

Misc B75/36 ~~37~~ 35

REALE ACCADEMIA D'ITALIA

MEMORIE DELLA CLASSE
DI SCIENZE FISICHE, MATEMATICHE E NATURALI
VOLUME VI.

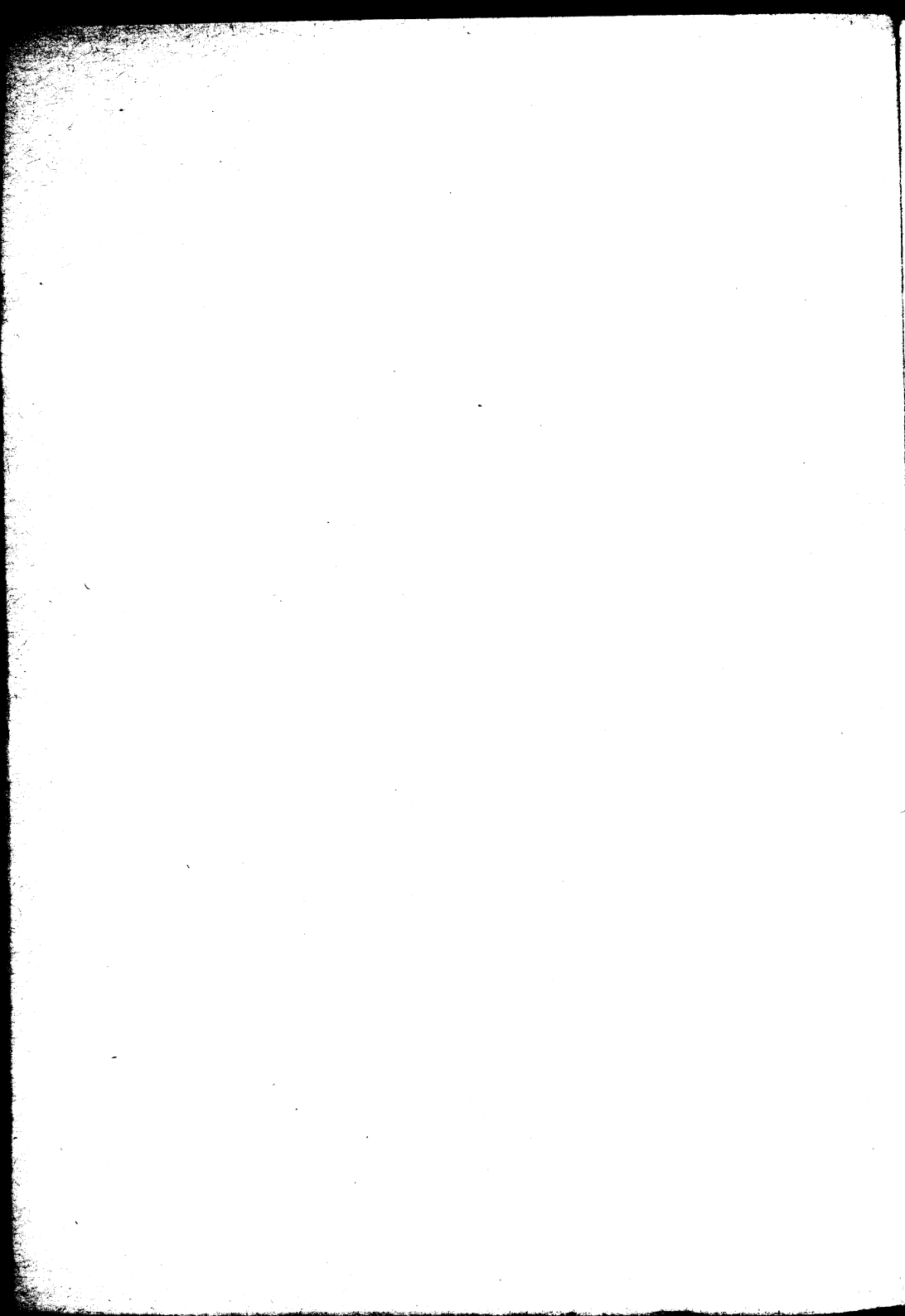
ESTRATTO N. 10.

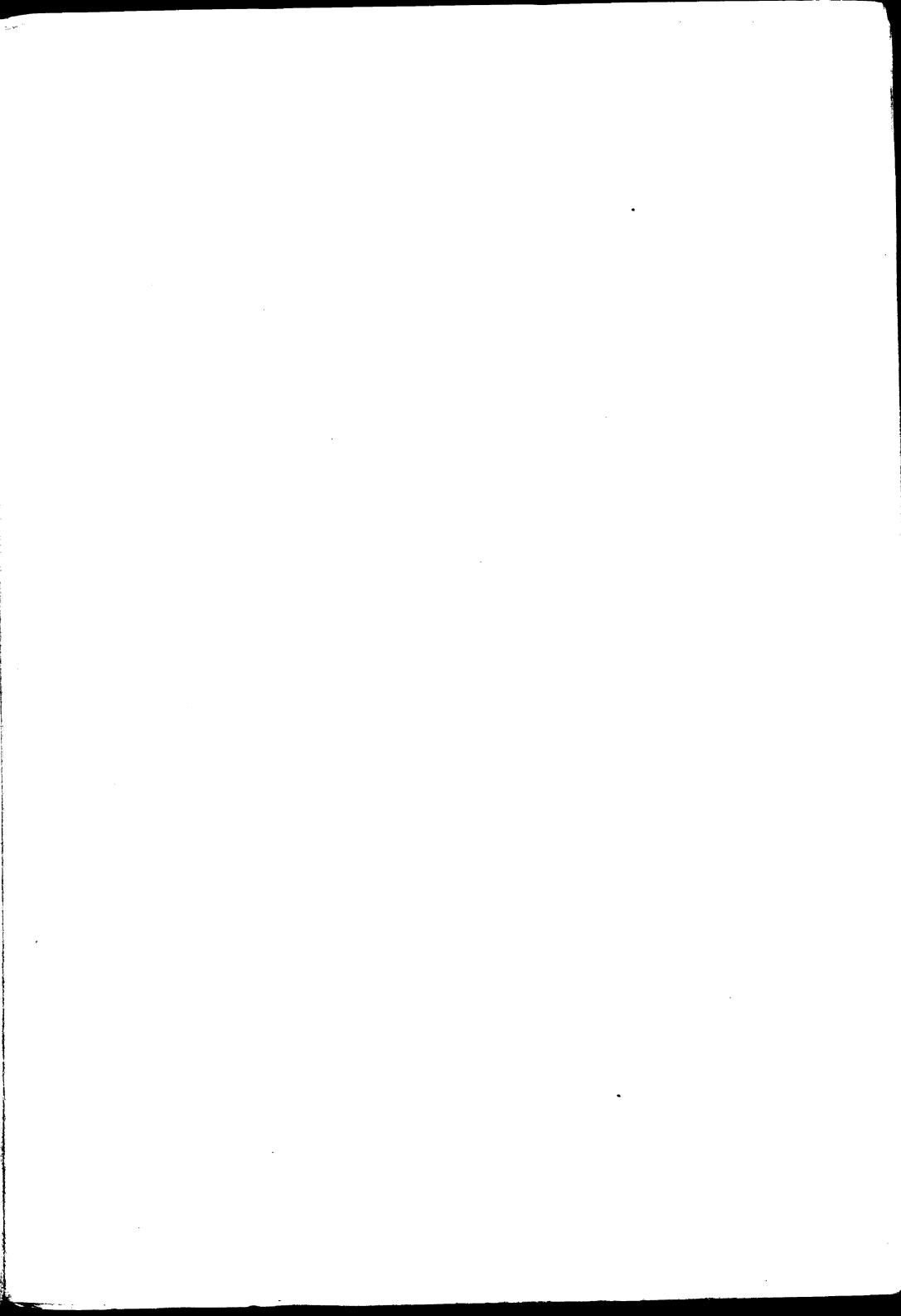
ALBERICO BENEDICENTI

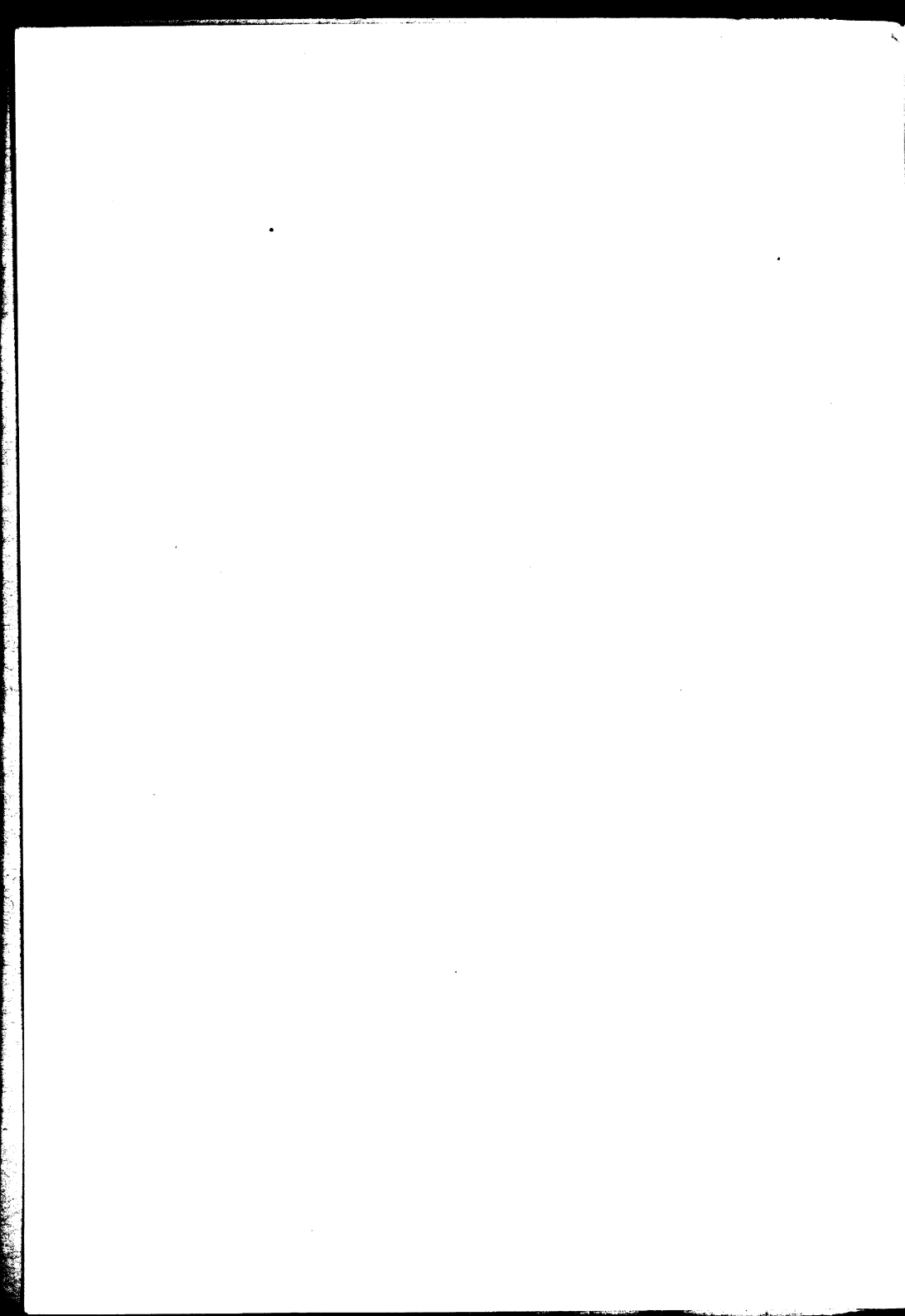
Alcool metilico e sua tossicità

(Ricerche sperimentali)

ROMA
REALE ACCADEMIA D'ITALIA
1935-XIII







REALE ACCADEMIA D'ITALIA

MEMORIE DELLA CLASSE
DI SCIENZE FISICHE, MATEMATICHE E NATURALI

VOLUME VI.

