelle acque

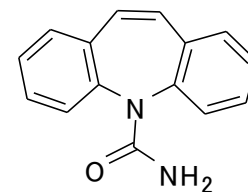
- Bezafibrato – Regolatore dei lipidi



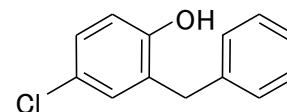
- Bisoprolol – antiipertensivo, betabloccante



- Carbamazepina – antiepilettico

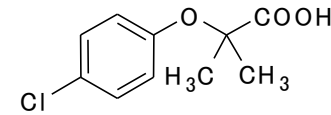


- Clorofene – antisettico

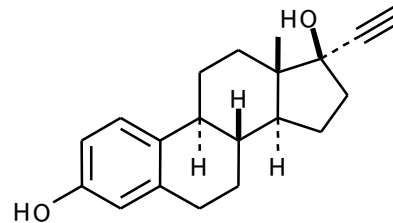


# Farmaci che si ritrovano nelle acque

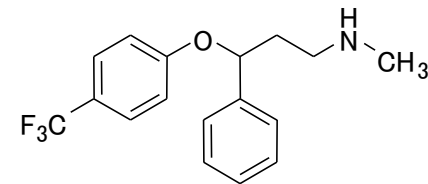
- Acido Clofibrico
  - metabolita di regolatori dei lipidi



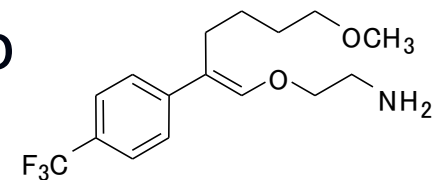
- 17 $\alpha$ -etinilestradiolo



- Fluoxetina - Prozac<sup>®</sup> - antidepressivo



- Fluvoxamine - Luvox<sup>®</sup> - antidepressivo



# Scoperte tracce di cocaina nel Po

## "Scorrono quattro chili al giorno"

*La Repubblica, 4 agosto 2005*

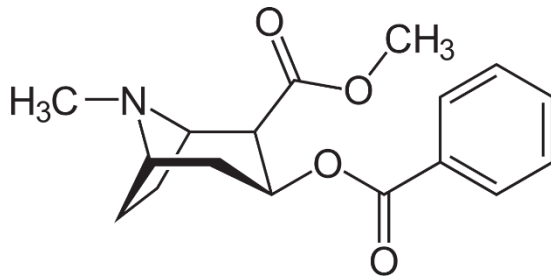
- Dagli scarti rilevati nel fiume una stima sull'uso della droga.

Quarantamila dosi quotidiane, è usata da 27 giovani su mille.

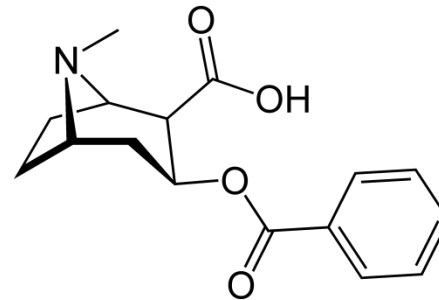
Dall'analisi dell'istituto Negri emerge che il consumo è oltre il doppio rispetto alle stime ufficiali

# Cocaina

- La cocaina nell'organismo induce la produzione di un metabolita, la benzoilecgonina, particolarmente stabile e quindi facile da rintracciare. Chi fa uso di cocaina la espelle con l'urina per il 5-6 per cento e per il 50 per cento come metabolita.



cocaina



benzoilecgonina

# Farmaci in veterinaria

- Rientrano in varie categorie farmacologiche: anestetici, antiacidi, antielmintici, antiistaminici, antiinfettivi, antiinfiammatori steroidei e non, antibatterici, antimicrobici, antiparassitari, antisettici, astringenti, broncodilatatori, diuretici, emetici (che provocano il vomito), emulsionanti, promotori della crescita, sedativi, tranquillizzanti...

