

# No

# sm

di **Alberto Massimi e Mattia Bergamaschi**

Una ricerca dell'Istituto tecnico industriale di Stato "A. Berenini" di Fidenza (Parma) svolta nell'ambito del Corso Chimici lancia un nuovo allarme.

Ecco le sostanze cancerogene contenute nel fumo di sigaretta, analizzate con la "Smoke Machine", e i danni alla salute che provocano.

Con questo studio ci si propone di utilizzare la "Smoke Machine SCM 220" già realizzata dal Corso Chimici di questo Istituto per estrarre e frazionare il fumo di 20 sigarette indagando poi la miscela ottenuta in gas cromatografia per ottenere informazioni sulla complessità e la composizione di questa particolare matrice. Da questo lavoro si potranno prendere interessanti spunti in tema di educazione alla salute sia per quanto riguarda i fumatori

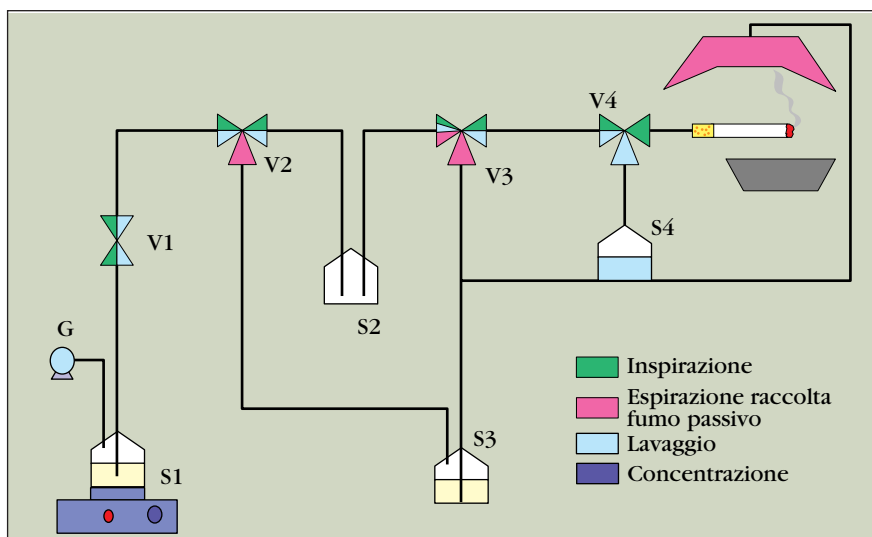
che per quanto riguarda chi è sottoposto all'azione del fumo passivo. La macchina infatti prevede di poter separare le due differenti frazioni in modo automatico. L'attenzione si focalizzerà soprattutto su alcuni policiclici aromatici.

La Smoke Machine è un campionatore semiautomatico in grado di simulare la respirazione del fumo di sigaretta e recuperare i composti chimici in esso contenuti (circa 4.700).

Si sfrutta l'alta solubilità di questi composti nel metanolo, per consentire la loro raccolta e una successiva analisi tramite gas cromatografia. Il funzionamento è supportato da un software e da un hardware con il quale è possibile controllare le fasi del campionamento, avviare il funzionamento o bloccarlo in caso di errori e di insorgere problemi.



Schema di funzionamento della SCM 220



## Chimica del fumo principale di sigaretta

**Il fumo principale delle sigarette, cioè quello che viene assorbito dal fumatore, è la prima fonte di esposizione ad agenti chimici tossici.**

Il fumo principale è un aerosol complesso costituito da una fase vapore e una fase articolata in cui i costituenti del fumo sono distribuiti.

I costituenti principali del fumo sono: nicotina, idrocarburi policiclici aromatici (IPA) e le nitrosammine specifiche (NTS) che si ritrovano principalmente nella fase particolata, idrocarburi a basso peso molecolare come il benzene, il butadiene e il toluene che sono presenti principalmente nella fase vapore, acido cianidrico e ammoniaca che sono stati trovati in entrambe le fasi.

Si parla di esposizione a fumo passivo quando, involontariamente, una persona respira il

# no smoking



## Il fumo passivo

fumo di tabacco consumato da altri. In questo caso il non fumatore respira il fumo prodotto dalla combustione della sigaretta più quello che è stato prima inalato e successivamente espirato dai fumatori.

