

1. Italo BELLUCCI. — Sul saggio dell'arsenico nei preparati farmaceutici del bismuto.

L'arsenico, uno degli elementi chimici più diffusi in natura, può facilmente comparire quale impurezza in numerosi preparati farmaceutici. Ne consegue che per molti di questi, nei relativi saggi indicati dalle Farmacopee ufficiali delle varie nazioni, trovasi inserito anche quello dell'arsenico; così, ad esempio, nella nostra Farmacopea (1940) sono circa trenta le voci per le quali è prescritta la ricerca qualitativa di tale elemento, considerato come eventuale impurezza.

Fra tutti questi saggi dell'arsenico, riportati nelle dette Farmacopee, attirano, in speciale modo, l'attenzione quelli riferentisi ai preparati del bismuto, intorno ai quali si è venuta accumulando una letteratura veramente sconcertante, dato che nel maggior numero dei casi essa soddisfa solo parzialmente, od addirittura per nulla, alle elementari esigenze di tale saggio e può condurre, sotto vari aspetti, a conclusioni del tutto fallaci.

Questo appare tanto più inspiegabile se si considerano i numerosi e marcati caratteri differenziali che, dal punto di vista chimico e quindi analitico, rispettivamente presentano l'arsenico ed il bismuto. Basta a tale scopo ed anzitutto considerare che mentre l'arsenico funziona da tri- e da pentavalente, offrendo cioè due forme di ossidazione, entrambe notevolmente sviluppate, il bismuto manifesta, in modo del tutto prevalente e cioè quasi unico, la trivalenza.

Inoltre, per accennare soltanto a talune delle più salienti e specifiche loro fisionomie, si ha:

1) di fronte al calore la marcata volatilità dell'anidride arseniosa As_2O_3 e la notevole fissità dell'ossido di bismuto Bi_2O_3 ;

2) il carattere prevalentemente acido degli ossidi As_2O_3 ed As_2O_5 e quello prevalentemente basico dell'ossido Bi_2O_3 , in parallelo con quello di solfoanidridi dei solfuri As_2S_3 ed As_2S_5 e di solfobase del solfuro Bi_2S_3 ;

3) l'esistenza dell'idruro AsH_3 , agevolmente ottenibile per azione dell'idrogeno nascente e del quale, seppure mescolato ad un eccesso di questo, possono, in vari modi, identificarsi anche minime tracce, in contrasto con la limitatissima o quasi nessuna stabilità dell'idruro BiH_3 ;

4) la facile riducibilità allo stato elementare cui va incontro la grande maggioranza dei composti dell'arsenico, in soluzione fortemente cloridrica, specialmente a caldo, per azione di alcuni reattivi (cloruro stannoso, acido ipofosforoso, ecc.), di fronte ai quali, nelle stesse condizioni sperimentali, i composti del bismuto sono invece resistenti.

Già da questi limitati accenni appare a priori la possibilità di effettuare il riconoscimento sicuro di impurezze arsenicali nei preparati farmaceutici del bismuto, purché si tengano nel dovuto conto i caratteri analitici dei due elementi e non se ne faccia invece astrazione, come purtroppo, secondo verrà più oltre esposto, è avvenuto da parte di numerose Farmacopee ed a carico di parecchi dei detti preparati.

Avendo recentemente compiute e già rese note ⁽¹⁾ ricerche sperimentali sul microdosaggio iodometrico dell'idrogeno arsenicale, cioè in un campo finitimo a quello sovra ricordato, ho avuto occasione, in tale circostanza, di prendere in esame anche i saggi dell'arsenico proposti dalle varie Farmacopee e, fra gli altri, quelli relativi ai preparati del bismuto. Secondo ho già accennato mi è sembrato quindi opportuno sottoporre questi ultimi ad una revisione, ponendoli rispettivamente in confronto, come vengono prescritti dalle varie Farmacopee, nell'intento anzitutto di selezionare quelli che si presentano soddisfacenti, di modificare gli altri ed all'occorrenza concretarne dei nuovi.

Riferisco pertanto nella presente Nota i risultati di queste mie indagini, esponendo in una prima parte di essa (I), a carattere storico, la relativa letteratura, con i rilievi critici cui questa mi ha fornito lo spunto, nella seconda parte (II) la dimostrazione sperimentale di taluni dei rilievi stessi, indicando da ultimo (III) come, a mio parere, convenga procedere per la ricerca di impurezze arsenicali nei preparati farmaceutici del bismuto, in modo da corrispondere a quei caratteri di semplicità, sicurezza e sensibilità che è desiderabile presiedano essenzialmente ai saggi prescritti da una Farmacopea ufficiale.

* * *

A) Preparati del bismuto riportati:

1) da quasi tutte le Farmacopee: nitrato basico, carbonato, gallato, salicilato, tribromofenato;

⁽¹⁾ I. BELLUCCI ed A. CASINI, Gazz. Chim. Ital., 72, 389 (1942).

2) da una parte di esse: bismuto precipitato, ossido idrato, nitrato neutro, ossijodogallato, tannato;

3) da una sola di esse: lattato, citrato, tartrato, β naftolato ⁽²⁾.

B) Reattivi e reazioni impiegate dalle varie Farmacopee per il saggio dell'arsenico:

1) molibdato ammonico;

2) reattivo Bettendorf (soluzione cloridrica di cloruro stannoso);

3) reattivo Bougault (id. id. di acido ipofosforoso);

4) identificazione sotto forma di idrogeno arsenicale.

Il *molibdato ammonico* è indicato dalle Farmacopee italiana e spagnola, unicamente per l'ossido idrato di bismuto. La nostra Farmacopea così prescrive per questo ossido l'esecuzione del saggio:

« G I sciolto in acido nitrico diluito non deve colorarsi né dare precipitato a caldo col molibdato ammonico (fosfati, arseniati) ».

A parte l'incertezza, in caso di reazione positiva, tra la presenza di fosfati o di arseniati, ovvero di entrambi, non trova giustificazione alcuna l'uso del molibdato ammonico per il solo ossido idrato, quando queste due Farmacopee, nell'identico saggio, per un composto inorganico del tutto affine, cioè per il carbonato, come per tutti gli altri preparati bismutici da esse riportati, prescrivono una il reattivo di Bougault, l'altra quello di Bettendorf, notevolmente più sensibili del molibdato.

I reattivi di Bettendorf e di Bougault non riscuotono eguali simpatie da parte delle varie Farmacopee, dato che la maggioranza di queste prescrive il primo. La nostra Farmacopea ha adottato il Bougault soltanto nell'ultima sua edizione, sostituendolo al Bettendorf consigliato nelle precedenti.