ESTRATTO N. 10.

ALBERICO BENEDICENTI

Alcool metilico e sua tossicità
(Ricerche sperimentali)

ROMA

REALE ACCADEMIA D'ITALIA

1935-XIII

ALCOOL METILICO E SUA TOSSICITÀ

(Ricerche sperimentali)

Memoria di ALBERICO BENEDECENTI (*)

RIASSUNTO. — L'alcool metilico, prodotto oggi sinteticamente in Italia su vasta scala, è usato in molte industrie. Nella Relazione presentata al Consiglio delle Ricerche si è studiata la tossicità di questo composto, raccogliendo diligentemente la estesissima bibliografia e proponendo un vasto piano di ricerche. Si sono enumerati molti casi di intossicazione per ingestione di alcool metilico e si è dimostrato come la cecità e la morte siano dovute quasi sempre alle grandi quantità di alcool bevuto per provocare l'ebbrezza. Si sono presi in esame tutti i lavori eseguiti sugli animali per spiegare il modo d'azione del metanolo, e si è fatta notare la differente sensibilità degli individui a questo veleno. Dopo un esame critico dei casi di avvelenamento per vapori, dal quale risulta come i casi gravi siano da considerarsi eccezionali, si sono raccolti tutti i dati che si hanno sulle intossicazioni industriali, e si sono fatte analisi dell'aria degli ambienti e dei prodotti di combustione concludendo che, qualora siano osservate le necessarie cautele, l'alcool metilico può essere usato nell'industria, come accade per altri prodotti altrettanto velenosi, quali il benzolo, l'acetone, il solfuro di carbonio, e così via.

Il Direttorio del Consiglio Nazionale delle Ricerche affidava all'Istituto di Farmacologia della Regia Università di Genova lo studio della tossicità dell'alcool metilico.

Questo problema è molto discusso. Mentre si legge, ad esempio, in una Relazione della 8ª Commissione del Reichstag tedesco che è una *Grausamkeit* obbligare gli operai a maneggiare lo spirito che sia denaturato con quel pericoloso veleno che è il metanolo; mentre lo ZIEGLER non esita a definirlo il più mortale veleno usato nel commercio quotidiano, altri autori sostengono l'opposto e considerano questo alcool non maggiormente pericoloso di molti altri composti usati comunemente nell'industria.

Ma il problema è anche importante perchè il metanolo viene spesso usato come solvente di colori, lacche e vernici, è adoperato nella puli-

(*) Presentata nell'Adunanza dell'11 gennaio 1935 XIII, dall'Accademico NICOLA PARRAVANO.

tura del legno per opera di falegnami, tornitori, fabbricanti di mobili, di vagoni, di matite, di giocattoli e strumenti musicali; si utilizza nella tintura della seta, nella fabbricazione dei cappelli, dei fiori artificiali, delle capsule colorate per bottiglie, delle cornici e trova pure largo impiego come mezzo d'estrazione dell'essenze dalle piante, nella preparazione di articoli di toeletta, acque per i capelli, nell'industria farmaceutica, ecc.

Statistiche fatte negli Stati Uniti d'America dimostrano che milioni di persone sono ogni giorno in contatto con questa sostanza.

Ma se il problema è discusso ed importante esso è anche complicato perchè il metanolo purissimo non è mai usato nell'industria, ove invece si adopera quello ordinario o grezzo contenente varie impurità che naturalmente eserciteranno la loro azione sull'organismo.

Bisogna però subito ricordare a questo riguardo che la maggior parte delle indagini fatte sulla tossicità dell'alcool metilico furono eseguite col prodotto ottenuto dalla distillazione del legno, mentre oggi il metanolo si prepara in grande, anche nel nostro Paese, per sintesi, comprimendo a 500 atmosfere una miscela gassosa di ossido di carbonio e idrogeno e portandola ad alta temperatura in presenza di speciali catalizzatori.

Nel metanolo grezzo preparato sinteticamente dalla Terni è assente, come da comunicazione della Direzione della fabbrica di Nera Montoro, l'alcool allilico il quale si trova invece nel metanolo proveniente dalla distillazione del legno; alcool allilico che costituisce la più pericolosa fra tutte le impurità. L'OLIVARI afferma infatti che essendo 0,97 l'equivalente di tossicità dell'alcool metilico puro, quello dell'alcool allilico è di 100-150.

Si deve anche aggiungere che, secondo HIRSCHBERG, FOERSTER e più recentemente ATKINSON, il sintomo più grave dell'intossicazione da metanolo, la cecità, dovuta a nevrite retrobulbare con atrofia del nervo ottico sarebbe precipuamente dovuta all'alcool allilico.

Che possa esistere una differenza di tossicità fra l'alcool metilico puro e l'alcool grezzo, specialmente a seconda delle diverse origini di questo, si comprende, come pure si spiega come si sia da taluni sostenuto e preteso che il metanolo puro non sia velenoso dovendosi ascrivere ogni tossicità alle sue impurità.

Nel presente scritto, che altro non è se non un breve riassunto delle ricerche sperimentali eseguite nel nostro Istituto sulla tossicità del metanolo i cui risultati sono stati consegnati in apposita Relazione al Consiglio Nazionale delle Ricerche, mi limito a ricordare che coll'alcool metilico grezzo della « Terni » il prof. AGNOLI ha eseguito una serie di esperienze confrontandolo col metanolo purissimo della ditta « Kahlbaum ». Gli animali che servirono a queste esperienze furono cavie e conigli. Senza riferire i protocolli di tutti questi esperimenti mi limito a riassumerne i risultati. Le dosi adoperate per iniezioni sottocute furono di cm^3 20 *pro*

kilo di alcool metilico al 20 % pari a cm^3 4 di metanolo per chilo. L'iniezione fu fatta sempre con costante lentezza, cioè in 5 m'. A queste dosi gli animali sia trattati con alcool grezzo sia con alcool puro cadono poco alla volta in narcosi, ma negli animali sottoposti all'azione dell'alcool commerciale la narcosi è meno profonda e più transitoria che non in quelli cui fu somministrato l'alcool puro. Salendo a dosi molto più elevate (cm. 6 per chilo) si ha una narcosi più profonda e più duratura dalla quale gli animali si risvegliano tornando poco alla volta normali. Il risveglio tuttavia è più pronto negli animali trattati con alcool grezzo che non in quelli trattati con alcool puro e la differenza può in certi casi salire fino a 6-8 ore. Queste esperienze quindi confermano che non solo l'alcool metilico puro è tossico, ma che le impurità che si trovano nell'alcool sintetico grezzo certamente non ne aumentano la tossicità.

La letteratura sulla velenosità dell'alcool metilico è enorme, come pure estesissima è la casuistica che si riferisce ad intossicazioni per averlo bevuto, sia tale e quale, sia in forma di liquori di cattiva qualità. Questa casuistica è stata da noi diligentemente raccolta.

Altrettanto estesa è la letteratura intorno alla causa intima della tossicità del metanolo.

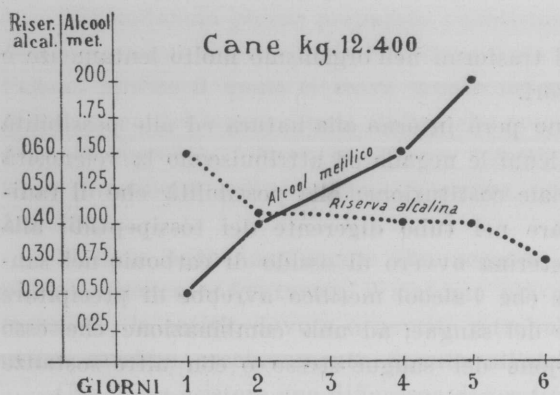
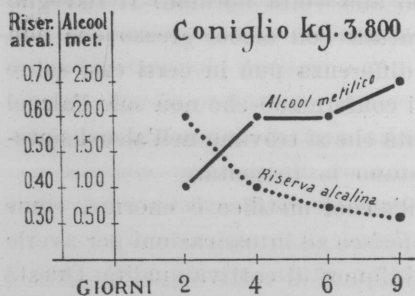
Che esso si elimini e si trasformi nell'organismo molto lentamente è ammesso da tutti i ricercatori.

Pareri discordi si hanno però intorno alla natura ed alle possibilità di queste trasformazioni. Alcuni le negano ed attribuiscono la velenosità del metanolo alla sua speciale costituzione; alla possibilità che il radicale CH_3 avrebbe di formare nel tubo digerente dei tossipeptidi; alla presenza di grassi, di colesterina ovvero di ossido di carbonio nel sangue; alla speciale proprietà che l'alcool metilico avrebbe di precipitare frazionatamente le proteine del sangue; ad una combinazione che esso potrebbe contrarre col Fe-jone del sangue stesso o con altre sostanze dotate di azioni catalizzatrici e così via.

Altri autori invece sostengono che il metanolo si trasforma nell'organismo, in parte almeno, in acido formico e considerano l'intossicazione come una acidosi. Questa ultima ipotesi pare confermata dal fatto che i formiati sono stati riscontrati nelle urine degli animali intossicati; dal fatto che il KROHL ha riscontrato una maggior eliminazione di ammoniaca per effetto di questa sostanza; dal fatto infine che il CONNIO avrebbe dimostrato una formiemia con diminuzione dell'alcalinità potenziale del sangue e dei tessuti nell'avvelenamento metilalcoolicco.

Per portare un contributo a questi studi noi abbiamo, nel nostro Istituto, determinata la riserva alcalina in rapporto colla quantità di alcool metilico somministrata. Queste ricerche sono interessanti anche dal punto di vista pratico perchè possono indicare un mezzo di cura nei casi di avvelenamento da metanolo.

Le indagini sono state eseguite dal prof. AGNOLI il quale ha, coi metodi comuni che qui mi risparmio di riferire, determinato la riserva alcalina in cani e conigli cui venivano somministrate ogni due o tre giorni quantità crescenti di metanolo. Porto ad esempio due curve che meglio che ogni parola illustrano i risultati di questi esperimenti. Sull'ascissa sono indicati i giorni in cui l'alcool metilico fu somministrato per iniezione e sulle ordinate i valori della riserva alcalina (linea punteggiata) e la quantità



ALCOOL METILICO E RISERVA ALCALINA

Fig. 1.

di alcool somministrato (linea continua). La prima curva si riferisce ad esperienze eseguite su un grosso coniglio di circa quattro chili, l'altra su un cane del peso di kg. 12,400.

Appare evidente dall'esame di queste curve che aumentando la quantità di alcool somministrato diminuisce in certa proporzione la riserva alcalina. Bisogna quindi ammettere che un'acidosi del sangue si manifesti e che questa sia dovuta all'acido formico. Così si spiegano i risultati felici che il CONNIO ebbe somministrando sostanze alcaline agli animali intossicati e quelli molto più recenti di WORTH HALE e ROBERT GANZ secondo i quali autori è possibile salvare cavie e conigli da sicura

morte per metanolo dando per bocca piccole dosi di sali di sodio o di potassio di acidi organici, giorno e notte ogni tre ore. In questo modo essi salvarono gli animali dall'azione di dosi 20 per cento più grandi di quelle sicuramente mortali.

Se le esperienze da noi eseguite confermano i risultati ottenuti da questi Autori, esse non bastano però da sole a chiarire tutto il complesso problema della intossicazione da metanolo.

Noi abbiamo perciò prospettato una serie di interessanti ricerche che si potrebbero fare a questo scopo, ma avendo voluto risolvere per ora

il problema della tossicità dal punto di vista specialmente industriale abbiamo rivolto la nostra attenzione per prima cosa alla tossicità dei vapori.