Un'altra denominazione di uso comune per riferirsi al fumo passivo è: esposizione a fumo di tabacco ambientale (Environmental Tobacco Smoke - ETS).

Secondo la Commissione Tecnico Scientifica istituita dal Ministero della Salute sull'inquinamento dell'aria nei locali chiusi (cosiddetto inquinamento indoor), il fumo passivo è la principale fonte di inquinamento dell'aria negli ambienti confinati.

Questa conclusione è stata fatta propria dal Ministero della Salute e dalle Regioni Italiane nell'accordo sulle Linee Guida per la tutela e la promozione della salute negli ambienti confinati.



*Un dettaglio dell'apparecchiatura montata dai ragazzi e insegnanti di Fidenza.*

**Il fumo di tabacco contiene più di 4000 sostanze chimiche**, alcune delle quali dotate di marcate proprietà irritanti ed altre, circa 60, che sono sostanze sospettate o riconosciute cancerogene, cioè sostanze che causano il cancro. Le prove degli effetti nocivi sulla salute del fumo passivo si sono andate accumulando negli ultimi 20 anni. Negli anni '80 furono pubblicate alcune estese rassegne sugli effetti del fumo passivo: il Rapporto dell'US National Research Council, il Rapporto dell'US Surgeon General nel 1986, quello del National Health and Medical Research Council dell'Australia e quello dell'UK Independent Scientific Committee on Smoking and Health.

Questa attività pubblicitaria è culminata nell'importante documento dell'US Environmental Protection Agency pubblicato nel 1992 che ha classificato il fumo passivo (Environmental Tobacco Smoke) come classe A (cancerogeno umano riconosciuto). Più recentemente, sono state pubblicate altre importanti rassegne sul fumo passivo.

# No smoking

## Gli "anelli" che formano gli idrocarburi policiclici aromatici

**Il termine IPA è l'acronimo di Idrocarburi policiclici aromatici, una classe numerosa di composti organici tutti caratterizzati strutturalmente dalla presenza di due o più anelli aromatici condensati fra loro.** L'IPA più semplice dal punto di vista strutturale è il naftalene, un

composto a due anelli che come inquinante aerodisperso si trova più che altro in forma gassosa a temperatura ambiente.

Gli IPA costituiti da tre a cinque anelli possono essere presenti sia come gas che come particolato, mentre quelli caratterizzati da cinque o più anelli tendono a presentarsi per lo più in forma solida. All'aumentare del peso molecolare decresce la volatilità e la già bassa solubilità in acqua, mentre cresce il punto di ebollizione e di fusione. I vari IPA variano fra loro sia per le diverse fonti ambientali che per le caratteristiche chimiche.

**Si formano nel corso delle combustioni** incomplete di prodotti organici come il carbone, il petrolio, il gas o i rifiuti. Anche se esistono più di cento diversi IPA, quelli più imputati nel causare dei danni alla salute di uomini e animali sono: l'acenaftene, l'acenaftilene, l'antracene, il benzo(a)antracene, il dibenzo(a,h)antracene, il crisene, il pirene, il benzo(a)pirene, l'indeno(1,2,3-c,d)pirene, il fenantrene, il fluorantene, il benzo(b)fluorantene, il benzo(k)fluorantene, il benzo(g,h,i)perilene e il fluorene. Solitamente nell'aria non si ritrovano mai come composti singoli, ma all'interno di miscele dove sono presenti molte decine di IPA diversi e in proporzioni che in alcuni casi possono anche variare di molto. Il fatto che l'e-

sposizione avvenga ad una miscela di composti, di composizione non costante, rende difficile l'attribuzione delle conseguenze sulla salute alla presenza di uno specifico idrocarburo policiclico aromatico.

Pur essendo lo studio di queste miscele particolarmente complicato, è stato comunque dimostrato che l'esposizione alle miscele IPA comporta un aumento dell'insorgenza del cancro, soprattutto in presenza di benzo(a)pirene (peraltro l'unico IPA che finora è stato studiato approfonditamente).

### Effetti sull'uomo degli IPA

**Una volta nel corpo gli IPA si diffondono rapidamente per la loro liposolubilità che li rende in grado di attraversare le membrane cellulari e di penetrare e depositarsi nei tessuti adiposi.** Gli

organi target includono i reni, il fegato ed il grasso. La metabolizzazione è, però, abbastanza rapida e, nel giro di pochi giorni, gli IPA vengono eliminati tramite le urine e le feci.