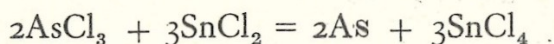
Per la loro più rapida azione si prescrive generalmente un riscal-

(2) Oltre a questi su ricordati, iscritti nelle varie Farmacopee, sono stati posti in commercio altri preparati farmaceutici del bismuto, il cui numero è specialmente aumentato da quando parecchi di essi hanno trovato impiego nelle cure antiluetiche. Così tra gli inorganici: ossicloruro, ossijoduro, fosfato; tra gli organici: acetato, valerianato, fenato, resorcinato, peptonato, canfosolfonato, iodobismutato di chinina, ecc.

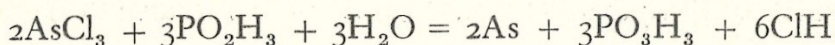
damento di 15' su bagno-maria; in eguali condizioni reagisce però più lentamente il Bougault ⁽³⁾.

Sono entrambi reattivi molto sensibili ma, a parità di volume, il Bettendorf è più energico riduttore del Bougault ⁽⁴⁾. Inoltre, come altri

⁽³⁾ Dato che tali reattivi agiscono in soluzione fortemente cloridrica, può ben suppersi che il composto arsenicale da ridurre sia il tricloruro AsCl_3 . In tale caso con il reattivo Bettendorf si ha la reazione:



e con quello Bougault:



cioè si ha con quest'ultimo, come vedesi, una reazione polimolecolare più complessa, il che giustifica, la minore velocità di reazione con cui esso, a parità di condizioni, agisce nei confronti del primo.

⁽⁴⁾ La generalità delle Farmacopee così prescrive la preparazione di questi due reattivi:

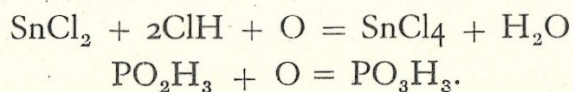
Reattivo Bettendorf: « Parti 20 di stagno si sciolgono a blando calore in p. 65 di acido cloridrico concentrato, si aggiunge in seguito l'acqua evaporata e si satura la soluzione con gas cloridrico secco ».

In tal modo p. 20 di stagno generando p. 31,95 di cloruro stannoso SnCl_2 in p. 65 di acqua, il reattivo contiene il 49,15 % di tale cloruro (praticamente il 50 %, ossia g 0,5 per cm^3).

Reattivo Bougault: « P. 20 di ipofosfito sodico si sciolgono in p. 40 di acqua e la soluzione si aggiunge a p. 180 di acido cloridrico fumante. Dopo riposo si filtra a traverso cotone. La soluzione deve essere limpida ed incolore ».

Essendo state sciolte p. 20 di ipofosfito sodico $\text{PO}_2\text{H}_2\text{Na}$, H_2O in 220 cm^3 di acido cloridrico, tale reattivo contiene il 9,1 % di detto sale, corrispondente al 5,7 % di acido ipofosforoso, ossia g 0,057 di questo ultimo per cm^3 .

Ogni grammo molecola di queste due sostanze riducenti, nei riguardi dei composti arsenicali, manifesta, in ambiente cloridrico, eguale potere riduttore, ossia consuma un grammi-atomo di ossigeno:



Dato il contenuto rispettivo di cloruro stannoso e di acido ipofosforoso, sopra messo in evidenza, con semplicissimi calcoli, si deduce pertanto che 1 cm^3 di reattivo Bettendorf può consumare mg 42,2 di ossigeno, mentre 1 cm^3 di Bougault soltanto mg 13,8.

Può concludersi adunque che, a parità di volume e nei riguardi dei composti arsenicali, il reattivo Bettendorf ha un potere riducente circa tre volte superiore a quello del reattivo Bougault ed ha inoltre il pregio notevole di una maggior velocità di reazione.

consimili, non possono avere, né difatti hanno potere riduttore specifico per i composti arsenicali. Riferendosi al saggio che viene considerato in questa Nota, può a tale proposito e ad esempio ricordarsi che in un gruppo di minerali il bismuto trovasi combinato con il tellurio; non è quindi improbabile che in qualche preparato bismutico esistano impurezze telluriche, che dai due reattivi suddetti vengono facilmente ridotte a tellurio, con relativo imbrunimento del liquido in esame, imbrunimento che può essere erroneamente attribuito all'arsenico. Così nel caso di impurezze di selenio, anche queste non infrequenti, si avrebbe una separazione di tale elemento allo stato polveroso, rossastro.

Se perciò i due reattivi danno risultato positivo, prima di concludere che questo sia dovuto all'arsenico, è opportuno confermarlo con reazioni specifiche di tale elemento, partendo, all'occorrenza, da quantità maggiori di preparato.

L'identificazione sotto forma di idrogeno arsenicale, decomponendo questo col calore, è consigliato dalle Farmacopee romena e argentina, rivelandolo invece per via colorimetrica, anche in modo quantitativo, a mezzo di cartine imbevute di cloruro o di bromuro mercurico, rispettivamente dalle Farmacopee inglese e degli Stati Uniti d'America. E' evidente che tale identificazione, richiedendo il montaggio di un apparecchio, sia pure modesto, ed in ogni caso maggior tempo e laboriosità, non risponde a quel grado di semplicità che deve, possibilmente, caratterizzare i saggi di natura farmaceutica.

Concludendo, fra quelli indicati dalle varie Farmacopee per il saggio dell'arsenico è preferibile l'uso del reattivo di Bettendorf o di Bougault, temperato dalle cautele su accennate, in caso di risultato positivo.

C) *Trattamento preliminare dei preparati bismutici per il saggio dell'arsenico*. — Nei riguardi di questo trattamento basta prendere in esame i preparati bismutici riportati dalla nostra Farmacopea e cioè i quattro inorganici: ossido idrato, carbonato, nitrato neutro, nitrato basico ed i tre organici: salicilato, gallato, tribromofenato. Tutti gli altri, riportati da talune Farmacopee estere, su indicati, e può ben dirsi, la quasi totalità di quelli finora posti in commercio per uso farmaceutico, dei quali si è fatto cenno in Nota, rientrano rispettivamente, circa il saggio dell'arsenico, nello stesso trattamento preliminare cui debbono essere sottoposti quelli contemplati dalla nostra Farmacopea.