A complicare lo studio del problema della tossicità dell'alcool metilico usato a scopi industriali si aggiunge un altro fatto oltre quelli già ricordati, il fatto cioè che esso non è adoperato quasi mai tal quale, ma dopo denaturazione. E le sostanze usate a denaturare il metanolo per scopi fiscali variano da paese a paese.

In Italia, secondo quanto mi è stato comunicato personalmente dal prof. EGIDI direttore del Laboratorio chimico denaturanti dello Stato, i componenti del denaturante sarebbero i seguenti:

olio di acetone, ittiobenzina, benzolo, benzina, basi piridiche.

Tutte queste sostanze si devono quindi aggiungere a quelle impurità che si trovano nel metanolo per effetto della sua preparazione. E come questi sinergismi possano modificare l'azione fondamentale di una sostanza è facile prevedere.

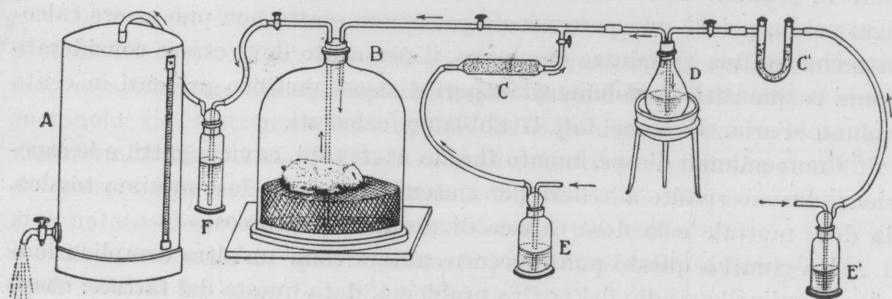
È per questo che ci è parso opportuno eseguire una serie di esperienze sugli animali per chiarire: 1° la tossicità dell'alcool metilico purissimo inalato in forma di vapori; 2° la tossicità degli alcoli grezzo e denaturato del commercio pure inalati.

Le esperienze eseguite dal prof. MASCHERPA furono fatte ponendo l'animale da esperimento in una atmosfera costituita da aria contenente una quantità nota di vapore di alcool metilico.

L'apparecchio, analogo a quelli da altri autori usati per simili esperienze, permette di realizzare nell'ambiente chiuso in cui l'animale si trova un continuo ricambio di aria, pur essendo in questa contenuta sempre una data percentuale di alcool metilico.

L'aria arriva nella campana *B* in cui si trova l'animale per l'aspirazione prodotta dall'uscita di acqua dal gasometro *A* della capacità di 50 litri.

Prima di giungere alla campana l'aria segue due vie: una che inizia dalla bottiglia di lavaggio *E* e l'altra da quella *E'*, ambedue contenenti



APPARECCHIO PER L'INALAZIONE DEI VAPORI

Fig. 2.

acqua. Nei tubi *C* e *C'* è contenuto del cloruro di calcio per seccare l'aria che ha gorgogliato attraverso *E* ed *E'*.

La bevuta *D* contiene una quantità nota, per pesata, di alcool metilico e può essere scaldata mediante un bagno d'acqua che si porta alla temperatura voluta, mantenuta costante.

L'aria, dopo aver gorgogliato attraverso ad *E'* e dopo essere stata seccata in *C'*, gorgoglia in *D* e trasporta una certa quantità di vapori di metanolo, quantità che viene diluita nell'aria proveniente da *E*.

Le due correnti possono essere, mediante il gioco opportuno di rubinetti, regolate in modo da far variare la concentrazione dell'alcool metilico nell'aria della campana.

La campana *B* ha la capacità di cc. 21.000. Per le esperienze sui topolini essa fu cambiata con una di capacità minore (cc. 2.000) e per quelle sulle cavia con una di cc. 10.200.

Tra la campana *B* e il gasometro *A* vennero spesso intercalate una oppure parecchie boccie di lavaggio *F*, contenenti acqua ed aventi l'ufficio di trattenere in parte l'alcool metilico. Così si impedisce che, riempiendo il gasometro, molti vapori di metanolo siano respirati dallo sperimentatore.

Per ricerche sui gatti e su animali di più grossa taglia ci siamo serviti di speciali cassette.

Il calcolo della quantità di metanolo che si trova nell'aria inspirata dall'animale si fa pesando la bevuta *D* prima e dopo l'esperimento: così si ha la quantità di alcool metilico evaporato. Questa quantità viene espressa in grammi e deve essere divisa per la quantità di aria passata attraverso la campana, espressa in centimetri cubi. Ad essa si aggiungerà l'aria contenuta nella campana all'inizio dell'esperienza e nella quale è cominciata ad avvenire la miscela aria-vapore d'alcool metilico.

I pochi autori che danno dati numerici, sono piuttosto oscuri nel senso che non sempre specificano se la concentrazione d'alcool metilico nell'aria sia espressa in per cento di vapori d'alcool rispetto all'aria, oppure in grammi d'alcool metilico liquido per unità di volume d'aria. In ogni modo, poichè una percentuale per essere esatta non può essere calcolata che fra due grandezze omologhe, il per cento deve essere considerato come la quantità in volume di vapori d'alcool metilico presenti in cento volumi d'aria. E come tali li abbiamo calcolati.

Come animali d'esperimento furono usati topi, cavia e gatti, e le esperienze furono rivolte a vedere per ciascuna specie la dose minima tossica, la dose mortale e la dose capace di produrre la narcosi.

Ma giunti a questo punto occorre notare come un'altra complicazione si presenti nello studio del nostro problema, data questa dal fattore: *tempo* ossia dalla maggiore o minore durata del soggiorno dell'animale nell'ambiente contenente l'alcool metilico, come accade per tutti i veleni volatili.

A questo riguardo devono ricordarsi le belle esperienze del LOEWY, il quale con un apparecchio analogo a quello descritto, fece respirare vapori d'alcool metilico a ratti e piccoli cani per durate di tempo diverse (1-24 ore) e vide che il metanolo è preso facilmente dalla superficie polmonare e si accumula poco alla volta nell'organismo. Respirato nella proporzione di 0,20-0,27 per cento (in volumi) per periodi di circa 2-8 ore esso conduce ad un accumulo nell'organismo pari a 0,320-0,553 grammi (in media 0,45 grammi) per chilo di topo. Nei cani, respirato per 24 ore nella proporzione da 0,15 a 2 per cento, conduce ad un accumulo di 0,26-0,43 grammi per chilo.

Sembra adunque che già per basse tensioni di vapore, l'accumulo nell'organismo si manifesti con una certa rapidità così che la saturazione è presto raggiunta. Per dosi più elevate questo periodo di saturazione è raggiunto più lentamente.

Ma un altro fatto importante è stato messo in evidenza dal LOEWY. Infatti mentre un topo accumula nell'organismo per una dose 2 per cento e due ore di tempo 0,553 grammi di metanolo per chilo, un altro, nelle stesse condizioni, ne accumula solo 0,316, e mentre un cane per una concentrazione di 0,15 per cento accumula grammi 0,262, un altro, per la stessa concentrazione e lo stesso tempo di 24 ore ne accumula 0,132, cioè quasi il doppio. Esistono adunque differenze grandissime non solo fra specie diverse, ma anche fra animali della stessa specie nella attitudine a fissare nell'organismo il metanolo.

Così appare evidente come non si possa stabilire con una percentuale la tossicità dei vapori di alcool metilico nell'ambiente dipendendo questa tossicità, non solo dalla tensione dei vapori di questa sostanza nell'ambiente in cui la persona si trova, ma dalla quantità che ne passa nei polmoni, dalla quantità delle sostanze capaci di fissare il metanolo che si trovano nei vari organismi, dalla energia maggiore o minore colla quale essi trasformano questo veleno, e infine dalla varia rapidità con cui la saturazione dell'organismo viene raggiunta.

Le ricerche del LOEWY fatte, tenendo conto anche del ricambio respiratorio dei vari animali, dimostrano come la quantità di metanolo fissata sia variabilissima. Da che dipende questo fatto? La prima idea è che il metanolo sia trattenuto dai lipidi dell'organismo come avviene per il cloroformio. Ma si è visto che gli animali magri fissano più alcool metilico dei grassi e determinando il coefficiente di ripartizione di questo composto si è notato che è minimo cioè circa del 2,5 per cento.

Una conferma di questo fatto si può avere nelle esperienze che il prof. AGNOLI ha eseguito nell'Istituto studiando la influenza che la colesterina o l'olio colesterinato potevano esercitare sull'azione dell'alcool metilico. Anche qui tralascio di riportare i protocolli dei singoli, numerosi esperimenti e mi limito a far cenno dei risultati ottenuti.

Si sperimentò sulle cavie che vennero trattate (per iniezione sottocute) con dosi di alcool metilico di cc. 4-5,5 *pro kilo* e contemporaneamente con emulsione di lecitina al 10 per cento (cc. 20 *pro kilo*-2 grammi lecitina *pro kilo*). Non si vide modificazione alcuna nella azione del metanolo: la narcosi cioè si manifestò nello stesso tempo e colla medesima intensità.

Anche preparando gli animali con trattamento preventivo di lecitina per 5 giorni, si osservano egualmente le azioni tossiche proprie del metanolo e anche la morte, per le dosi di cc. 9-10 *pro kilo*, come negli animali non trattati. Si nota soltanto un ritardo di alcuni minuti nello instaurarsi dello stato di narcosi.

Queste osservazioni sono state estese a diverse serie di animali trattati con dosi progressivamente crescenti di lecitina (da cc. 15 a 20, 22, 25 di emulsione 10 per cento *pro kilo*) o di olio colesterinato 3 per cento in proporzione di cm³ 5 *pro kilo* senza che fosse possibile osservare nessuna modificazione nel quadro tossicologico qualunque fosse la dose preparante di colesterina.

Se non è nei lipoidi dell'organismo che l'alcool metilico si fissa quale sarà la sostanza fissatrice? Difficile è dirlo, ma comunque vadano le cose sta il fatto che tra individuo ed individuo esistono differenze grandissime nella sensibilità e nel modo di reagire all'azione del metanolo tanto che è giusto quanto il ROBISON afferma *non esservi veleno così capriccioso nella sua azione individuale come l'alcool metilico*.

Nelle nostre esperienze sui topolini abbiamo adoperato, come già si è detto, una campana di piccole dimensioni (cc. 2.000) e vi si è fatto passare una corrente d'aria non molto veloce (cc. 1500-1800) all'ora in modo da ricambiare solo poche volte l'aria dell'ambiente durante il corso dell'esperienza.

Così si è potuto vedere che concentrazioni pari al 0,70 per cento in volume di metanolo puro Kahlbaum non danno fenomeni morbosi imponenti anche se l'esperienza dura per 13 ore. Si osserva solo un po' di sonnolenza e null'altro. Se l'esperienza dura di più (21 ore), dosi superiori, pari a 0,89 per cento, sono capaci di dare narcosi che si instaura poco alla volta. L'animale presenta incertezza nei movimenti, risponde scarsamente agli stimoli, e finalmente si addormenta. Tolto l'animale dall'apparecchio non si osservano nè tremori, nè barcollamenti e il ritorno alla norma si fa abbastanza rapidamente.

Ma di fronte a questi risultati ecco quelli di un altro topo che per un soggiorno di 8 ore nell'atmosfera contenente alcool metilico, nella proporzione del 3 per cento, presenta narcosi, ma non molto più profonda che nel caso precedente! Per due ore rimane normale e solo poco per volta il risveglio, prodotto da colpi sulla campana, diviene sempre più difficile finchè l'animale si addormenta. Tolto dall'apparecchio si rimette sollecitamente.

Bisogna comunque andare a dosi enormi di 20-25 per cento per avere la morte che si verifica anche se il metanolo è stato respirato per meno di due ore.

Non riportiamo in questo riassunto i protocolli delle singole esperienze, dirò solo che il susseguirsi dei fenomeni morbosi consiste in tachipnea, eccitazione seguita da sonnolenza, narcosi, ipotonia muscolare, insensibilità e progressivo rallentamento del respiro con susseguente paralisi e morte dell'animale.

