

GREEN ANALYTICAL CHEMISTRY: ANALISI DI FARMACI CANCEROGENI NEL SANGUE DEGLI ADDETTI ALLE UNITÀ FARMACEUTICHE OSPEDALIERE

L'importanza di una maggiore attenzione all'ambiente è ormai diventato un fattore imprescindibile anche in campi quali la ricerca. Il nostro laboratorio, nello sviluppo dei metodi propedeutici al monitoraggio dei lavoratori sottoposti a rischio chimico, segue ormai da qualche anno quelli che sono i principi cardine della Green Analytical Chemistry (GAC).

Per questo scopo il laboratorio Rischio Agenti Chimici si avvale dell'uso di tecnologie e tecniche innovative che consentano un consumo di solvente nell'ordine dei μL e di metodi di campionamento ecologici, economici e non invasivi.



Figura 1

A tal fine, lo strumento più versatile e più usato nei laboratori di chimica analitica è il cromatografo ad ultra-prestazioni accoppiato con lo spettrometro di massa tandem di cui il laboratorio Rischio Agenti Chimici si avvale da tempo. È costituito da due diversi strumenti uno in grado di separare miscele complesse di analiti e l'altro in grado di fornire un finger-printing degli stessi. I due, combinati, forniscono il riconoscimento inequivocabile delle molecole in esame e le relative quantità anche in matrici complesse quali quelle usate nel monitoraggio biologico.

Il cromatografo, necessario per la separazione degli analiti fra loro e dalla matrice, lavora su campioni in fase liquida ed è lo strumento di elezione per il monitoraggio biologico. Lo spettrometro di massa lavora in fase gassosa ed è in grado di fornire informazioni circa il peso e la struttura delle molecole. Entrambi, combinati, sono essenziali per valutare l'effettiva dose di xenobiotico nell'organismo dei lavoratori sottoposti a sorveglianza.

Sfruttando le caratteristiche chimico-fisiche di questi due strumenti il laboratorio Rischio Agenti Chimici ha sviluppato molti metodi sia per il monitoraggio ambientale che per quello biologico. Come ad esempio il monitoraggio di alcuni farmaci antitumorali nel sangue degli operatori sanitari addetti alla loro gestione e somministrazione. Nello specifico i farmaci considerati erano 12 e fra loro un cancerogeno accertato (ciclofosfamide) e alcuni sospetti (doxorubicina, etoposide, dacarbazina).

Per questa procedura è stato adattato un metodo di campionamento denominato Dried Blood Spot (DBS) che permette di analizzare il sangue intero usando solo pochi μL di una miscela acqua-acetonitrile per solubilizzare il campione.



Figura 2

Come si vede dall'immagine, i campioni si ottengono in modo indolore e facile (ed è anche possibile effettuare un auto-campionamento all'occorrenza). Inoltre, le DBS non necessitano di catene di conservazione complesse e inquinanti, il supporto è costituito da carta da filtro presente in tutti i laboratori e possono viaggiare via posta normale se necessario.

L'intera procedura è stata sviluppata mantenendo prioritari i dettami della Green Analytical Chemistry¹ e, come si può osservare nella tabella che li riassume, sono stati rispettati tutti ad eccezione della automatizzazione e dei reagenti da fonti rinnovabili.

PRINCIPI DELLA GREEN ANALYTICAL CHEMISTRY	PROCEDURA MESSA A PUNTO DAL LAB. RISCHIO AGENTI CHIMICI
Tecniche analitiche dirette (no pretrattamento)	SI
Dimensione e numero minimo di campioni	SI
Misure in situ	SI
Ridurre i reagenti	SI
Metodo automatico e miniaturizzato	NO
Derivatizzazione evitata	SI
Ridurre i rifiuti prodotti	SI
Metodi multi-analita sono preferiti	SI
Risparmiare energia	SI
Preferiti reagenti da fonti rinnovabili	NO
Eliminare i reagenti tossici	SI
Tutelare la sicurezza del lavoratore	SI

Tabella: elenco dei 12 principi cardine della GAC confrontati con il metodo sviluppato.

Va aggiunto che l'intera procedura prevede per ciascun campione, compresa la cromatografia, l'uso di soli 7mL CH₃CN che è un solvente relativamente poco pericoloso ed è un prodotto di scarto dell'industria dell'automobile. Quindi, se non proprio da fonte rinnovabile comunque è parte di un ciclo di riutilizzo.

I risultati ottenuti sono stati perfettamente in linea con quanto atteso per questo tipo di metodi e molto positivi, con valori dei limiti del metodo per alcuni farmaci anche inferiori ad 1 pg/ µL di sangue.

Attraverso lo sviluppo di questo metodo innovativo, è stato quindi possibile ottenere un notevole risultato, ovvero aggiornare e migliorare un monitoraggio routinario ad una concezione più moderna ed efficiente, sviluppando un metodo per l'analisi contemporanea di 12 analiti semplice, rapido, economico ed eco-sostenibile. Non va trascurato poi, che grazie al bassissimo consumo di solventi, anche gli operatori addetti al monitoraggio sono salvaguardati dal rischio chimico.

¹ A. Galuszka, Z. Migaszewski, J. Namiesnik. The 12 principles of green analytical chemistry and the significance mnemonic of green analytical practices, Trends Anal. Chem. 50 (2013) 78-84.

PER ULTERIORI INFORMAZIONI

Contatti: dmil@inail.it

PAROLE CHIAVE

Green Analytical Chemistry; UPLC-MSMS; DBS; antiblastici; sangue intero.