# Farmaci in veterinaria

- Antibiotici: consumo in Danimarca nel 1997 >150 ton
- Negli USA in 40 anni il consumo di antibiotici è cresciuto di 80 volte.
- La maggior parte degli antibiotici (30–90% della dose somministrata) viene escreto e si sparge nell'ambiente.
  - I loro metaboliti possono essere anche bioattivi



## Selected antibiotics approved for use in the US for use in livestock at therapeutic and at sub-therapeutic levels

Antibiotics	Disease prevention	Growth and feed efficiency	Type of animals	Antibiotics	Disease prevention	Growth and feed efficiency	Type of animals
Amoxicillin <sup>a,b</sup>	Yes	No	Swine	Oxytetracycline	Yes	Yes	Swine
Ampicillin <sup>a,b</sup>	Yes	No	Swine	Monensin	No	Yes	Beef cattle
Apramycin	Yes	No	Swine	Penicillin	No	Yes	Swine, chicken, turkeys, quail, pheasant
Arsenilic acid	Yes	Yes	Swine, chicken, turkeys				
Bacitracin	Yes	Yes	Swine, beef cattle, quail, pheasant, chicken, turkeys	Spectinomycin	Yes	No	Swine
Bambermycins	No	Yes	Swine, turkeys	Streptomycin	Yes	No	Swine
Chlortetracycline	Yes	Yes	Swine, beef cattle, chicken	Tetracycline	Yes	Yes	Swine
Efrotomycin	No	Yes	Swine	Tiamulin	Yes	Yes	Swine
Erythromycin <sup>c</sup>	Yes	Yes	Swine, beef cattle, poultry	Tylosin	Yes	Yes	Swine, beef cattle, chicken
Gentamycin	Yes	No	Swine	Arsanilate sodium	No	Yes	Swine
Lincomycin	Yes	No	Swine, poultry	Carbadox	Yes	Yes	Swine, beef cattle
Neomycin	Yes	No	Swine, beef cattle	Roxarsone	Yes	No	Swine, chicken, turkeys
Oleandomycin	No	Yes	Swine, chicken, turkeys	Sulfamethoxypyridazine <sup>d</sup>	Yes	No	Swine
				Sulfachloropyridazine <sup>d</sup>	Yes	No	Swine
				Sulfamethazine <sup>d</sup>	Yes	No	Swine
				Sulfathiazole <sup>d</sup>	Yes	No	Swine
				Virginiamycin	No	No	Swine

Source: NRC (1999) and Mellon et al. (2001).

<sup>a</sup> Only in combination with chlortetracycline and penicillin.

<sup>b</sup> Available by prescription only.

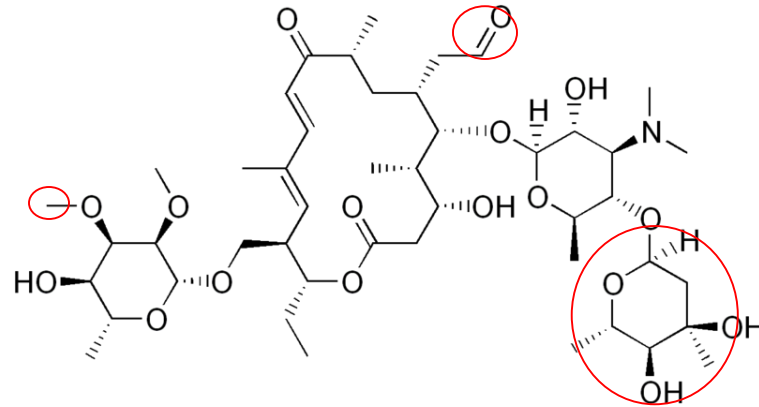
<sup>c</sup> In combination with arsanilic acid in poultry.

<sup>d</sup> Only administered in conjunction with chlortetracycline and tylosin.