Altre esperienze furono fatte su cavia, appartenenti alla stessa famiglia e di peso press'a poco uguale.

L'ambiente in cui gli animali furono posti aveva la capacità di cc. 10250.

La corrente di aria contenente vapori di alcool metilico fu fatta passare con una velocità variante da cm^3 4000 a 6600 all'ora sicchè l'aria dell'ambiente venne praticamente ricambiata completamente circa una volta ogni 2 ore-2 ore $\frac{1}{2}$.

La cavia, tra tutti gli animali, si è mostrata molto più resistente all'azione dell'alcool metilico somministrato per inalazione.

Respirato per 8 ore il metanolo puro, in forma di vapore, alla concentrazione del 7 per cento in volume (dieci volte superiore a quella usata nei topi), si è dimostrato innocuo, almeno se respirato per una volta sola.

Concentrazioni più che doppie, cioè 18 per cento, producono nelle cavia una narcosi non molto profonda, dopo di che l'animale ritorna poco alla volta perfettamente alla norma.

Andando a dosi ancora maggiori (21 per cento) in breve periodo di tempo, poco più di un'ora, si ha narcosi profonda, non preceduta in genere da eccitamento, cui succede la morte 3 ore dopo l'inizio dell'esperienza. A queste altissime dosi il metanolo respirato è mortale per tutti gli animali.

L'autopsia non svela importanti note caratteristiche nell'avvelenamento acuto da metanolo.

Questo reperto concorda con quanto altri Autori hanno osservato nelle autopsie di individui intossicati.

Notevole è la speciale colorazione rosea delle mucose che richiama alla mente quella che si osserva negli individui avvelenati con ossido di carbonio.

Interessante è pure la congestione delle vie respiratorie e dei polmoni, congestione che può predisporre gli operai che respirano vapori di metanolo alle affezioni acute infiammatorie del sistema respiratorio.

Per ciò che riguarda il sistema nervoso centrale è probabile che ai fenomeni congestizi osservati macroscopicamente si associno lesioni più fini delle cellule nervose, quali ha trovato per esempio BJELCHOWSKY, e da noi confermate, consistenti in cromatolisi, coartazione del nucleo,

scomparsa della rete fibrillare nelle cellule piramidali giganti della corteccia cerebrale. Queste lesioni sono state osservate dallo stesso Autore nelle cellule gangliari della retina.

Infine è opportuno far notare che la midriasi, da noi osservata nelle cavia e poi nei gatti, è uno dei sintomi più facilmente riscontrati negli operai avvelenati.

Il gatto si è mostrato il più sensibile all'alcool metilico fra gli animali usati.

Per questo animale fu adoperata una campana assai più grande (cc. 21.000 di capacità) che non quella usata per animali più piccoli.

Con una corrente da cc. 22.000 a 35.000 all'ora venne ricambiata l'aria della campana per $1-1\frac{1}{2}$ volte all'ora, cosa che si mostrò perfettamente sufficiente in esperienze di controllo nelle quali gli animali non presentarono fenomeni morbosi.

Una dose di alcool metilico in forma di vapore corrispondente a 1,5 in volume per cc. 100 di aria può essere considerata come innocua, almeno per un soggiorno di 8 ore e per un giorno solo nell'atmosfera contenente il metanolo.

Dosi doppie (3,2 per cento) respirate per lo stesso periodo di tempo, producono narcosi profonda, durante la quale entro le 24 ore, si ha la morte dell'animale.

Ma di fronte a questo caso vi è quello di un altro animale il quale respirando per solo 5 ore un'atmosfera contenente 4,7 per cento in volume di metanolo, pur cadendo in preda ad una narcosi profondissima, tuttavia, dopo un tempo assai lungo, si può salvare.

La dose minima tossica, in seguito a molte esperienze, risulta essere nel gatto, a parità di tempo, metà di quella per il topo e minore di cinque volte di quella per la cavia.

Esperimenti sono anche stati fatti per confrontare la tossicità dei vapori di alcool metilico puro con quella dell'alcool greggio e dei diversi alcoli denaturati.

Dal complesso di queste esperienze, che qui non riferisco nei particolari, appare che l'alcool metilico grezzo ha nei gatti una tossicità non molto diversa da quella dell'alcool metilico puro, talvolta minore.

L'alcool denaturato della «Terni» ha determinato negli animali d'esperimento quasi sempre una sintomatologia tossica un po' diversa da quella data dall'alcool puro, a parità di dose. Infatti, mentre per quest'ultimo interviene la narcosi, preceduta solo per breve tempo da fatti di eccitamento, questi per l'alcool denaturato prevalgono sempre.

Era interessante vedere se i nostri risultati collimassero con quanto da altri autori è stato trovato.

In verità ben poco è stato fatto su questo argomento; inoltre i dati numerici riportati dai ricercatori non sono chiaramente espressi.

R. MÜLLER tenne per un'ora dei topi in aria contenente il 5 per cento di vapori d'alcool metilico (« 5 % Methylalecooldampf »). Gli animali ne uscirono alquanto assonnati, ma, dopo due o tre giorni, erano totalmente rimessi.

Il WEESE, nel 1928, ha sottoposto ripetutamente ai vapori dei vari alcool alcuni animali ed ha dimostrato l'effetto tossico dell'alcool metilico. Mentre gli animali narcotizzati anche per 36 volte coll'alcool etilico si mantengono perfettamente normali, quelli sottoposti a narcosi di alcool metilico facendo loro respirare aria contenente 4,5-6, 7 per cento dei suoi vapori, muoiono dopo 10-12 narcosi e presentano all'autopsia degenerazione grassa del fegato e del parenchima renale, estese broncopolmoniti, gravi lesioni del sistema nervoso.

Ma le più importanti ricerche sono quelle del LOEWY già citato. Egli ha visto che facendo respirare a ratti del peso di grammi 125-275 dei vapori di alcool metilico nella proporzione di 0,20 per cento in volume, per la durata, in alcune esperienze, di 1 ora, 50 e in altre perfino di 8 ore, gli animali restano perfettamente normali. Dosi di 0,48 per cento respirate anche per 8 ore rendono gli animali tranquilli; rispondono agli stimoli e non presentano fenomeni tossici; tolti dall'apparecchio gli animali si mostrano perfettamente normali. Per dosi di 0,82-0,88 per cento respirate da due fino anche ad otto ore, gli animali, ancor più quieti, reagiscono bene agli stimoli e sottratti all'azione dell'alcool non hanno tremori, nè barcollamenti e sembrano del tutto simili a quelli normali. I cani in ambienti contenenti 0,20 per cento di vapori restano per 24 ore normali e per 4 ore sono in buone condizioni anche in presenza di 1,37 per cento di vapori di metanolo; cadono in lieve narcosi, restando fino ad 8 ore in presenza di dosi del 3 per cento.

Ma per meglio comprendere questi risultati io li ho raccolti in una tabella dove sono indicate le osservazioni nostre e dei vari autori, fatte con dosi crescenti di alcool metilico.

Autore	Animale	Durata della esper- ienza ore	Dose %	<i>Osservazioni</i>
LOEWY	Cane	24	0,15-0,20	Gli animali restano perfetta- mente normali.
LOEWY	Ratti	1 8	0,20-0,27	Gli animali si mantengono per- fettamente normali. Nessun fenomeno tossico.
LOEWY	Ratti	2 8	0,43-0,48	Gli animali restano tranquilli. Tolti dall'apparecchio si pre- sentano normali e corrono qua e là.

Autore	Animale	Durata della esperienza ore	Dose %	Osservazioni
LOEWY	Ratti	2-8	0,82-0,88	Gli animali giacciono sonnolenti: reagiscono però bene agli stimoli (battendo sulla campana ove si trovano racchiusi). Tolti non barcollano e paiono normali.
Esperim. nostri	Topolini	13-21	0,7-0,90	Fenomeni lievi di intossicazione: leggera narcosi da cui l'animale rapidamente si rimette tornando alla norma.
LOEWY	Cane	1-4	1,07-1,37	Gli animali si mantengono dal principio alla fine dell'esperimento normali.
LOEWY	Ratto	8	1,5	L'animale si mantiene in buone condizioni, restando tranquillo durante l'esperienza.
LOEWY	Ratto	2-8	2,25	Per le prime due ore l'animale resta perfettamente normale. In seguito narcosi, ma in genere lieve. I topi rimasti più a lungo nella campana giacciono sul fianco e reagiscono poco.
Esperim. nostri Alcool denaturato.	Gatto	8	2,25	Narcosi gravissima. Nessuna reazione agli stimoli. L'animale si rimette dalla narcosi restando malato per molti giorni.
Esperim. nostri Alcool denaturato.	Gatto	7,30	3,2	Narcosi profonda. Morte dell'animale dopo 24 ore dall'inizio dell'esperienza.
LOEWY	Cane	4-8	3-3,7	Per due ore del tutto normali, dopo (3 ore) gli animali giacciono sul fianco, rispondono lentamente agli stimoli, ovvero camminano con poca sicurezza. Tolti dall'apparecchio lieve barcollamento.
Esperim. nostri Alcool grezzo « Terni »	Gatto	8	3,4	Narcosi molto profonda. L'animale tolto dall'apparecchio non si risveglia. Morte 18 ore dopo l'inizio della esperienza.
Esperim. nostri denaturato « Terni »	Gatto	8	3,4	Forti fenomeni di eccitamento senza che si manifesti una vera e propria narcosi. L'animale appare molto sofferente: ritorna poco alla volta alla norma, dopo 36 ore.

Autore	Animale	Durata della esperienza ore	Dose %	Osservazioni
Esperim. nostri	<i>Topo</i>	8	3,6	L'animale dapprima per un paio d'ore si mantiene normale, poi si addormenta. Tolto dall'apparecchio torna poco alla volta in condizioni normali.
WEESE	Cane	Tempo necessario a provocare la narcosi	4,5	L'animale si risveglia dalla narcosi: solo ripetendo per 10-12 giorni di seguito l'esperimento si ha la morte.
Esperim. nostri	<i>Gatto</i>	5	4,7	Forte eccitamento poi profonda narcosi. L'animale poco alla volta si risveglia restando però in pessime condizioni. Si ristabilisce solo dopo 48 ore.
LOEWY	Ratti	1 ½-2 ½	5-6	Dopo le prime ore gli animali giacciono su un fianco cogli occhi chiusi. Battendo sulla campana reagiscono raggomitolandosi su se stessi. Dopo 2 ore ogni tanto scosse muscolari. Tolti rimangono tranquilli sulla mano. Debole riflesso corneale.
MÜLLER	Topi	1	5	Narcosi. Gli animali si ristabiliscono in 2 o 3 giorni.
WEESE	Cani	Tempo necessario alla narcosi	6,7	Muoiono dopo essere stati sottoposti a 8-10 narcosi: presentano degenerazione grassa del fegato, reni, bronco-pneumoniti, ecc.
Esperim. nostri	<i>Cavia</i>	8	7	L'animale resiste benissimo all'azione dell'alcool: presenta lievissima narcosi e si ristabilisce subito.
Esperim. nostri	<i>Cavia</i>	3	18	Narcosi più accentuata, ma non molto profonda. L'animale torna rapidamente normale.
Esperim. nostri	<i>Cavia</i>	2-5	21	Narcosi profonda. L'animale muore 15 ore dopo l'inizio dell'esperienza.
Esperim. nostri	<i>Topi</i>	2	25-27	Narcosi profondissima e che si manifesta in pochi minuti. Morte durante l'esperienza o poche ore dopo.

Esaminando i risultati di queste esperienze si può concludere:

1° che esiste una gran diversità nella sensibilità all'alcool metilico non solo negli animali di specie diversa, ma anche fra animale ed animale della stessa specie, così come accade per l'uomo. Il gatto è più sensibile del topo; la cavia (come anche per l'ossido di carbonio) è l'animale più resistente.