Sembra che l'esposizione a queste sostanze comporti vari danni a livello ematico, una immunosoppressione e vari danni al sistema polmonare. L'effetto principale sulla salute associato all'esposizione è certamente il cancro. Alcuni IPA hanno dimostrato in test di laboratorio di essere in grado di causare il cancro per inalazione (ai polmoni), per ingestione (allo stomaco) e per contatto dermico (alla pelle). Secondo l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) sono probabili cancerogeni per l'uomo il benzo(a)pirene, il benz(a)antracene e il dibenz(a,h)antracene; mentre sono possibili cancerogeni il benzo(b)fluorantene, il benzo(k)fluorantene e l'indeno(1,2,3-c,d)pirene.

La frazione di IPA più implicata nello sviluppo del tumore è quella caratterizzata da 3 a 7 anelli aromatici. Sembra che gli IPA, di per sé, non siano tossici; una volta nel corpo vengono però attivati in vari processi mediati da alcuni sistemi enzimatici presenti nei tessuti bersaglio.



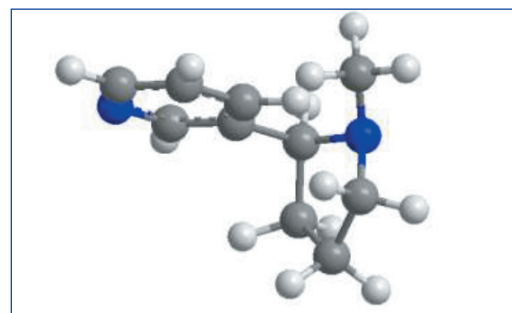
### Specifici rischi per la salute derivati dall'esposizione al fumo passivo

Nascita e prima infanzia	Bambini	Adulti	Possibile fattore di rischio per
<ul style="list-style-type: none"> <li>Basso peso alla nascita</li> <li>Morte improvvisa del lattante (SIDS)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Otite media</li> <li>Asma: induzione ed esacerbazione</li> <li>Bronchite: induzione ed esacerbazione</li> <li>Polmonite: induzione ed esacerbazione</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Malattie ischemiche cardiache</li> <li>Ictus</li> <li>Cancro del polmone</li> <li>Cancro nasale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aborto spontaneo</li> <li>Impatto sull'apprendimento dei bambini</li> <li>Infezioni meningococciche nei bambini</li> <li>Cancro e leucemia nei bambini</li> <li>Esacerbazione asma in adulti</li> <li>Esacerbazione di fibrosi cistica</li> <li>Ridotta funzionalità respiratoria</li> <li>Cancro della cervice uterina</li> </ul>

Fonte: Agenzia per la Protezione Ambientale della California 1997

# La nicotina, un alcaloide naturale delle piante di tabacco

Nicotina



**La nicotina è un composto organico, un alcaloide naturalmente presente nella pianta del tabacco.**

Sebbene si trovi in tutte le parti della pianta, è particolarmente concentrata nelle foglie, di cui costituisce circa il 0,3-5% del peso secco. La sua biosintesi viene effettuata nelle radici ed essa viene poi accumulata nelle foglie. La nicotina pura è un liquido incolore, che all'aria imbrunisce, acquisendo l'odore del tabacco. È un potente veleno neurale ed era inclusa nella formulazione di vari insetticidi (usati in agricoltura). A basse concentrazioni è una sostanza stimolante ed è uno dei principali fattori legati al piacere e all'abitudine, nel senso che crea dipendenza, del fumare tabacco. Oltre alla pianta del tabacco, la nicotina è inoltre presente in quantità minori in altri membri della famiglia delle solanacee, che includono il pomodoro, la patata, la melanzana e il peperone.



## Effetti sul corpo

In piccole dosi, la nicotina ha un effetto stimolante: aumenta l'attività, l'attenzione e la memoria. I consumatori abituali riportano anche un piacevole effetto rilassante. Aumenta inoltre il battito cardiaco, la pressione sanguigna e riduce l'appetito.