Preparati inorganici. — Dei quattro ora ricordati possono senz'altro escludersi da tale esame l'ossido idrato ed il carbonato, i quali, evidentemente, non richiedono alcun trattamento preliminare per il saggio dell'arsenico, saggio che nel modo più semplice, come è difatti indicato dalla maggior parte delle Farmacopee, può effettuarsi per ognuno di essi nel modo seguente, quale è prescritto dalla nostra Farmacopea per il carbonato:

« G 1, sciolto in poco acido cloridrico, deve dare, con cm^3 5 di reattivo di Bougault, una soluzione incolore che si mantiene tale riscaldando per 15 minuti su b.-m. bollente (*arsenico*) ».

Va pertanto rilevato che per il carbonato talune Farmacopee, così la giapponese e l'elvetica, subordinano il saggio dell'arsenico al dosaggio ponderale del bismuto, sotto forma di ossido (Bi_2O_3). Se però quella giapponese si limita a prescrivere per tale scopo un moderato riscaldamento, quale è cioè sufficiente ad eliminare da esso tutta l'anidride carbonica, quella elvetica prescrive invece, non si sa perché, di calcinarne un grammo, di riprendere il residuo con acido nitrico concentrato e calcinare di nuovo. I residui così ottenuti, sciolti in acido cloridrico concentrato vanno quindi saggiati con il Bettendorf o con il Bougault.

Preciseremo in seguito, dettagliatamente come merita, i gravi inconvenienti cui si va incontro per il saggio dell'arsenico, operando in specie quest'ultimo trattamento preliminare così energico.

Appartati l'ossido idrato ed il carbonato, rimangono a considerarsi il nitrato basico ed il nitrato neutro, il primo dei quali, come si è già detto, è iscritto in quasi tutte le Farmacopee, il secondo soltanto in poche. Il trattamento preliminare per il saggio dell'arsenico tende ad eliminare da essi il gruppo nitrico, che, specialmente per il nitrato neutro, contrasterebbe l'azione riducente dei reattivi Bettendorf o Bougault e, reagendo a caldo con l'acido cloridrico concentrato, in cui questi trovansi disciolti, genererebbe cloro. Potrebbe difatti nel modo più semplice eliminarsi l'acido nitrico da questi due nitrati, sciogliendoli in acido cloridrico concentrato, riscaldando fino ad eliminazione del cloro, se così non si andasse incontro, sotto forma di cloruro, a perdite di quell'arsenico, eventualmente in essi presente e di cui si va alla ricerca.

Dato che le poche Farmacopee le quali riportano il nitrato neutro riportano anche il nitrato basico ed adottano per entrambi lo stesso trat-

tamento preliminare, può prendersi in considerazione unicamente quest'ultimo, anche perché molto più importante del primo dal lato farmaceutico.

In che modo viene da esso eliminato l'acido nitrico? Vi è la Farmacopea olandese che prescinde da tale eliminazione e scioglie senz'altro a caldo g 0,4 di magistero (l'unico dei due nitrati che riporta) in cc. 4 di acido cloridrico a caldo, aggiungendo poi un egual volume di Bettendorf. Adoperato in tali rapporti questo reattivo è più che sufficiente a controbilanciare l'azione ossidante del gruppo nitrico contenuto nel magistero ed a ridurre ad arsenico le eventuali impurezze arsenicali, come risulta da quanto viene esposto in Nota ⁽⁵⁾.

Le altre Farmacopee eliminano l'acido nitrico:

a) riscaldando in presenza di acido solforico concentrato (francese, S. U. d'America); l'operazione richiede nel suo insieme notevole cautela ed è poi naturalmente più laboriosa nel caso del nitrato neutro.

b) riscaldando fino a che non si svolgono più vapori rossi di ipoazotide (giapponese, norvegese);

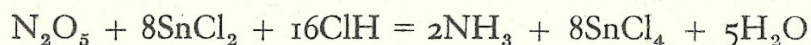
c) calcinando, indipendentemente dal dosaggio del bismuto (italiana, spagnola), ovvero subordinatamente a tale dosaggio, compiuto pesando l'ossido Bi_2O_3 (tedesca, russa, belga, elvetica, svedese).

La nostra Farmacopea così prescrive di agire, tanto per il magistero quanto per il nitrato neutro:

« G 1 viene calcinato; il residuo sciolto in cm^3 5 di acido cloridrico concentrato, addizionato di cm^3 5 di reattivo di Bougault e riscaldato su b.m. per 15 minuti, non deve assumere colorazione bruna ».

Ci soffermeremo più oltre a mettere in evidenza come questo riscaldamento fino a che più non si svolgono vapori di ipoazotide e tanto più

⁽⁵⁾ Il magistero di bismuto nella sua composizione $\text{Bi}(\text{NO}_3)(\text{OH})_2$, più comunemente ammessa, contiene il 17,7 % di N_2O_5 . Anche volendo supporre che questa anidride sia ridotta dal Bettendorf al massimo possibile, cioè ad ammoniaca, secondo la reazione:



si ha, in base a questa, che per g 0,4 di magistero occorrerebbero g 1 di cloruro stannoso. Siccome il Bettendorf ne contiene il 50 %, i 4 cm^3 impiegati dalla Farmacopea Olandese nel ricordato saggio, corrispondono a g 2 e quindi ad una quantità doppia di quella teorica massima, ora indicata.

le calcinazioni, che nel dosaggio del bismuto, sotto forma di Bi_2O_3 , devono necessariamente essere ripetute fino a costanza di peso, non si conciliano affatto con la notevole volatilità che caratterizza gran parte dei composti dell'arsenico, cioè dell'elemento per cui si compie il saggio.

Preparati organici. — Secondo quanto sopra si è rilevato prenderemo in esame, nei riguardi del trattamento preliminare per il saggio dell'arsenico, soltanto il salicilato, gallato e tribromofenato, cioè i tre preparati bismutici organici riportati dalla nostra Farmacopea. Come qui sotto viene succintamente indicato, a proposito di tale trattamento, diretto alla distruzione od eliminazione della sostanza organica, le diverse Farmacopee danno prescrizioni che variano entro i limiti massimi possibili e cioè mentre talune non lo praticano affatto, altre lo effettuano in modo svariato:

a) per il salicilato ed il gallato un gruppo di Farmacopee (belga, norvegese, ungherese, spagnola, giapponese) ne sciolgono senz'altro un grammo in 3 cm^3 di Bettendorf ed osservano poi se dopo un'ora a temperatura ordinaria, o dopo 15' di riscaldamento su b.m., si ha imbrunimento;

b) per il tribromofenato la F. norvegese ne tratta un grammo con 3 cm^3 di acido cloridrico concentrato, filtra e saggia a caldo il filtrato con il Bettendorf;

c) per lo stesso tribromofenato la F. tedesca ne tratta g 0,5, entro piccolo imbuto a robinetto, con 5 cm^3 di acido nitrico e quindi con 5 cm^3 di etere, agita e ripete l'estrazione eterea due volte. Le soluzioni nitriche separate, evaporate a secco su b.m. e poi più fortemente riscaldate (*stärker geglüht*) lasciano un residuo di Bi_2O_3 che si pesa e che sciolto in acido cloridrico si saggia con il Bougault.