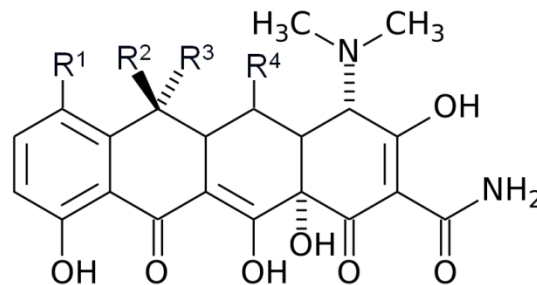
# Alcuni antibiotici veterinari

a) Tylosin A, B, C, D

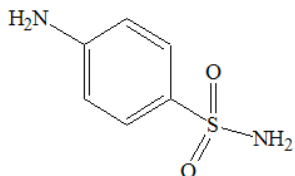
**Macrolide** (lattone  
ciclo ad almeno 12 termini)



a) Tetraciclina

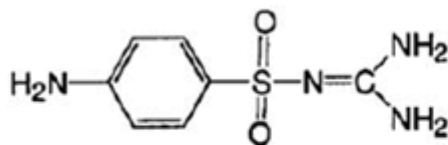


	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
Tetracycline (TC)	H	CH <sub>3</sub>	OH	H
Chlortetracycline (CTC)	Cl	CH <sub>3</sub>	OH	H
Oxytetracycline (OTC)	H	CH <sub>3</sub>	OH	OH

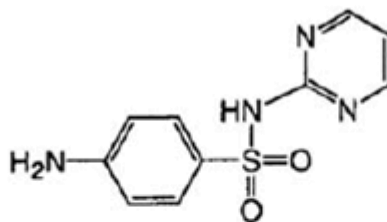


# Alcuni antibiotici veterinari

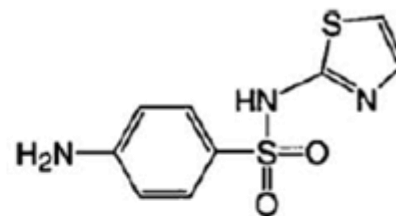
## c) Sulfonamidi o sulfamidi



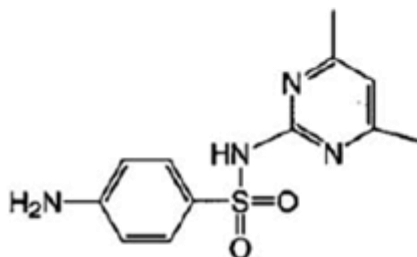
Sulfaguanidine



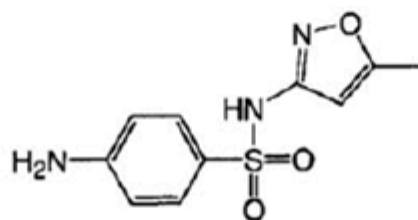
Sulfadiazine



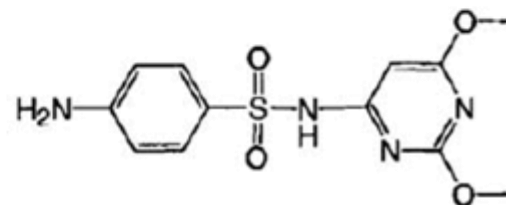
Sulfathiazole



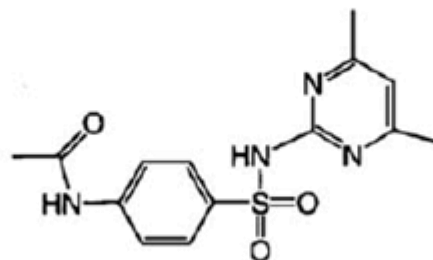
Sulfamethazine  
(=Sulfadimidine)



Sulfamethoxazole



Sulfadimethoxine



N<sup>4</sup>-acetyl-sulfamethazine  
(metabolite)