In dosi elevate provoca nausea e vomito. La dose letale LD50 è 50 mg/kg per il gatto e 3 mg/kg per il topo. I consumatori abituali di nicotina sviluppano una dipendenza fisica dalla sostanza. I sintomi dell'astinenza comprendono irritabilità, mal di testa e ansia. Possono durare mesi o anni, benché il loro picco venga raggiunto in genere tra le 48 e le 72 ore. Benché la quantità di nicotina inalata tramite il fumo di tabacco sia piuttosto piccola (la maggior parte della sostanza è distrutta dal calore) è comunque sufficiente a creare dipendenza. La quantità effettivamente assorbita dal corpo dipende inoltre da altri fattori, quali il tipo di tabacco, l'effettiva inalazione, la presenza di un filtro.

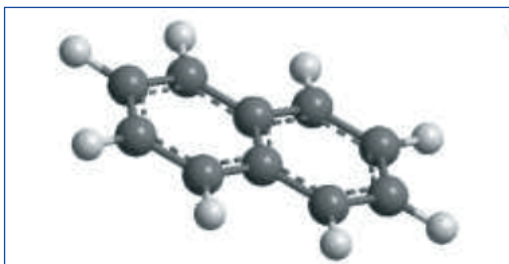
Non appena la nicotina entra in corpo, questa viene rapidamente diffusa dalla circolazione sanguigna, tramite la quale arriva al sistema nervoso, data la sua capacità di attraversare la barriera ematoencefalica. In genere, giunge al cervello in circa sette secondi, dove agisce sui recettori dell'acetilcolina. A basse concentrazioni aumenta l'attività di questi recettori portando ad un aumento della produzione di adrenalina, un ormone stimolante. A concentrazioni elevate la nicotina blocca il recettore dell'acetilcolina: questa è la ragione della sua tossicità e della sua efficacia come insetticida. Oltre a ciò, la nicotina aumenta il livello di dopamina nei circuiti cerebrali del piacere.



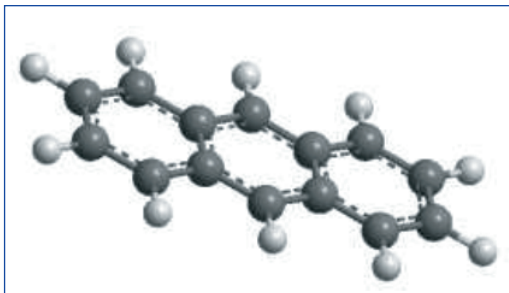
**Studi hanno dimostrato che il fumo di tabacco inibisce la monoammina ossidasi (MAO),** responsabile della degradazione nel cervello dei neurotrasmettitori monoaminergici, tra cui la dopamina. Questo genera una sensazione di piacere con un meccanismo analogo a quello innescato dalla cocaina e dall'eroina. Il vizio del fumo è quindi anche legato al mantenere elevati livelli di dopamina.

È altresì possibile che altre sostanze presenti nel fumo di tabacco concorrano sinergica-

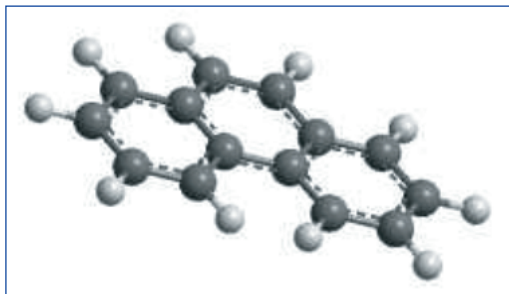
Naftalene



Antracene



Fenantrene



# No smoking

mente a creare questo effetto. Oltre a tutto ciò, la nicotina esplica anche un curioso effetto a livello gastrico in sinergia con altri componenti del fumo di tabacco. A pochi minuti dall'assunzione di fumo di tabacco si verifica un incremento del 15% della secrezione di HCl (acido cloridrico) da parte della mucosa gastrica.

Questa potrebbe essere la ragione per cui il desiderio di sigaretta aumenta dopo i pasti, specie se copiosi.