2° che per ottenere la morte rapida degli animali occorrono dosi di metanolo molto elevate, variabili da animale ad animale.

3° che la denaturazione ha influenza sul quadro tossico.

4° che per considerare sicuramente innocuo un ambiente contenente vapori di metanolo questi non dovrebbero essere superiori al 0,2-0,4 per cento.

Quale e quanto dubbio valore si possa dare ai dati numerici ricavati dalle esperienze sugli animali per quanto riguarda la pratica appare evidente quando si considerino tutte le numerosissime condizioni che possono far variare la tossicità dell'alcool metilico.

Prendiamole successivamente in esame.

In primo luogo si deve considerare la rapidità di saturazione dei vari organismi, perchè, come già si è detto, il metanolo viene lentamente bruciato e si immagazzina negli organi. In quali organi precisamente si depositerà quando venga inalato in forma di vapore come accade nella pratica? Dati su questo argomento non esistono nella letteratura perciò abbiamo creduto opportuno farlo oggetto di ricerche. L'unica cosa nota è che, somministrando a cani *per bocca* cm.³ 2 di metanolo per chilo, WOLTZ e DIETRICH trovarono nel cadavere degli animali il 36,8 per cento della quantità totale somministrata. Questi Autori si servirono, per il dosamento, del metodo di NICLOUX, mentre da LOEWY ed HEIDE, che fecero interessanti esperienze, venne usato il metodo di DENIGÈS.

Col metodo di NICLOUX hanno lavorato pure DRAGANESCO, MARINESCO, LINIEVICI, GRIGORESCO i quali sono venuti alla conclusione che la continua somministrazione *per via esofagea* di alcool metilico nel coniglio provoca la morte con segni di intossicazione grave in 4-22 giorni. Il dosaggio di alcool nei tessuti mostra che le più forti quantità di alcool sono fissate dal globo oculare e dai testicoli: vengono in seguito, per ordine decrescente, il cuore, il cervello, il midollo, i reni, il fegato.

Col metodo di NICLOUX abbiamo fatto la ricerca dell'alcool metilico negli organi di un gatto del peso di grammi 600. L'intossicazione acuta con alcool metilico fu ottenuta per inalazione di aria contenente 3,4 per cento di alcool metilico in forma di vapore nell'aria.

Metanolo puro Kahlbaum. Durata dell'esperienza ore 8.

L'animale viene ucciso 15 ore dopo l'inizio dell'esperienza.

I risultati sono i seguenti.

Peso dell'ani- male (gatto)	Meta- nolo nel sangue arte- rioso %	Fegato			Cervello			Urina	
gr.	gr.	Peso	Meta- nolo	%	Peso	Meta- nolo	%	Quan- tità	Meta- nolo %
600	0,562	20,0	0,0414	0,207	15,0	0,0285	0,190	25,0	0,528

LINIEVICI somministrando per via orale il metanolo avrebbe trovato; nel sangue 0,37 per cento nel fegato 0,53, nel globo oculare 0,90, nel cervello 0,52. Non è detto quale alcool si sia adoperato, ma dal contesto sembra si tratti di comune spirito di legno, *non sintetico*.

Abbiamo in corso esperienze per studiare la localizzazione nel bulbo oculare dell'alcool allilico in confronto dell'alcool metilico.

L'esame della nostra tabella ci mostra che una forte quantità di metanolo si trova immodificata nell'organismo acutamente intossicato e che respirando i vapori d'alcool metilico esso penetra rapidamente nel sangue, così come quando è dato per bocca, e si localizza nei vari organi. Il fatto che si ritrova nel globo oculare in prevalenza spiega la frequenza delle lesioni oculari.

Ma è indubbio che da uomo ad uomo queste localizzazioni quantitativamente varieranno, così che anche in questo modo si possono spiegare quelle enormi differenze nella sensibilità all'alcool metilico che esistono nelle diverse persone sottoposte all'azione di questo veleno e che altrove ho già fatto notare.

Una seconda considerazione conviene anche fare, per sempre meglio dimostrare la *capricciosità* che nell'azione del metanolo si verifica da individuo ad individuo ed è la possibilità maggiore o minore colla quale ci si può assuefare a questa sostanza. Tutti sanno quanto sia facile abituarsi all'alcool comune, tanto che si riesce a tollerarne poco alla volta enormi quantità. Così è pure per l'alcool metilico? Moltissimi autori (POHL ed altri) hanno sostenuto che per il metanolo questa assuefazione è assolutamente da escludersi; ma H. FOLGER vide che i girini si adattavano bene a dosi crescenti di alcool metilico fino all'11 per cento. Tuttavia questo concetto della mancanza di assuefazione è rimasto nella letteratura fino al lavoro pubblicato dal LEO.

Questo Autore somministra ad un cane di kg. 12,5 l'enorme quantità di cc. 1000 di alcool metilico al 97 per cento in appena sette settimane; l'animale vive; nell'orina si trova l'acido formico e l'eliminazione urinaria dei formiati diminuisce col procedere dell'assuefazione.

Nessuna ricerca è stata fatta per vedere se questa assuefazione possa verificarsi allorchando si respirano i vapori di metanolo, nè nulla si sa intorno al modo con cui questa assuefazione si produce, pur essendo questo problema molto importante per la pratica. Noi abbiamo eseguite varie ricerche sulle cavie. Riporto come esempio un protocollo di queste esperienze.

Cavia del peso iniziale di 247 grammi, alla quale per un mese viene somministrato ogni giorno, per otto ore, una quantità di alcool metilico puro Kahlbaum in forma di vapore variante da 5,5 per cento a 8 per cento in volume. La cavia, come si è visto, resiste moltissimo all'azione del metanolo e quindi si presta meglio di altri animali a queste indagini.

L'andamento dell'esperienza è visibile nella seguente tabella, nella quale sono riassunti anche i protocolli nei loro dati essenziali.

Giorno	Peso gr.	Durata della esper- ienza ore	Aria cc.	Alcool in volume g/ %	Osservazioni
1° giugno 1934	247	11,30	41,500	6,7	Nessun fatto morboso.
2 "	247	8,00	32,100	7,5	Nessun fatto morboso.
3 "	247	8,00	41,200	6,8	Polipnea. Lieve sonnolenza. Alla fine della esperienza incertezza nei movimenti.
4 "	247	8,00	45,200	6,4	Polipnea e dispnea. Sonnolenza. Ipotonia muscolare.
5 "	247	8,00	27,200	5,5	Polipnea. Sonno superficiale.
6 "	247	8,00	38,400	3,4	Sonnolenza. L'occhio destro è chiuso.
8 "	247	8,00	42,200	6,2	Sonnolenza e poi narcosi profonda.
9 "	247	8,00	51,700	7,7	Dispnea. Sonno profondo. Occhio destro chiuso anche al risveglio.
11 "	247	8,00	39,200	7,0	Narcosi profonda. Finita l'esperienza ritorno rapido alla norma.
12 "	247	9,00	44,200	8,0	Narcosi profonda.
14 "	247	8,30	56,200	7,7	Narcosi profonda.
15 "	227	8,00	49,700	8,0	Narcosi meno profonda.
16 "	227	8,00	44,200	7,9	Narcosi lieve. Rapido ritorno alla norma.
18 "	227	8,00	38,600	7,5	Narcosi lieve. Polipnea.

Giorno	Peso gr.	Durata della esperien- za ore	Aria cc.	Alcool in volume %	Osservazioni
19 giugno 1934	227	8,00	44,200	7,4	Sonnolenza. Dispnea.
21 »	227	8,00	44,200	7,3	Sonno superficiale.
22 »	227	8,00	44,200	7,6	Sonno superficiale.
23 »	227	8,00	44,200	7,3	L'animale si presenta solo un po' torpido nei suoi movimenti.
25 »	227	7,15	34,200	7,3	Reagisce poco agli stimoli. Non si ha narcosi.
26 »	230	8,00	27,200	6,0	L'animale sembra normale.
28 »	230	7,00	27,200	6,0	Normale.
29 »	230	7,45	43,200	6,7	Nessun fatto morboso.
30 »	230	8,00	44,200	7,0	Nessun fatto morboso.
31 »	230	8,00	61,200	7,7	Nessun fatto morboso.

Dai dati della tabella appare assai evidente che una dose assolutamente innocua, se somministrata solo una o due volte, può nei giorni successivi dare fenomeni morbosi lievi ed anche una leggera narcosi che però non si fa mai profonda e grave. Dopo circa 20 giorni l'azione tossica comincia a farsi sentire meno, finchè dopo 30 giorni essa non è più rilevabile. Evidentemente solo ammettendo l'assuefazione si possono spiegare i fatti osservati. La assuefazione però interverrebbe dopo che, per il fenomeno dell'accumulo, nei primi 20 giorni si è andata aggravando la sintomatologia.

I fatti osservati parendoci degni di interesse abbiamo pensato di eseguire altre esperienze per tentare di interpretare l'assuefazione degli animali a dosi crescenti di alcool metilico.

A questo scopo ci siamo serviti di una cavia del peso di grammi 250 che abbiamo tenuto per 8 ore insieme alle cavie assuefatte in una atmosfera contenente in cc. 100 di aria 7,5 per cento di alcool metilico sotto forma di vapori.

Cinque ore dopo la fine dell'esperienza vennero nei due animali prelevati due centimetri cubi di sangue dalla carotide per stabilire il suo tenore in metanolo. Come si vede dalla tabella, si trova nell'animale assuefatto una quantità di alcool metilico per cento circa $\frac{1}{3}$ meno forte che nell'animale non assuefatto.

Animale	Peso	Durata della esperien- za	Concen- trazione di metanolo per 100 cc. di aria in vapore	Metanolo nel sangue dopo 5 ore dalla fine della esper.	Metanolo nel sangue dopo 15 ore dalla fine della esper.	Fegato		
						Peso	Metanolo	
							%	
	gr.	ore		gr. %	gr. %	gr.	gr.	gr.
Assuefatto . .	230,0	8	7,50	0,176	0,020	8	0,008	0,100
Non assuefatto	250,0	8	7,50	0,256	0,220	9	0,253	2,811

Ripetendo la stessa ricerca dopo 15 ore dalla fine dell'esperienza, le differenze diventano veramente imponenti perchè mentre nel sangue del primo animale non si trova quasi più metanolo, questo è contenuto ancora in quantità notevolissima, anzi di assai poco ($\frac{1}{s}$) diminuita di fronte a quella trovata dieci ore prima.

Anche nel fegato prelevato all'uccisione dell'animale 15 ore dopo la fine dell'esperienza si trova nella cavia assuefatta una quantità bassissima di metanolo mentre tale quantità è molto elevata nell'animale non assuefatto.

Se ci fermiamo a considerare questi dati viene fatto di pensare che non solo esiste una assuefazione all'alcool metilico respirato in forma di vapore, ma che la sua ragione d'essere risiede anche in una più rapida scomparsa del veleno dal sangue e dagli organi. Questo fatto può avvenire o per una più rapida eliminazione del metanolo nell'organismo assuefatto o per una aumentata facoltà che esso ha di trasformare il veleno.

Queste ricerche fin qui riferite richiamano l'attenzione su di un fenomeno importante per la pratica, perchè spiega il fatto osservato in molti casi nelle fabbriche, che operai dapprima intolleranti ai vapori di alcool metilico abbiano col tempo assunta una abitudine a questa sostanza.

* * *

Se tutte le esperienze fatte e tutto quanto si è fin qui detto è più che sufficiente per dimostrare come non sia possibile fissare in modo assoluto una dose tossica per l'alcool metilico nell'uomo, dipendendo essa da molti fattori individuali (susceettibilità diversa, diversa possibilità di ossidare, e trasformare l'alcool nell'organismo, varia localizzazione negli organi, maggiore o minore facilità all'assuefazione, ecc.) è facile anche compren-

dere come passando dall'esperimento alla pratica molte altre cause possono intervenire a rendere il metanolo più o meno pericoloso.