Selected examples of commonly used veterinary antibiotics in animal agriculture and their important physical/chemical properties

Group	Antibiotic (s)	p <i>K</i> <sub>a</sub> , 25 °C	p <i>K</i> <sub>b</sub> , 25 °C	Solubility <sup>a</sup> (mg l <sup>-1</sup> )	Vapour pressure <sup>a</sup> (Torr)	Henry's law constant <sup>a</sup> (Pa m <sup>3</sup> mol <sup>-1</sup> )	Proton acceptors	Proton donors	Log <i>K</i> <sub>ow</sub>	MW (g mol <sup>-1</sup> )
Aminoglycosides	Neomycin	12.9	9.52	na	na	8.5 × 10 <sup>-12</sup> –4.1 × 10 <sup>-8</sup>	19	19	–3.70	614.6
	Streptomycin	na	na	na	na		na	na	na	581.6
	Kanamycin	7.2	na	na	na		na	na	na	484.5
β-lactams	Penicillins G	2.62	na	22–10 100	1.69E–18	2.5 × 10 <sup>-19</sup> –1.2 × 10 <sup>-12</sup>	6	2	1.67	334.4
	Ampicillin	2.61	na		1.21E–19		na	na	1.35	349.4
	Ceftiofur	2.62	na		na		na	na	0.54	523.6
Macrolides	Tylosin	13	7.37	5000	na	7.8 × 10 <sup>-36</sup> –2.0 × 10 <sup>-26</sup>	18	5	3.41	917.1
	Tilmicosin	13.16	9.81	566 000	na		15	4	5.09	869.1
	Erythromycin	8.8	na	na	na		na	na	na	733.9
	Oleandomycin	7.7	na	na	na		na	na	na	785.9
Sulfonamides	Sulfamethoxine	6.69	1.48	340	1.05E–11	1.32 × 10 <sup>-12</sup>	7	3	0.42	310.3
	Sulfamethazine	7.45	2.79	1500	3.64E–11	na	6	3	0.80	278.3
	Sulfanilamide	10.6	1.9	7500	na	1.52 × 10 <sup>-8</sup>	na	na	–0.62	172.2
	Sulfadimidine	7.6	2.8	1500	na	3.09 × 10 <sup>-11</sup>	na	na	0.89	278.3
	Sulfadiazine	6.4	1.6	77	na	1.6 × 10 <sup>-8</sup>	na	na	–0.09	250.3
	Sulfapyridine	8.4	2.9	270	na	1.09 × 10 <sup>-11</sup>	na	na	0.35	249.3
Tetracyclines	Chlortetracycline	4.5	9.26	600	1.57E–28	1.7 × 10 <sup>-23</sup> –4.8 × 10 <sup>-22</sup>	10	7		478.9
	Oxytetracycline	4.5	9.68	1000	6.27E–30		11	8		460.4
	Tetracycline	3.3–9.6	na	1700	na		na	na		444.4
Lincosamides	Lincomycin	12.9	8.78	900	1.85E–19	na	8	5	0.86	406.5
Fluoroquinolones	Enrofloxacin	2.74	7.11	130 000	2.10E–13	5.2 × 10 <sup>-17</sup> –3.2 × 10 <sup>-8</sup>	6	1	2.53	359.4
	Danofloxacin	2.73	9.13	na	8.41E–14		6	1	1.85	357.4
	Sarafloxacin	6.0	na	100	na		na	na	na	385.4
	Oxolinic acid	6.9	na	4	na		na	na	na	261.2

p*K*<sub>a</sub> = acidity constant; p*K*<sub>b</sub> = basicity constant; Log *K*<sub>ow</sub> = octanol–water partition coefficient; MW = molecular weight.

Source: CAS (2004), Thiele-Bruhn (2003), and Hirsch et al. (1999).

<sup>a</sup> When individual values are not available, a range is given for the compound group.