A proposito delle varie modalità, ora ricordate, va rilevato che le impurezze arsenicali in questi preparati bismutici potrebbero casualmente esservi contenute anche sotto forma organica complessa (come quella, ad es. di taluni arsenobenzoli), da non venire ridotte, come non lo sono in realtà, né dal Bettendorf, né dal Bougault. Ne deriva che, operando, come qui sopra è stato ricordato, lasciando cioè del tutto inalterata la parte organica, ovvero in ambiente acido eliminandola per filtrazione o per estrazione eterea, di fronte ad un esito negativo del saggio, non si può asserire con certezza che il preparato è esente di impurezze arsenicali.

E' poi da rilevarsi che una stessa Farmacopea consiglia saggi diversi dell'arsenico per i tre prodotti qui sopra considerati; così in quella giapponese non si compie alcun trattamento preliminare per il salicilato ed il gallato ed invece una preventiva calcinazione per il tribromofenato, al contrario in quella tedesca si prescrivono calcinazioni ripetute, con trattamento nitrico intermedio, per il salicilato nonchè per il gallato ed invece estrazione eterea, in ambiente acido, per il tribromofenato.

Sta di fatto che per ottenere risultati sicuri dal saggio dell'arsenico occorre una conveniente distruzione preliminare della parte organica contenuta in detti preparati.

d) altre Farmacopee (italiana, tedesca, elvetica, svedese, francese) operano tale distruzione con energica azione del calore, coadiuvata anche da quella ossidante dell'acido nitrico. Così la nostra Farmacopea prescrive di agire uniformemente per i tre prodotti bismutici; basta quindi, per avere un necessario riferimento, trascrivere qui sotto il saggio che in essa riguarda, ad esempio, il gallato basico:

« G 1 calcinato, indi bagnato con acido nitrico fumante, si sottopongono a nuova calcinazione; il residuo di ossido di bismuto (Bi_2O_3) deve pesare non meno di g 0,52 e sciolto in 5 cm³ di reattivo Bougault, deve dare una soluzione limpida che riscaldata per 15 minuti su b.m. bollente non deve assumere colorazione bruna (arsenico) ».

Tali saggi si prestano ai seguenti rilievi critici:

1) Il più fondamentale di questi, quello che sorge a prima vista, concerne il trattamento termico o, più precisamente, le calcinazioni cui devono sottoporsi i preparati bismutici, prima di provare, col reattivo Bougault o con quello Bettendorf, se essi contengono o meno impurezze arsenicali.

La parola empirica « calcinazione » che, dall'ormai remota epoca flogistica, si è tramandata e seguita a tramandarsi nel gergo tecnico della chimica, è, secondo lo indica essa stessa, non solo strettamente connessa con quella delle cosiddette « calci » (come in detta epoca venivano chiamati gli ossidi metallici), ma, specialmente, con la più comune di tali calci, ossia con la calce viva (CaO), la cui produzione ignea dal rispettivo carbonato rimonta a tempi molto antichi. Non è qui inopportuno ricordare che per effettuare praticamente quest'ultima, a pressione ordinaria, occorre scaldare il carbonato un po' al disopra di 800°.

È non sembri qui fuor di luogo od esagerato se il compilatore di questa Nota ha creduto opportuno, una volta tanto, consultare in proposito il notissimo vocabolario italiano del Rigutini e Fanfani nel quale ha trovato queste indicazioni: *Calcinare*: T. Chim. « Porre pietre o metalli nel fornello e tenerveli a così gran calore che diventano quasi come calcina ».

Del resto la giustezza di questa interpretazione è dimostrata dal fatto che anche la Farmacopea tedesca, per citarne, fra le altre, una delle più autorevoli, riguardo alla ricerca dell'arsenico nei su ricordati composti organici del bismuto, dopo una loro preliminare distruzione a mezzo del calore e dell'acido nitrico, prescrive di sottoporre ad arroventamento (*glühen*), in taluni casi anche forte (*kräftig*), il residuo così ottenuto (Bi_2O_3), e di ripetere all'occorrenza l'inumidimento con acido nitrico ed il successivo arroventamento fino a che il contenuto del crogiolo ha assunto peso costante. Dopo averli pesati, è su tali residui che anche essa compie con il reattivo Bougault la ricerca di eventuali impurezze arsenicali.

Non può pertanto esistere alcun dubbio nell'attribuire alla parola « calcinazione » usata dalla nostra F. U., il significato di un intenso arroventamento. E tale resta e resterà anche se, qua e là, sporadicamente, in altre Farmacopee, sempre a proposito della ricerca dell'arsenico nei preparati bismutici, affiorano, a guisa di resipiscenze, strane attenuazioni di tale parola, veri e propri controsensi letterari. Così la F. Elvetica (edizione ital. 1934) prescrive di calcinare *prudentemente* soltanto il residuo (Bi_2O_3) del tannato, mentre gli altri possono essere senz'altro calcinati ed anche *energicamente* quello dell'airolo. Così la F. Francese prescrive di calcinare a più riprese, al disotto di 400° , il residuo del gallato.

Orbene queste preventive e ripetute calcinazioni di preparati bismutici non possono non apparire in grande o, per meglio dire, inconciliabile contrasto con quella volatilità, relativamente facile, che caratterizza la maggior parte dei composti arsenicali. Basti ricordare, ad esempio, che il Mitscherlich, più di un secolo fa, ha determinata la densità di vapore dell'anidride arseniosa a 363° ⁽⁶⁾.