Molte di queste variabili condizioni sono state sperimentalmente riprodotte nelle esperienze di TYSON e SCHÖNBERG di New York, i quali hanno studiato se la semplice inalazione poteva produrre intossicazione. Essi hanno sperimentato con conigli, porcellini d'India, cani ed una scimmia ed hanno cercato di riprodurre il più fedelmente possibile le condizioni delle industrie che hanno dato luogo agli avvelenamenti. Essi trovarono che: 1° ripetute esposizioni quotidiane ai vapori di alcool metilico causavano riduzione dell'attività visiva e indebolimento della vitalità generale; 2° quest'azione era direttamente proporzionale alla *quantità* usata, all'*umidità* e *temperatura* dell'aria, al *tempo di esposizione* ed alla *categoria di animale* usato, avendo ogni specie una sua propria suscettibilità. Naturalmente le scimmie erano di gran lunga le più suscettibili.

Alle diverse azioni atte a modificare l'avvelenamento e dovute alla temperatura, all'umidità, all'ampiezza della superficie evaporante, alle impurità, alla denaturazione, alla speciale condizione di reazione dell'organismo, al tempo di permanenza nell'ambiente, all'assuefazione più o meno rapida, si deve aggiungere quella precipua della ventilazione maggiore o minore, così che in ultima analisi nei vari casi i risultati finali dovranno essere e sono sempre molto diversi.

¶ Queste considerazioni spiegano la differenza d'opinioni sulla tossicità dell'alcool metilico le quali vanno fino ad un punto tale che taluni non hanno esitato a dichiarare essere il metanolo tossico soltanto se bevuto, innocuo o quasi se respirato. Le esperienze sopra riportate dimostrano ad evidenza il contrario, ma anche i casi clinici che gli Autori riportano non lasciano alcun dubbio a questo riguardo.

Nella Relazione presentata al Consiglio Nazionale delle Ricerche è esposta una estesa casuistica di avvelenamenti per inalazione di vapori di metanolo, ma si è anche dimostrato in una statistica da noi raccolta come i casi più gravi si siano verificati in condizioni del tutto eccezionali.

Non è giusto dichiarare senz'altro l'alcool metilico talmente velenoso da doverlo addirittura escludere dagli usi industriali, perchè casi di intossicazione avvengono sempre nell'industria e colle più svariate sostanze; logico e giusto sarà ricercare se nelle condizioni che ordinariamente si presentano nell'industria l'alcool metilico dia così frequentemente origine ad avvelenamenti da doverlo addirittura eliminare.

Quest'indagine si deve fare nelle fabbriche dove il metanolo è adoperato e l'hanno fatta il BASKERVILLE in America e soprattutto il LOEWY e il WEYL in Germania.

Questi ultimi Autori hanno ispezionato un numero grandissimo di fabbriche di alcool metilico, di lacche e vernici, di fiori artificiali e altre,

visitando centinaia di operai, indagando sulle condizioni di lavoro dei medesimi, interrogando i medici delle officine e sono venuti alla conclusione (che per la vastità delle indagini e la serietà degli osservatori non lascia alcun dubbio) che il metanolo, nelle condizioni normali, non causa agli operai malattie o disturbi che a questa sostanza si possano con certezza attribuire. Tanto che il van HURK può scrivere che il metanolo: *hat toxi-kologisch bei Einatmen weniger Bedeutung als Benzol*.

Nelle indagini fatte dai vari Autori non si è mai determinata con esattezza la percentuale di vapori di metanolo contenuta nell'ambiente. Poco o nulla esiste nella letteratura a questo riguardo.

YANT, SCHRENK e SAYERS hanno fatto indagini sull'aria dei garages dove il metanolo viene adoperato come anticongelante. Essi affermano che non hanno mai trovato quantità tali di metanolo da potersi considerare pericolose, ma non dicono in che modo siano giunti a questa conclusione.

Un'analisi dell'aria di stanzoni in cui alcune donne lavoravano alla coloritura di fiori artificiali è stata fatta da alcuni ricercatori americani ricordati dalla HAMILTON. Essi affermano che il contenuto era di 0,02 per cento in vapori (two parts of alcohol by 10000 volumes of air by weight ?) e che solo poche operaie soffrivano di lievi affezioni cutanee e di congiuntiviti. Infine il LOEWY afferma di aver trovato nell'aria di alcune fabbriche una concentrazione di vapori di metanolo pari al 0,2 per cento, ma non dice se si fossero avuti danni agli operai.

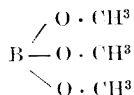
Come non esistono dati precisi sul per cento in vapori nelle diverse fabbriche ove si adoperava l'alcool metilico, così non esiste un metodo adatto a queste ricerche analitiche.

Non trovando nulla nella letteratura il prof. RASTELLI dell'Istituto ha combinato un metodo d'analisi che corrisponde perfettamente allo scopo, come le prove in bianco di controllo hanno dimostrato.

Il dosaggio dell'alcool metilico nell'aria veniva operato trasformandolo nel corrispondente etere borico; questo etere veniva idrolizzato con una quantità nota di soda titolata, e dalla soda consumata si deduceva la quantità di alcool metilico passato con l'aria attraverso l'apparecchio, rappresentato schematicamente nella figura qui riportata.

L'aria da analizzare si fa arrivare per il tubo *A* fino al rubinetto *B* il quale è messo in posizione tale da permettere che l'aria possa uscire liberamente per *C*. Quando il tubo *A* e il lume del rubinetto *B* sono pieni di aria da analizzare, si applica una lieve aspirazione in *M* e si gira il rubinetto in modo da mettere in comunicazione il tubo *A* con *D*. L'aria che ora passa deve essere esattamente misurata. Quest'aria viene così diretta attraverso tre o quattro tubi a calce sodata *E*, riscaldati in bagno d'acqua a 70°-80° e successivamente attraverso un apparecchio a bolle *F*, riscaldato in bagno d'olio a 90°-100°, nel quale è contenuta una

Tenendo presente che la reazione conduce alla formazione dell'etere trimetilborico:



si può facilmente calcolare, dalla quantità di soda consumata, quella dell'alcool metilico contenuto nella quantità di aria passata attraverso l'apparecchio.

Infatti:

12 CH ₃ OH	corrispondono a	4 H ₃ BO ₃
e 4 H ₃ BO ₃	salificano	2 NaOH
così 12 CH ₃ OH	corrispondono a	2 NaOH
e 6 CH ₃ OH	corrispondono a	1 NaOH
grammi 192,24		1 litro di NaOH N.

Quindi un cc. di soda N 10 consumata corrispondono a grammi 0,01922 di alcool metilico.

In attesa di eseguire nelle fabbriche italiane analisi dell'aria, se il Consiglio delle Ricerche crederà utile proseguire queste ricerche, abbiamo voluto fare qualche esperienza di orientamento.

In una stanzetta del volume di trenta metri cubi abbiamo travasato una damigiana di 40 litri di alcool metilico industriale (verde) servendoci di un comune tubo di gomma, da gas. La temperatura dell'ambiente era di 25°, 3. La porta e la finestra della camera erano chiuse, ma non ermeticamente.

Analizzata l'aria in relativa vicinanza del punto di travasamento si è trovato il 0,38 per cento di alcool metilico calcolato in volume di gas ridotto a 0 e 760 millimetri di pressione.

Finita l'operazione si è prelevato un campione d'aria in alto verso il soffitto e si è trovato il 0,18 per cento.

In altre ricerche abbiamo trovato:

	I esperimento	II esperimento	III esperimento
a) Presso il punto di travasamento	0,40	0,35	0,39
b) in altri punti della stanza lontani da questo. . . .	0,15	0,20	0,18

L'esame di tutti questi valori dimostra: 1° che in un ambiente in cui evapora alcool metilico la concentrazione in per cento dei vapori può essere molto diversa da un punto all'altro dell'ambiente stesso e massima.

come è intuitivo, in vicinanza del punto di evaporazione, cioè, se non sempre, almeno molto spesso, in vicinanza del punto ove trovasi l'operaio (verniciatori, pulitori di mobili, coloritori di fiori artificiali, ecc.); 2° che travasando lentamente una damigiana di 40 litri di alcool e ammessa una *ampia ventilazione* della stanza non si avrà mai nell'ambiente una quantità di vapore tale da poter produrre gravi fenomeni di intossicazione sempre che il *soggiorno* dell'operaio nell'ambiente *non sia troppo prolungato*.

* * *

Un'ultima serie di ricerche è stata eseguita da noi per determinare la tossicità dei prodotti di combustione dell'alcool metilico, e questo fu fatto mercè l'opera del prof. RASTELLI e del dott. CAVALLARO.

Che questi prodotti potessero essere velenosi risulta da accenni fatti quà e là in alcuni lavori. Così nella Relazione del « Landessanitätsrat » della Boemia è detto, senza alcuna precisa indicazione, che l'uso dell'alcool denaturato con metanolo *im Haushalte beim Plätten der Wäsche und beim Brennen . . . ohne eine mehr oder weniger intensive Belästigung der Mitglieder des Haushalte in der Regel kaum möglich ist*.

Le indagini da noi fatte per trovare nella letteratura qualche dato più preciso su questo argomento sono state infruttuose.

Lo studio della tossicità dei prodotti di combustione dell'alcool metilico non è privo di difficoltà.

La prima è dovuta alla necessità di costruire, e modificare all'occorrenza, appositi apparecchi nei quali gli animali abbiano sempre le necessarie quantità di ossigeno, mentre l'anidride carbonica prodotta sia eliminata. Un'altra sta nella differenza colla quale gli animali anche della stessa specie reagiscono ai gas tossici della combustione. Basti ricordare, oltre alle mie antiche esperienze, quelle del GREHANT che vide morire un passero nell'ossido di carbonio al 0,2 per cento in un'ora e mezza, mentre un altro nella stessa atmosfera viveva ancora dopo tre ore. BOCK ha visto, dal canto suo, che alcuni passerii che aveva introdotto in atmosfera di ossido di carbonio al 0,2 per cento non morivano neanche dopo un lunghissimo soggiorno in quell'ambiente. Lo stesso si può dire per topi e altri animali ed anche per l'uomo.

In queste condizioni per concludere con certezza sulla tossicità di prodotti della combustione occorrono molte esperienze, e molti animali, prolungando di molto anche il soggiorno degli stessi nell'atmosfera da studiare.

Abbiamo studiato comparativamente la tossicità e la composizione chimica dei prodotti di combustione rispettivamente:

- a) dell'alcool metilico puro (Kahlbaum);
- b) dell'alcool etilico puro;

c) dell'alcool metilico greggio e denaturato;

d) dell'alcool etilico denaturato comune.

Per giungere a questo risultato abbiamo costruito l'apparecchio che nella sua forma definitiva è rappresentato schematicamente nell'unita figura.