## Il metodo di indagine sul fumo attivo e passivo



Ornella Erminio

**Il fumo di sigaretta ottenuto dalla campionatura automatica con l'utilizzo della Smoke Machine è sicuramente una miscela molto complessa** che per essere completamente discriminata abbisogna di un apparato analitico sofisticato e molto costoso. Il nostro Istituto non dispone

di tutti gli strumenti appropriati a questo tipo di indagine. Occorrerebbero infatti uno spettrometro di massa a frammentazione, un sistema di iniezione *purge and trap* per l'arricchimento dei componenti presenti in tracce. Il sistema analitico del nostro Istituto è comunque adeguatamente fornito per una indagine gas cromatografica seppure con alcuni limiti che verranno discussi nei paragrafi successivi riferiti alla messa a punto del metodo. Un primo limite dovuto alla complessità della matrice e all'impossibilità di replicare come standard questa miscela, è quello di dosare ogni singolo componente. Si sono quindi

presi come riferimento tre policiclici aromatici, il Naftalene, il Fluorene e l'Antracene oltre alla nicotina e al solvente (il metanolo), definendo 5 zone nel cromatogramma.

Si confronteranno le zone così individuate per il fumo attivo e quello passivo, intervenendo poi sulle condizioni analitiche in modo da estremizzare i parametri analitici per dare evidenza delle problematiche insite nella gas cromatografia per miscele così complesse.

## Messa a punto del metodo

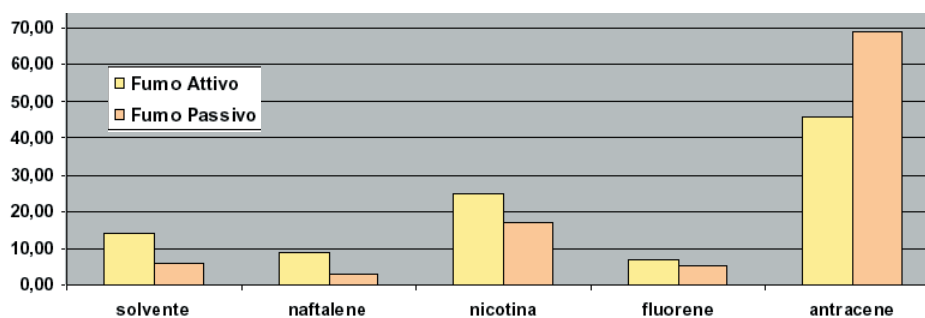
**Tenendo conto delle sostanze prese come riferimento (IPA) la colonna dovrà avere una bassa polarità e considerando la complessità della miscela dovrà avere una elevata efficienza.** Si sceglie quindi una colonna capillare lunga

30 m avente diametro interno di 0,32 mm e riempita con fase poco polare (SPB5). L'iniezione verrà eseguita utilizzando un iniettore split/splitless in modalità splitless in considerazione della bassa concentrazione dei singoli analiti. Appurato che la camera di iniezione ha la capacità di circa 4 ml e che il flusso utilizzato sarà di 1,5 ml/min, si farà aprire la valvola di split dopo 25 secondi con un rapporto di splittaggio di 1/250, così da garantire un buon compromesso fra la perdita di analita e l'arricchimento in componenti meno volatili. L'utilizzo della modalità in splitless ci obbligherà ad una temperatura iniziale non troppo elevata: si sceglierà una temperatura iniziale di 80 °C. Considerati i punti di ebollizione delle sostanze di riferimento e la temperatura iniziale, la rampa termica sarà rapida e precisamente di 10 °C min sino ad una temperatura finale di 280 °C (limite operativo della colonna). Considerati ancora i punti di ebollizione la temperatura di iniezione sarà di 300 °C per garantire una vaporizzazione accettabile.