Né vanno a tale proposito trascurate altre due importanti circostanze. In primo luogo una calcinazione effettuata all'aria può provocare un'ossi-

⁽⁶⁾ Ann., 12, 165 (1834).

dazione (ossia, usando anche in tal caso una parola empirica, un « arrostitimento »); in secondo luogo l'azione del calore su composti organici, come quelli bismutici qui considerati, produce inizialmente una loro diffusa carbonizzazione. Questi due effetti termici, pur apparendo fra loro in contrasto, non lasciano certamente inalterate le impurezze arsenicali, che, a seconda della loro natura chimica, possono, nel primo caso venire trasformate in anidride arseniosa, nel secondo ridotte ad arsenico, generando cioè sempre due sostanze facilmente volatili.

2) Ma, tra una calcinazione e l'altra, per facilitare la demolizione dei su ricordati prodotti organici, si fa intervenire anche l'azione dell'acido nitrico concentrato, cioè di uno fra i più potenti ossidanti.

Può sicuramente affermarsi, senza alcuna riserva, che nessun composto arsenicale, inorganico od organico, resiste a tali trattamenti, senza lasciare cioè volatilizzare il suo arsenico. Qualora infatti si volesse liberare, appositamente e totalmente, da impurezze arsenicali una data sostanza minerale fissa (come, ad esempio, nei casi qui presi in esame, l'ossido di bismuto) non si potrebbe in realtà raggiungere tale scopo con maggiore energia e sicurezza di risultati.

Sembrerebbe, a prima vista, che potessero resistere all'azione del calore, ossia non volatilizzare, gli arseniati di una base minerale fissa, così come resiste il piroarseniato magnesiacco $\text{As}_2\text{O}_7\text{Mg}_2$, che viene utilizzato per il dosaggio ponderale dell'arsenico e perciò sottoposto ad arroventamento prima di pesarlo. Ma l'aggiunta dell'acido nitrico provoca inevitabilmente, anche in questi casi, sotto forma di anidride arseniosa, la volatilizzazione dell'arsenico (ammesso che questa non sia avvenuta durante la prima calcinazione), come ho potuto accertare sperimentalmente con apposite prove che riferirò più oltre.

Dato adunque che con le ripetute calcinazioni e l'azione dell'acido nitrico, eventuali impurezze arsenicali volatilizzano, sfuggendo perciò ai saggi, apparirebbe superflua un'ulteriore disamina di questi, ma è invece necessario proseguirla in quanto essi possono condurre a false interpretazioni anche nella successiva azione del reattivo Bougault.

3) Come ho avuto modo di accertare in numerose prove eseguite per azione del calore e dell'acido nitrico, i tre preparati bismutici (salicilato, gallato, tribromofenato), lasciano come residuo giallastro l'ossido Bi_2O_3 che, specialmente durante la seconda calcinazione, divenendo rosso-bruno,

fonde e poi, col raffreddamento, si rapprende in una massa cornea, gialla, dura, compatta e tenacemente aderente al fondo del crogiolo in cui si è formata. Dopo pesati, tali residui vengono utilizzati per la ricerca, con il reattivo Bougault, di eventuali impurezze arsenicali, nella vana speranza che queste, malgrado i violenti maltrattamenti subiti, possano ancora trovarvisi.

Le prove sperimentali da me compiute e qui sotto riferite hanno concordemente posto in luce due fatti di fondamentale importanza per tali saggi, effettuati, dopo le calcinazioni, con detto reattivo.

In primo luogo l'ossido di bismuto, imitando il ben noto comportamento di altri numerosi ossidi metallici, dopo essere stato calcinato, non si scioglie che con grande difficoltà nell'acido cloridrico concentrato, pur riscaldando a lungo su b.m. E' quindi ben lungi dal generare a temperatura ordinaria una soluzione limpida, come, ad esempio, asserisce la nostra Farmacopea per il gallato di bismuto.

In secondo luogo tentando di sciogliere direttamente nel reattivo Bougault l'ossido di bismuto, entro il crogiolo stesso in cui è stato calcinato ed al cui fondo tenacemente aderisce, dopo qualche minuto di riscaldamento su b. m., l'ossido stesso si riduce a bismuto, manifestando perciò un netto annerimento della sua superficie compatta ed escludendo così ogni possibilità di constatarvi col detto reattivo eventuali impurezze di arsenico.

PARTE SPERIMENTALE

I. - *Volatilità dei composti arsenicali.* — Per quanto già a priori apparisse superfluo compiere queste prove, specialmente nel caso degli ossiacidi dell'arsenico, ho creduto tuttavia opportuno eseguirle per accertare se, nelle specifiche condizioni prescritte da varie Farmacopee e sopra riportate, avvenisse o meno una completa volatilizzazione dell'arsenico. A tale scopo ho sperimentato oltre che con un ossiacido (ac. arsenioso) anche con l'arseniato sodico, cioè con l'ossisale di una base forte, preparando le seguenti soluzioni acquose, contenenti ciascuna mg 0,5 di arsenico per cm³:

1) *ac. arsenioso*, sciogliendo g 0,066 di As₂O₃ pura in 100 cm³ di acqua;

2) *arseniato sodico*, sciogliendo g 0,2082 di AsO₄Na₂H, 7H₂O puro, in 100 cm³ di acqua.

Ho preparato inoltre il reattivo Bougault, secondo la F. U., sciogliendo 20 p. di ipofosfito sodico in 40 p. di acqua ed aggiungendovi 180 p. di acido cloridrico concentrato. Dopo riposo, filtrando attraverso cotone, ho così ottenuta una soluzione limpida e incolore.

Entro comuni crogioli di porcellana, 2 cm³ di ciascuna delle soluzioni arsenicali ora indicate (1 mg di arsenico) vennero addizionati con 4 cm³ di reattivo Bougault. Lentamente a temperatura ordinaria, molto più rapidamente scaldando su bagno-maria, si ebbe per tutte due un netto annerimento.

Constatato il buon funzionamento del reattivo Bougault ho ripetute queste prove partendo egualmente da 2 cm³ di ognuna delle soluzioni arsenicali. Dopo averli evaporati a secco su b.m., ho sottoposto i tenuissimi residui così ottenuti a progressivo riscaldamento e poi ad arroventamento. Vi ho fatto quindi agire il reattivo Bougault (4 cm³) ottenendo risultato completamente negativo per l'acido arsenioso (provando così l'avvenuta e completa volatilizzazione di questo) ed invece positivo per l'arseniato sodico.

Ho ripetuto allora la stessa prova con quest'ultima soluzione, ma, dopo la prima calcinazione, inumidendo il residuo con acido nitrico concentrato, evaporando questo ultimo a moderato calore, e calcinando quindi nuovamente. Il reattivo Bougault non provocò più, su tale residuo, il menomo imbrunimento, dimostrando così l'avvenuta e completa volatilizzazione dell'arsenico anche da parte dell'arseniato sodico.