Un grosso pallone della capacità di litri dodici porta nel collo un tappo munito di due fori traversati da due tubi *B* e *C*. Il tubo *B* giunge fino nel centro del pallone e porta alla sua estremità uno stoppino di fili d'amianto *D* destinato a far ardere l'alcool in esame. Questo alcool affluisce allo stoppino dal tubo graduato *E* munito di una pinza a

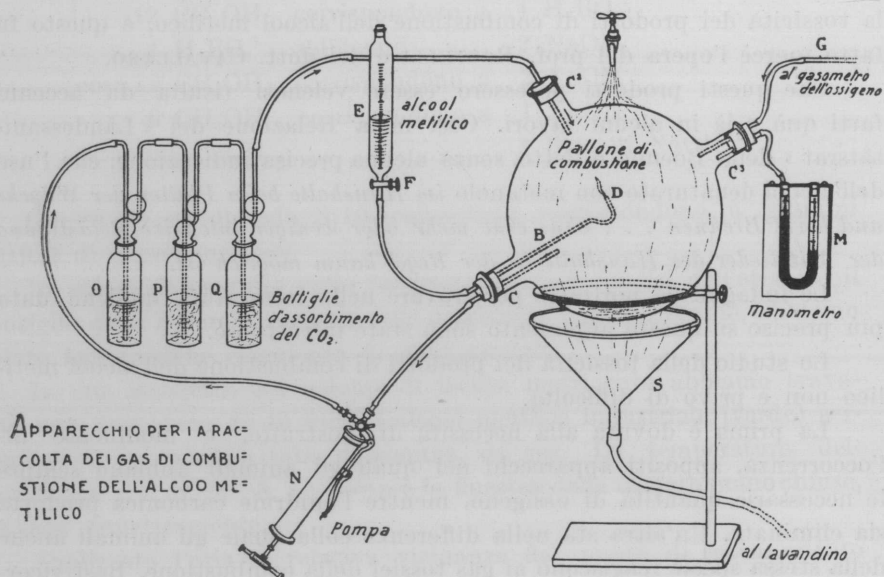


Fig. 4.

pressione *F* mediante la quale si può regolare l'afflusso del liquido determinando così esattamente la quantità che è bruciata. Per impedire l'evaporazione dell'alcool alla superficie si chiude il recipiente con un tappo traversato da un sottile tubo capillare. Il tubo o collo *C*³ è messo in rapporto con un gasometro *G* contenente ossigeno puro. Un altro tubo laterale, serve a mettere l'interno del pallone in comunicazione con un manometro ad acqua *M* che indica le variazioni di pressione che avvengono nell'interno del medesimo. Due altre aperture servono a far circolare l'aria del pallone per mezzo della pompa aspirante e premente *N* traverso le boccie *O P Q*, contenenti potassa caustica solida e in soluzione concentrata. In tal modo tutta l'anidride carbonica viene trattenuta; il consumo dell'ossigeno provoca una depressione nell'interno del pallone che subito viene compensata coll'immissione di ossigeno, in modo che la

fiamma arde, nell'ambiente confinato, di luce viva ed in modo perfettamente normale.

Il pallone nel quale avveniva la combustione era continuamente raffreddato da una caduta di corrente d'acqua che tutto lo investiva e che veniva poscia raccolta in un imbuto *S*, come nella figura è rappresentato e di là condotta allo scarico di un lavandino. La temperatura interna del pallone ove ardeva la fiamma oscillava tra 10°-12° centigradi.

Abbiamo fatto ardere nelle varie esperienze cm.³ 30, 50, 100, 150 di alcool in 1-4 ore così da avere nell'interno del pallone anche concentratissimi i prodotti della combustione. L'acqua che derivava dalla combustione condensandosi e scorrendo lungo le pareti si raccoglieva nel fondo del medesimo e poteva essere analizzata. La composizione dei gas del pallone per quanto riguardava il contenuto in ossigeno e anidride carbonica veniva fatta prelevandone un campione e analizzandolo col l'apparecchio D'Orsat.

Ecco i risultati di alcune analisi fatte dopola combustione di cm. 50 dei vari alcoli in un'ora di tempo.

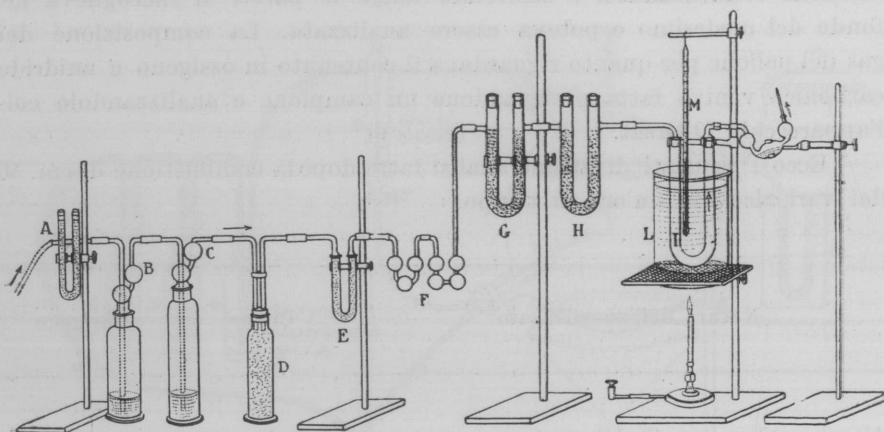
Natura dell'alcool usato	CO ²	Ossigeno
	%	%
Alcool metilico puro Kahlbaum	1	28,5
Alcool metilico denaturato verde acquistato sulla piazza di Genova (drogheria Accatino)	0,8	26,5
Lo stesso	0,2	29,1
Alcool metilico puro Kahlbaum	0,3	25,0
Alcool etilico puro	0,2	25,2
Alcool etilico denaturato	0,2	27,0

Queste analisi dimostrano che la combustione avveniva, come ho detto, in modo normale e in presenza di un eccesso, sia pur non grande, di ossigeno e che l'anidride carbonica prodotta era ben trattenuta e si trovava nell'ambiente in quantità tali da non influenzare per nulla la combustione.

Oltre ai prodotti normali della combustione di questi alcoli in una lampada a spirito e cioè acqua e anidride carbonica, si formano altre sostanze tossiche? A questo problema si poteva rispondere in tre modi e cioè 1° cercando nei gas di combustione l'eventuale presenza dell'ossido di carbonio, 2° analizzando l'acqua condensatasi durante la

combustione; 3° sperimentando l'azione esercitata dai gas, contenuti nel pallone ove avveniva la combustione, sugli animali.

In una prima serie preliminare di ricerche abbiamo determinato l'ossido di carbonio servendoci dell'apparecchio d'Orsat, ma ci siamo ben presto convinti che trattandosi di piccole quantità si poteva cadere in gravi errori. Così abbiamo prescelto il metodo di GAUTHIER già usato da me in precedenti antiche ricerche e dotato di grande sensibilità. Con questo metodo si fa passare molto lentamente (cm^3 15 ogni minuto primo) una quantità esattamente determinata di gas attraverso un tubo a U contenente anidride iodica mantenuta ad una temperatura superiore



APPARECCHIO PER LA DETERMINAZ. DEL CO NEI GAS DI COMBUSTIONE
DELL'ALCOOL METILICO

Fig. 5.

agli 80 gradi. Il iodio che si mette in libertà si titola poi con una soluzione di iposolfito $N/10$, secondo le indicazioni di NICLOUX.

L'apparecchio del quale ci siamo serviti è rappresentato nella figura qui riportata. L'aria da analizzare passa prima in un tubo A contenente lana di vetro, poi nelle bocce di lavaggio B, C, D, contenenti potassa caustica in pezzi e liquida, infine nel tubo E contenente barite cristallizzata, leggermente umettata di acqua. Un piccolo tubo a bolle F contenente soluzione di barite serviva come tubo di prova. Infine l'aria seccata su cloruro di calcio nei tubi G ed H passava nel tubo I contenente anidride iodica, immerso in un bagno d'olio alla temperatura di 105° – 120° . Da ultimo nella bolla d'assorbimento.

Esperienze di controllo, più volte ripetute analizzando quantità note di ossido di carbonio, ci hanno confermato la grande precisione dell'apparecchio. Prelevando anche campioni di gas direttamente dal

pallone, mentre la lampada alimentata da alcool metilico ardeva bene e senza che il gas fosse fatto passare prima traverso la potassa, dove qualche poco dell'ossido di carbonio poteva essere trattenuto, abbiamo potuto dimostrare che sia nella combustione dell'alcool metilico puro sia in quella dell'alcool denaturato non si hanno che piccolissime quantità di ossido di carbonio (0,001-0,0005 per cento) tali da non poter manifestare fenomeni tossici. Questo s'intende quando l'alcool bruci come in una lampada a spirito in presenza della quantità normale d'ossigeno contenuta nell'aria o in quantità alquanto superiori. Del resto si pensi che noi abbiamo analizzato i prodotti di combustione di cm. 50-150 di alcool contenuti in un ambiente confinato di 12 litri !

L'analisi dell'acqua di condensazione raccolta nel fondo del pallone, più o meno abbondante secondo le quantità di alcool metilico bruciato, ha dato risultati interessanti in quanto che si è potuto dimostrare la presenza nella medesima di sostanze, riducenti fortemente il permanganato di potassio e il nitrato d'argento ammoniacale.

Fra queste sostanze riducenti vi è l'aldeide formica ? La risposta è stata pienamente positiva, perchè non soltanto la soluzione di codeina in acido solforico trattata col liquido di condensazione assume una colorazione bleu-violetta intensa, ma anche tutte le altre reazioni dell'aldeidi in genere e della formica in specie riescono nettamente positive.

Rimane ora a risolvere il terzo problema: l'aria contenente in grande quantità (come accade nelle nostre esperienze) i prodotti di combustione dell'alcool metilico puro o denaturato è tossica per gli animali che la respirano ?

A questo quesito rispondono le esperienze seguenti:

Esperimento 1^o. — Si fanno ardere nel pallone cm.³ 100 di alcool metilico puro; finita l'esperienza si fanno circolare, mediante una pompa aspirante e premente *M* i gas del pallone *P* attraverso ad una cassetta della capacità di 1 litro ermeticamente chiusa *A*, nella quale è contenuto un uccellino (fringuello di montagna).

La figura qui unita dimostra come l'apparecchio era disposto e non occorrono descrizioni. Mediante tre aperture *B*, *C*, *P*, praticate nella cassetta *A* si poteva far giungere l'ossigeno all'animale dal gasometro *G* per essere certi che mai mancasse e fissare nelle boccie *D*, *E*, *F* contenenti potassa l'anidride carbonica eliminata. Ci siamo assicurati che facendo circolare in questo apparecchio aria normale l'animale si mantiene per un tempo indeterminato in ottime condizioni.

Ore 18. — Il passero presenta subito un po' di respiro celere e dà segno di qualche malessere. Spesso apre il becco. Si pulisce continuamente le ali e le zampe come se fossero irritate da qualche sostanza.

Ore 19,30. — Tolto dall'apparecchio rimane per un po' di tempo tranquillo, poi spicca il volo per la stanza.

Esperimento 2°. — Si fanno ardere nel pallone cm. 100 di alcool metilico puro e si introduce nella cassetta un topolino bianco.

Ore 17. — Il topo si mostra eccitato e corre quà e là per la cassetta tentando di uscirne.

Ore 17,30. — Si frega continuamente colle zampe gli occhi e il muso come per liberarsi da qualcosa di irritante. Il respiro è celere.

Ore 18,30. — L'animale viene tolto dalla cassetta; ha il pelo un po' arruffato, ma non presenta gravi fenomeni di intossicazione.

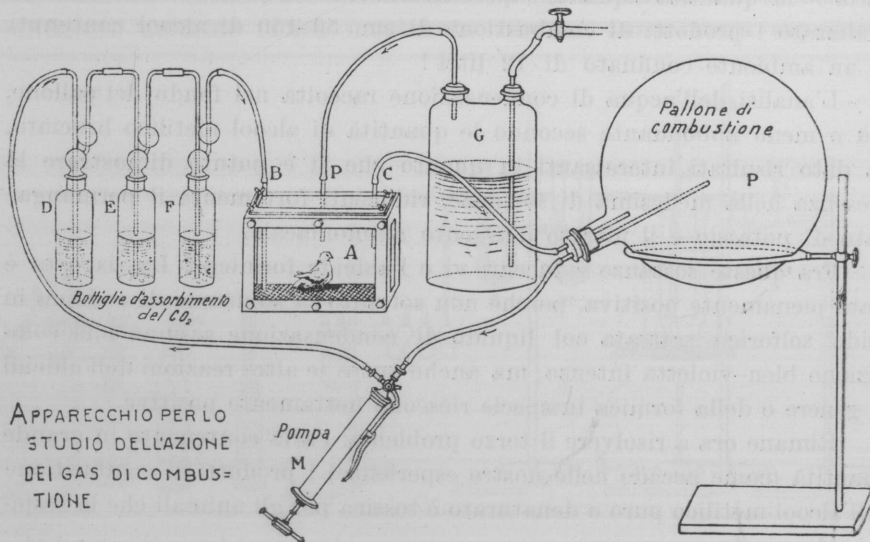


Fig. 6.