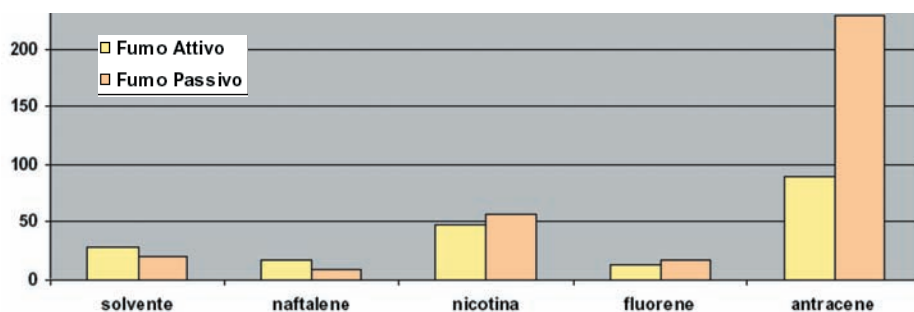
La temperatura del detector (FID) sarà di conseguenza 320 °C. Il contenuto in tracce per alcuni componenti obbliga a bassi valori di attenuazione del segnale per cui si lavorerà con un back off elevato (x100) attenuando il segnale che esce dal rivelatore solo in seguito (attenuazione 4). La miscela per la combustione nel FID non ha particolare rilevanza rispetto al potere ossidante o riducente per cui si opta per un rapporto Ossigeno/Idrogeno 3 a 1. Con queste condizioni ogni corsa cromatografica avrà durata di 20 minuti. Si prepara dapprima una miscela standard di Naftalene, Fluorene ed Antracene avente concentrazione di 1000 ppm per ciascun componente e si inietta al cromatografo. Si ottiene il cromatogramma: in cui è



## La composizione percentuale per area



## Le quantità assolute nelle aree



possibile distinguere i picchi ben separati fra loro di solvente, Naftalene, Fluorene ed Antracene e le loro relative impurezze. La corsa indica che i parametri analitici impostati garantiscono per queste sostanze una ottima efficienza della separazione cromatografica. L'assegnazione di ogni picco alla corrispondente sostanza è possibile considerando i punti di ebollizione, ma comunque si sono preparati ed iniettati standard separati di ogni componente utilizzando poi il tempo di ritenzione per la caratterizzazione.

Si è quindi iniettato il campione di fumo principale estratto e concentrato automaticamente dalla Smoke Machine ottenendo un cromatogramma molto complesso che viene diviso per zone e integrato. Si individuano quindi



- Zona solvente da 0 a 4 minuti
- Zona del Naftalene da 4 a 7,30 minuti
- Zona della Nicotina si riferisce al solo picco della nicotina
- Zona del Fluorene da 7,8 a 12 minuti
- Zona dell'Antracene da 12 a 20 minuti

### In termini assoluti cioè riferendosi alle quantità (aree) di sostanze presenti nelle varie zone

si può affermare che il fumo passivo presenta un valore più alto a partire dalla zona della nicotina e via via in misura sempre maggiore ottenendo un quantitativo totale sensibilmente più elevato. Il contenuto dei componenti più basso bollenti è invece meno elevato. Questi fattori sono presumibilmente dovuti all'azione del filtro della sigaretta che trattiene preferibilmente i composti più alto bollenti.



La composizione del fumo presenta differenze apprezzabili solo nella zona dell'antracene, per cui si può ragionevolmente affermare che anche questo fattore è dovuto al filtro. Se si considera il modo di campionamento del fumo passivo, ovvero che solo una parte dell'espirsto viene raccolta, si possono estremizzare i risultati appena discussi, affermando che il fumo passivo rappresenta una fonte di rischio per la salute almeno paragonabile, se non più elevata, del fumo attivo. Si riportano anche risultati ottenuti da fonti diverse. Una ricerca USA "dal fumo passivo danni limitati" pubblicata dal British Medical Journal e finanziata dall'industria del tabacco mette in evidenza che il fumo passivo potrebbe essere meno pericoloso per la salute di quanto si sia portati a credere.

La ricerca è stata condotta dall'Università della California, a Los Angeles, e dall'Università di New Rochelle, a New York. Secondo i ricercatori dei due atenei il collegamento tra fumo passivo, malattie coronariche e cancro al polmone potrebbe essere meno importante di quanto sostenuto finora dalla comunità scientifica.

Da questo e altri articoli anche se pubblicati su prestigiose riviste scientifiche si può notare qualcosa di veramente allarmante. La comunità scientifica afferma la reale pericolosità del fumo passivo anche in relazione a quello attivo, ma le industrie del tabacco con i loro grandi interessi riescono a coinvolgere anche organi scientifici per tutelare la loro attività cercando di mitigare o smentire i danni che il fumo arreca.

Non si spiegherebbe altrimenti come in tutto il mondo i vari organi competenti per la salute stiano o abbiano già vietato il fumo nei locali pubblici portando continue evidenze scientifiche dei danni da fumo passivo.

**Alberto Massimini e Mattia Bergamaschi**