Come ho sopra già accennato, in tali condizioni, l'acido nitrico libera da questo sale il rispettivo ossiacido che volatilizza poi sotto forma di anidride arseniosa, mentre il nitrato sodico originatosi si riduce col calore a nitrito e come tale rimane a costituire il tenuissimo residuo. Umettando difatti quest'ultimo con qualche goccia di soluzione diluita di ioduro potassico e poi di acido cloridrico ha dato subito liberazione di iodio ($\text{NO}_2\text{H} + \text{HI} = \text{NO} + \text{I} + \text{H}_2\text{O}$).

Ripetute queste prove impiegando un maggior volume delle suddette soluzioni arsenicali e cioè 20 cm³ (corrispondenti a 10 mg di arsenico) mi hanno parimenti rivelato che si va incontro ad una totale volatilizzazione dell'arsenico, volatilizzazione che non può non avvenire per qualsiasi altro composto, inorganico ed organico, di tale elemento, dato il trattamento termico ed ossidativo, oltremodo energici, cui si sottopongono.

2. - *Comportamento dell'ossido di bismuto calcinato, di fronte all'acido cloridrico concentrato ed al reattivo di Bougault.* — Per meglio indagare su tale comportamento ho appositamente preparato un campione di ossido di bismuto puro. A tale scopo da una soluzione di nitrato bismutico ho precipitato a caldo con eccesso di ammoniaca l'idrato $\text{Bi}(\text{OH})_3$,

che, dopo essere stato ripetutamente lavato con acqua calda, prima per decantazione, poi su filtro, fu seccato all'aria su mattonella porosa e poi a 110°.

Un grammo di esso riscaldato, entro crogiolo di porcellana, progressivamente, fu infine arroventato per 4-5' alla soffieria. Rimase così un residuo giallastro, tenacemente aderente al fondo del crogiolo. Trattato con 5 cm³ di acido cloridrico concentrato non si sciolse che in minima parte, pur riscaldando per 15' su b.m. e rimuovendo ogni tanto la miscela con piccola bacchetta di vetro. Si aggiunsero poi 5 cm³ di reattivo Bougault, seguitando a scaldare. Dopo pochi minuti si osservò un nettissimo annerimento superficiale dell'ossido di bismuto.

Rimuovendo il liquido sovrastante si ebbe una separazione di piccoli fiocchi neri che andò aumentando, seppure lentamente, col prolungato riscaldamento. Dopo circa mezz'ora tali fiocchi vennero raccolti su piccolo filtro e ben lavati con acqua calda; sciolti in acido nitrico dettero con ammoniaca un precipitato bianco, fioccoso, che, raccolto a sua volta su filtro, lavato e trattato con stannito sodico annerì immediatamente, dimostrando con ciò che tale precipitato era idrato di bismuto.

Le prove ora riferite dimostrano che l'ossido Bi₂O₃ calcinato:

1) si scioglie soltanto con grande difficoltà e lentezza, anche a caldo, nell'acido cloridrico concentrato, contrariamente a quanto affermano numerose Farmacopee;

2) viene a caldo dal reattivo Bougault ridotto a bismuto, generando così un intenso annerimento che preclude ogni possibilità alla ricerca di impurezze arsenicali a mezzo di tale reattivo.

Egual comportamento presenta naturalmente anche l'ossido ottenuto per calcinazione dai preparati bismutici riportati nella nostra Farmacopea. Seguendo, pure dal lato quantitativo, le norme da questa prescritte in proposito e sperimentando quindi rispettivamente su un grammo dei tre prodotti organici qui sotto indicati, ho avuto questi risultati:

	Residuo (Bi ₂ O ₃)	
	Ottenuto	F.U.
Gallato	gr. 0,54	non meno di 0,52
Salicilato	» 0,63	gr. 0,63-0,64
Tribromofenato	» 0,52	» 0,51-0,52

concordanti, come vedesi, con quelli indicati dalla F.U.

Tali residui si sono mostrati pochissimo solubili, scaldando su b.m., in acido cloridrico concentrato e trattati col reattivo Bougault, dopo qualche minuto, hanno intensamente annerito.

Circa questo comportamento o meglio riducibilità dell'ossido di bismuto, va ricordato che M. G. Rollin ⁽⁷⁾ nel 1926 ha pubblicato una breve Nota « Su un possibile errore nel saggio del sottonitrato di bismuto prescritto dalla Farmacopea tedesca », nella quale egli si riferisce per l'appunto alla ricerca di impurezze arsenicali in questo preparato del bismuto.

Nell'edizione presa in esame da Rollin, la Farmacopea tedesca così consigliava di agire per detto saggio:

« Si calcina 1 g di magistero di bismuto fino a che non si svolgono più vapori nitrosi. Il residuo raffreddato è polverizzato e disciolto in acido cloridrico; questa soluzione mescolata con due volte il suo volume di cloruro stannoso non deve dare colorazione scura a capo di un'ora ».

Seguendo queste indicazioni e sperimentando con un campione di magistero di bismuto, esente di arsenico, Rollin (l. c.) ha ottenuto reazione positiva. Egli ha attribuito questa « falsa reazione dell'arsenico », così da lui chiamata, a tracce di nitrati che permarrebbero nell'ossido di bismuto ottenuto dalla calcinazione del nitrato basico.

Questa interpretazione appare, già a priori, ben poco plausibile, non riuscendosi a comprendere la ragione e tanto meno il meccanismo per cui tracce di nitrati possono agire di fronte ad un grande eccesso di cloruro stannoso impartendo a questo la facoltà di ridurre in ambiente acido l'ossido di bismuto, facoltà che di per sé solo non avrebbe.

Rollin conclude la sua Nota asserendo che questa falsa reazione dell'arsenico non si produce affatto se, in luogo del cloruro stannoso, si impiega l'acido ipofosforoso, ossia il reattivo Bougault, quale è adottato nell'attuale edizione della Farmacopea tedesca.

Ho pertanto ritenuto opportuno controllare sperimentalmente quest'ultima asserzione di Rollin. A tale scopo ho riscaldato 2-3 g di magistero di bismuto, fino a che più non si svolgevano vapori nitrosi. Il residuo così ottenuto, polverizzato, pur non dando menomamente reazione positiva con soluzione solforica di difenilammmina, rivelandosi cioè esente di nitrati, trattato su b.m. bollente col reattivo Bougault ha ben presto intensamente annerito, riducendosi a bismuto.

Non risponde quindi a realtà quanto asserisce Rollin, che cioè l'acido ipofosforoso, ossia il reattivo Bougault, non possa dare anche esso una falsa reazione dell'arsenico.

Che poi non sia verosimile l'interpretazione data da questo A. per tale falsa reazione, è stato posto in evidenza da Lebeau e Courtois, i quali nel loro pregevole *Traité de Pharmacie chimique* ⁽⁸⁾ riguardo alla ri-

⁽⁷⁾ J. Pharm. Chim. ⁽⁸⁾, 3, 39.

⁽⁸⁾ 2^a edizione, 1 vol., pag. 303.

cerca dell'arsenico nel magistero di bismuto così testualmente si esprimono: « Secondo Rollin (l. c.) il cloruro stannoso potrebbe generare errori se il magistero di bismuto *contenesse deboli proporzioni di ossido di bismuto calcinato* ».

Come vedesi Lebeau e Courtois, (malgrado ciò appaia strano da parte di fedeli compilatori di un Trattato) non hanno esitato, e ne avranno avuto il motivo, a modificare completamente, per quanto giustamente, l'interpretazione data da Rollin sulla falsa reazione dell'arsenico, attribuendola, invece che a tracce di nitrati, alla calcinazione subita dall'ossido di bismuto.

Ha cominciato così finalmente a trapelare nella letteratura chimica la notizia che l'ossido di bismuto calcinato è riducibile dal cloruro stannoso, cioè dal reattivo Bettendorf, come lo è difatti in realtà e non può quindi non esserlo anche dall'acido ipofosforoso, ossia dal reattivo Bougault.

Rimanendo nell'ambito dei tre composti organici (gallato, salicilato, tribromofenato) riportati nella nostra Farmacopea e da me presi in esame, ho constatato sperimentalmente in proposito i seguenti comportamenti:

1) Se si riscaldano (entro tubi da saggio) g 0,5 di ciascuno di tali composti con 3-4 cm³ di reattivo Bougault, anche all'ebollizione, non si ha il menomo accenno ad imbrunimento ossia a riduzione, anche dopo lungo riposo a temperatura ordinaria.

2) Se, al contrario, si ripetono tali saggi (entro crogioli di porcellana) portando però a secco su b.m., soltanto allora, quando è evaporato tutto il liquido cloridrico, si ha un marcatissimo annerimento dei rispettivi composti, ossia copiosa riduzione di questi a bismuto. Tornando ad aggiungere acido cloridrico concentrato e riscaldando ancora su b.m., il bismuto così separatosi, per quanto finemente suddiviso, non si scioglie affatto, escludendo con ciò che la non avvenuta riduzione nei saggi 1) sia dovuta all'azione solvente di tale acido.

Nei saggi compiuti secondo prescrive la nostra ed altre Farmacopee per detti composti bismutici, l'acido ipofosforoso, ossia il reattivo Bougault, manifesta la sua azione riducente in modo più rapido. Difatti, come ho sopra riferito, il residuo Bi₂O₃, che rimane dopo le calcinazioni, trattato su b.m. bollente, con tale reattivo, annerisce marcatamente, dopo qualche minuto, senza che occorra di portare a secco.

Non essendo il caso di soffermarsi in questa Nota a dare un'interpretazione di questi singolari fenomeni di riduzione, alla stregua di altri

consimili e già noti, perché si aprirebbe una parentesi troppo vasta, conviene qui limitarsi alle semplici constatazioni di essi, quali risultano dalla esperienza.

* * *

Tenendo presente quanto sopra ho esposto, indicherò ora come, a mio parere, convenga procedere per il saggio dell'arsenico nei preparati del bismuto riportati dalla nostra Farmacopea, soffermandomi in modo speciale sul trattamento preliminare cui questi devono andare soggetti per il saggio stesso.

Lasciando momentaneamente in disparte l'idrato ed il carbonato che non richiedono tale trattamento, consideriamo gli altri preparati (nitrati e sali di acidi organici). Potrebbe a priori supporre che un'azione moderata del calore, lungi cioè dal raggiungere arroventamenti o calcinazioni, fosse sufficiente tanto per allontanare l'acido nitrico dai due nitrati, quanto per incenerire i preparati organici che, in primo tempo, subiscono una diffusa carbonizzazione. Come ho però provato in ripetuti e svariati saggi, aggiungendo a tali prodotti puri tenui quantità di acido arsenioso (nella forma cioè di impurezza più comune), pur riscaldando lentamente, nella maniera più moderata possibile, si va incontro alla perdita totale dell'arsenico.

Per evitare ciò si presentava più che logica la necessità di effettuare il detto riscaldamento in presenza di una base fissa, in modo da provocare la formazione di un arseniato stabile al calore, compiendo il saggio dell'arsenico indipendentemente dalla determinazione ponderale del bismuto sotto forma dell'ossido Bi_2O_3 ⁽⁹⁾.

Fra tutte le Farmacopee che mi è stato possibile consultare, soltanto quella degli Stati Uniti d'America, prende tale necessaria precauzione. Difatti essa, per il salicilato e per il gallato di bismuto (non riporta il tribromofenato) prescrive di mescolare g 0,3 di ognuno di questi preparati con eguale peso di idrato di calcio e di scaldare gradualmente tale miscela fino a persistente arroventamento. Nel residuo, sciolto in acido cloridrico, ricerca le eventuali impurezze di arsenico.

(9) Non può non apparire strano che la nostra Farmacopea per i preparati inorganici del bismuto (idrato, carbonato, nitrati) compie il saggio dell'arsenico indipendentemente dalla determinazione ponderale del bismuto, mentre per quelli organici, che richiedono un energico trattamento termico di distruzione preliminare, subordina il saggio alla determinazione stessa, effettuando cioè entrambi nel medesimo prelevamento di sostanza.

E' pertanto incomprensibile come la nostra Farmacopea riconosca anche essa tale necessità, quella cioè di scaldare in presenza di una base (ossido di magnesio) e di un ossidante (nitrato di magnesio) nel solo saggio dell'arsenico per il glucosio ⁽¹⁰⁾, mentre la trascura per i preparati del bismuto da essa contemplati.

Per quanto concerne la base da aggiungere va data la preferenza all'ossido di magnesio (la comune magnesina usta), piuttosto che all'idrato di calcio, consigliato, come si è ora ricordato, dalla Farmacopea degli Stati Uniti. Riguardo poi all'ossidante, scartando l'uso del nitrato di magnesio, sale deliquescente e non a portata di mano, ho trovato conveniente quello dell'acqua ossigenata (il comune peridolo). L'aggiunta dell'ossidante è naturalmente superflua per i due nitrati; si pratica soltanto per i preparati organici ed ha anche lo scopo di trasformare al massimo (As^v) le eventuali impurezze arseniose (As^{III}), facilitando così la formazione dell'arseniato di magnesio. In tal modo le impurezze arsenicali, anche sottoposte a prolungati arroventamenti, ossia a calcinazioni, rimangono fisse sotto forma del detto arseniato ⁽¹¹⁾.

Per la maggiore energia e rapidità, dato che deve ridursi un arseniato, è preferibile poi l'uso del reattivo Bettendorf a quello Bougault, come è difatti consigliato dalla maggioranza delle Farmacopee.

La tecnica del saggio è molto semplice, dovendosi preparare una miscela di 1 g del preparato bismutico con 2 g di ossido di magnesio, miscela che può farsi con una spatola sopra un foglio di carta. Si pone tale miscela entro un crogiolo di porcellana, si umetta con acqua nel caso dei due nitrati, con peridolo in quello dei preparati organici, aggiunto a gocce, rimestando con una bacchettina di vetro, fino a che si ottiene

⁽¹⁰⁾ La nostra Farmacopea così prescrive difatti questo saggio. Un miscuglio intimo di g 2 di glucosio, g 0,3 di ossido di magnesio e g 1,5 di nitrato di magnesio, viene disseccato a 100° in crogiolo di porcellana e quindi lentamente calcinato fino al rosso-scuro. Dopo raffreddamento il prodotto viene disciolto in 5 cm³ di acido cloridrico diluito, la soluzione filtrata. Per aggiunta al filtrato di 5 cm³ di reattivo di Bougault e per riscaldamento di 15 minuti su b.m. il liquido non deve imbrunire (Arsenico).

⁽¹¹⁾ Si potrebbe per ciò utilizzare addirittura il perossido di magnesio, invece di aggiungere separatamente ossido di magnesio ed acqua ossigenata, ma è preferibile l'uso di questi due reattivi che, a differenza del perossido, si trovano in ogni farmacia, e poi perché è bene che la miscela che reagisce sia umida, restando così favorito inizialmente un migliore contatto fra le impurezze arsenicali, l'ossidante (H_2O_2) e la base (MgO) e quindi facilitata la formazione dell'arseniato di magnesio.

una poltiglia semifluida, omogenea. Si inizia quindi il riscaldamento dapprima cautamente, fino ad eliminazione del vapor d'acqua e poi si spinge fino all'arroventamento, avendo cura di rimuovere di tanto in tanto la massa con una piccola bacchetta di vetro. Nel caso dei nitrati si ha in tal modo eliminazione di vapori nitrosi, in quello dei preparati organici nessuna carbonizzazione, ma soltanto una lieve autocombustione ed un tenue imbrunimento che poi scompare lasciando una massa polverosa bianco-giallastra. Dopo raffreddamento questa si scioglie in poco acido cloridrico diluito (1:1), se occorre a debole calore; si aggiungono 5 cm³ di reattivo Bettendorf e si riscalda su b.m. per 15 minuti.

Nei saggi da me eseguiti ho anzitutto compiuto delle prove in bianco sulle miscele dei singoli preparati bismutici con ossido di magnesio, ottenendo risultati negativi. Ho quindi aggiunti rispettivamente, in ciascun saggio cm³ 0,5 della soluzione di acido arsenioso su ricordato (ossia mg 0,25 di arsenico), prima di umettare la miscela con acqua od acqua ossigenata e quindi ben rimescolando. Ho ottenuto in tutte queste prove risultati nettamente positivi con il reattivo Bettendorf.

Riassumendo, possono così indicarsi i saggi dell'arsenico per i preparati bismutici, sul tipo delle prescrizioni usate dalle Farmacopee.

Idrato (o Carbonato):

« G 1 sciolto in poco acido cloridrico concentrato, con cm³ 5 di reattivo di Bettendorf deve dare una soluzione incolore che si mantiene tale riscaldando per 15 minuti su b.m. (Arsenico) ».

Nitrato basico (Nitrato neutro):

« G 1 mescolato con g 2 di ossido di magnesio, viene, entro crogiolo di porcellana, umettato con acqua, aggiunta a gocce, rimestando in modo da ottenere una miscela semifluida ed omogenea. Si riscalda dapprima cautamente e poi fino a completa eliminazione dei vapori nitrosi. Dopo raffreddamento il residuo si scioglie in poco acido cloridrico diluito (1:1); per aggiunta di cm³ 5 di reattivo di Bettendorf e per riscaldamento di 15 minuti su b.m. non deve aversi imbrunimento (Arsenico) ».

Salicilato (Gallato, Tribromofenato):

« G 1 mescolato con g 2 di ossido di magnesio, viene, entro crogiolo di porcellana, umettato con peridrolo, aggiunto a gocce, rimestando in modo da ottenere una miscela semifluida ed omogenea. Si riscalda dapprima cautamente e poi fino ad arroventamento persistente. Dopo raffreddamento il residuo si scioglie in poco acido cloridrico diluito (1:1); per aggiunta di cm³ 5 di reattivo di Bettendorf e per riscaldamento di 15 minuti su b.m. non deve aversi imbrunimento (Arsenico) ».

RIASSUNTO

1) Sono stati presi in esame i saggi dell'arsenico nei preparati del bismuto, quali vengono prescritti dalle varie Farmacopee, ponendo in rilievo, anche sperimentalmente, le loro deficienze che portano, in numerosi casi, alla perdita totale delle impurezze arsenicali di cui si va alla ricerca, nonché a fallaci interpretazioni.

2) Si è precisato come i saggi stessi debbano compiersi per ottenere, in modo semplice e rapido, risultati sicuri.

SUMMARIUM

1) Arsenici explorata sunt exempla in medicamentis ex bismuto constantibus, quaecumque a diversis Pharmacopoeis praescribuntur. Eorum experimentis quoque factis ostenduntur menda, propter quae et impuritates arsenicales, quas sectamur, pereunt omnino, et ad fallaces rerum interpretationes pervenitur.

2) Illud accurate praecipitur, quem ad modum experimenta fieri oporteat, ut plane acceleriter certos exitus consequamur.

Roma. — Istituto Superiore di Sanità. - Laboratorio di Chimica.