Esperimento 3°. — Si fanno ardere nel pallone cm³ 100 di alcool etilico purissimo e si sperimentano i prodotti della combustione sullo stesso uccellino che aveva servito alla esperienza precedente.

Ore 16.30. — L'animale non presenta, quando già nella cassetta si trovano i prodotti della combustione, nessun fenomeno degno di nota.

Ore 19. — L'animale è normale e così si mantiene finchè non è tolto dall'apparecchio.

Lo stesso accade sperimentando sui topi.

Dopo queste ricerche abbiamo voluto sperimentare sugli animali l'azione dei prodotti di combustione dell'alcool metilico ed etilico denaturati.

Esperimento 4°. — Si fanno ardere nel pallone cm³. 100 di alcool metilico denaturato acquistato sulla piazza di Genova. Si introduce nella cassetta un uccellino (fringuello).

Ore 10,30. — L'animale si presenta, appena posto nell'apparecchio, normale.

Ore 10,35. — Nell'apparecchio si trovano i prodotti di combustione fattivi passare dal pallone. Il respiro si è fatto molto celere: 160 al minuto primo. Poco dopo l'animale si becca le zampe e le ali e si mostra molto eccitato.

Ore 10,50. — L'animale respira tenendo il becco aperto; le ali penzolano; le penne sono arruffate e sono visibili segni di vivo malessere.

Ore 11. — Le condizioni dell'animale si sono fatte più gravi; il respiro è affannoso così che quasi non si può contare.

Ore 11,15. — L'animale cade sul fianco e 45" dopo l'inizio della esperienza muore. Ossigeno nella cassetta, 30 %.

Esperimento 5°. — Si fanno ardere cm^3 . 100 dello stesso alcool metilico denaturato e si introduce nella cassetta un fringuello della stessa specie del precedente.

Ore 17. — L'animale è normale.

Ore 17,5. — Nella cassetta si trovano già i prodotti di combustione. Il passero respira celeremente, ma si muove qua e là per la cassetta mostrandosi in condizioni abbastanza buone.

Ore 17,35. — Respiro sempre più affannoso. Ogni tanto apre il becco.

Ore 18,20. — L'animale ha respiro sempre molto affannoso e lascia penzolare le ali. Si toglie dall'apparecchio e quasi subito spicca un lungo volo per la stanza.

Esperimento 6°. — Si fanno ardere nel pallone cm^3 . 100 di alcool etilico denaturato, e si pone nella cassetta un fringuello.

Ore 18,10. — L'animale è normale.

Ore 18,15. — Entrati i prodotti di combustione nella cassetta l'uccellino si presenta eccitato, con respiro molto celere.

Ore 19. — Respiro frequente, affannoso; ogni tanto tiene il becco aperto e lascia penzolare le ali.

Ore 19,20. — Si toglie l'animale dall'apparecchio e subito vola per la stanza.

Altre esperienze che qui credo inutile riferire fatte su topi, canarini e cardellini hanno condotto ad analoghi risultati; mostrando però ancora una volta la grande differenza che passa fra animale ed animale anche della stessa specie per quanto riguarda l'azione tossica di questi gas.

Essendo la concentrazione dei prodotti della combustione, nelle esperienze precedenti, veramente formidabile, ne abbiamo eseguito una altra serie facendo bruciare soli cm^3 . 30 dei rispettivi alcool. Abbiamo sperimentato sugli uccellini (fringuelli, passeri, cardellini), che si sa essere molto sensibili all'azione dei gas, ed abbiamo avuto i risultati che qui riferisco in modo sommario.

Alcool etilico purissimo. — Nessun fenomeno neanche per soggiorno prolungato di oltre un'ora nel recipiente.

Alcool metilico purissimo. — Respiro celere, qualche segno di malessere, ma l'animale tolto dopo un'ora dal recipiente torna subito normale.

Alcool etilico denaturato. — Segni di malessere più intensi; respiro, negli uccelli, frequente fino a 100 e più; per soggiorno di due ore l'animale non solo non muore, ma torna rapidamente normale.

Alcool metilico denaturato. — Respiro molto più affannoso, penne arruffate; prima stato di eccitamento, poi di depressione. Un fringuello, (che aveva già servito a molte altre esperienze), muore dopo un'ora e mezzo di soggiorno nella cassetta; altri quattro uccelli, in altrettante esperienze, dopo un soggiorno della stessa durata si rimettono e tornano più o meno presto normali.

Una obiezione che si può fare a queste esperienze è che una parte dei prodotti di combustione possa essere fissata dalla potassa destinata a trattenere l'anidride carbonica eliminata dall'animale. Per ovviare a questa obiezione abbiamo fatto l'esperimento seguente:

Esperimento 7°. — Si fanno ardere nel pallone cm³. 30 di alcool metilico puro. Finita l'esperienza si preleva un campione del gas contenuto nel pallone e si analizza nell'apparecchio d'Orsat.

$$\begin{aligned}\text{CO}_2 &= 0,5 \text{ } \% \\ \text{Ossigeno} &= 26 \text{ } \%\end{aligned}$$

Si toglie il tappo del pallone e si introducono rapidamente nel medesimo un passero e un topolino e subito si richiude. Gli animali restano nell'ambiente per quasi due ore senza dare segni di malessere. Tolti dal pallone si mostrano perfettamente normali e così sono anche nei giorni seguenti.

Questa esperienza, più volte ripetuta, ha dato gli stessi risultati.

Se invece dell'alcool metilico puro si usa l'alcool metilico denaturato, gli animali introdotti nel pallone presentano subito sintomi di malessere: i topi si fregano gli occhi e il muso; gli uccelli si beccano le zampe e le ali, e in ogni caso il respiro si fa affannoso e frequente. Solo in due casi su dodici si è avuto la morte di uccellini: negli altri casi gli animali, dopo un'ora di soggiorno nel pallone, si sono ristabiliti poco dopo essere stati portati all'aperto.

Non contenti di questi risultati abbiamo desiderato di metterci in condizioni che ancor più si avvicinassero a quelle che si possono verificare nella pratica e abbiamo eseguito le seguenti esperienze.

Esperienze in una stanzetta. — In un camerino ben chiuso del volume di m³. 45 venne bruciato in un comune fornello (Fatus) un litro di alcool metilico denaturato (verde) della « Terni ». Con un'apposita disposizione si poteva dall'esterno aggiungere l'alcool man mano che veniva consumato. La fiamma era schiacciata da una rete e su questa era collocato un pallone

contenente acqua. Il vapore d'acqua veniva condotto all'esterno per impedire che si accumulasse nell'ambiente. Ad una parete della stanza erano appese due gabbiette contenenti un topolino bianco ed un fringuello. Ultimata la combustione, senza aprire la stanza, si è prelevato dall'esterno, un campione dell'aria. Analizzata non si sono trovate che quantità appena apprezzabili di ossido di carbonio, e piccola quantità di aldeide formica. L'aria (di cattivo odore) non si dimostrò tossica nè per il topo, nè per l'uccellino, perchè gli animali si mantennero durante tutta l'esperienza in condizioni normali.

Questa esperienza fu ripetuta tre volte e sempre con gli stessi risultati: assenza o quasi di ossido di carbonio; piccola quantità di aldeide formica nell'ambiente; nessun inconveniente per gli animali costretti a soggiornarvi. Aggiungerò che per la combustione di un litro d'alcool metilico nel fornello occorrevano circa tre ore.

Da tutte queste esperienze fatte con dosi certamente di gran lunga superiori a quelle che possono occorrere nella pratica e in condizioni diverse risulta evidente che i prodotti di combustione dell'alcool metilico non sono da considerarsi tossici quando la combustione avvenga in un ambiente comunemente aerato e l'alcool arda come in una lampada a spirito.

L'alcool metilico usato nei comuni fornelli come combustibile per uso familiare potrà dare fenomeni di intossicazione solo se i vapori dell'alcool stesso si versino nella stanza e ciò perchè il fornello non funzioni perfettamente o perchè dopo l'uso non si abbia l'avvertenza di coprire lo stoppino in modo da impedire che da questo si abbia una continua e notevole evaporazione di alcool nell'ambiente.

Ma si tratta di cautele analoghe a quelle che si devono avere, ad esempio, nell'uso del gas luce.

Diversamente vanno certamente le cose se l'alcool metilico venga adoperato come carburante, ad esempio nell'automobilismo. Noi non abbiamo avuto mezzi sufficienti per studiare questo problema e analizzare i gas di scappamento degli automobili alimentati in parte con metanolo, tuttavia si sa che esso è già largamente usato a questo scopo, né casi di intossicazione sono stati, a quanto ci consta, descritti.

P. DUMANOIS, per citare uno solo, riferisce che l'aggiunta dell'alcool metilico alla benzina degli automobili è utilissima. Con una velocità di km. 100 all'ora esso lascia i motori intatti e dà una economia del 15 per cento nella energia termica in confronto della benzina. Cosicchè qui si aprirebbe un ampio campo di applicazione all'alcool metilico.

CONCLUSIONI.

Dalle indagini bibliografiche, dalla casuistica clinica, dalle ricerche sperimentali si può concludere:

1° L'alcool metilico puro nell'intossicazione subacuta o cronica è più tossico dell'etilico sia per ingestione che per inalazione dei suoi vapori: la tossicità è influenzata dalle impurità che esso può contenere e dall'aggiunta di sostanze denaturanti.

2° L'intossicazione è dovuta alla sua lenta eliminazione ed alla sua trasformazione nell'organismo. Il fatto che la riserva alcalina diminuisce negli animali intossicati in proporzione alla quantità di alcool somministrato depone per l'esistenza di una acidosi.

3° Sulla gravità e rapidità della intossicazione esercita grande influenza la durata del tempo di soggiorno nell'ambiente contenente i vapori di metanolo: poco alla volta questo alcool si accumula e si fissa nell'organismo.

4° La sostanza fissatrice del metanolo non è costituita dai lipoidi. Somministrazione di colesterina e olio colesterinato non esercitano alcuna influenza sull'andamento dell'avvelenamento. Il coefficiente di ripartizione è minimo per l'alcool metilico.

5° La quantità in volume per cento di aria che può considerarsi innocua per la maggior parte degli animali oscilla da 0,2 a 0,4 per cento. Esistono però grandi differenze nella sensibilità al veleno da animale ad animale, non solo, ma anche per animali della stessa specie. La cavia è fra gli animali meno sensibili al metanolo, il gatto fra i più sensibili.

6° Le analisi dell'aria degli ambienti fatte con un metodo speciale basato sulla trasformazione dell'alcool metilico nel corrispondente etere metilborico dimostrano come solo difficilmente possano accuarsi nell'aria durante le operazioni industriali quantità tossiche di alcool metilico.

7° Queste stesse analisi dimostrano la diversa distribuzione quantitativa dei vapori in vari punti dell'ambiente. Spesso la quantità massima si trova in vicinanza del punto ove l'operaio lavora. Da ciò la necessità di una buona ed ampia aereazione.

8° Determinando la localizzazione del veleno nei vari organi di animali intossicati si ritrova in notevole quantità nel sangue, nel cervello e altri organi.

9° Gli animali si possono assuefare all'alcool metilico riuscendo a tollerare senza danno quantità che prima erano indubbiamente tossiche. Nel sangue e negli organi degli animali assuefatti si trova meno metanolo che non in corrispondenti organi di animali non assuefatti. Ciò può

dipendere da una più rapida eliminazione o da una diversa o più intensa trasformazione dell'alcool nell'organismo.

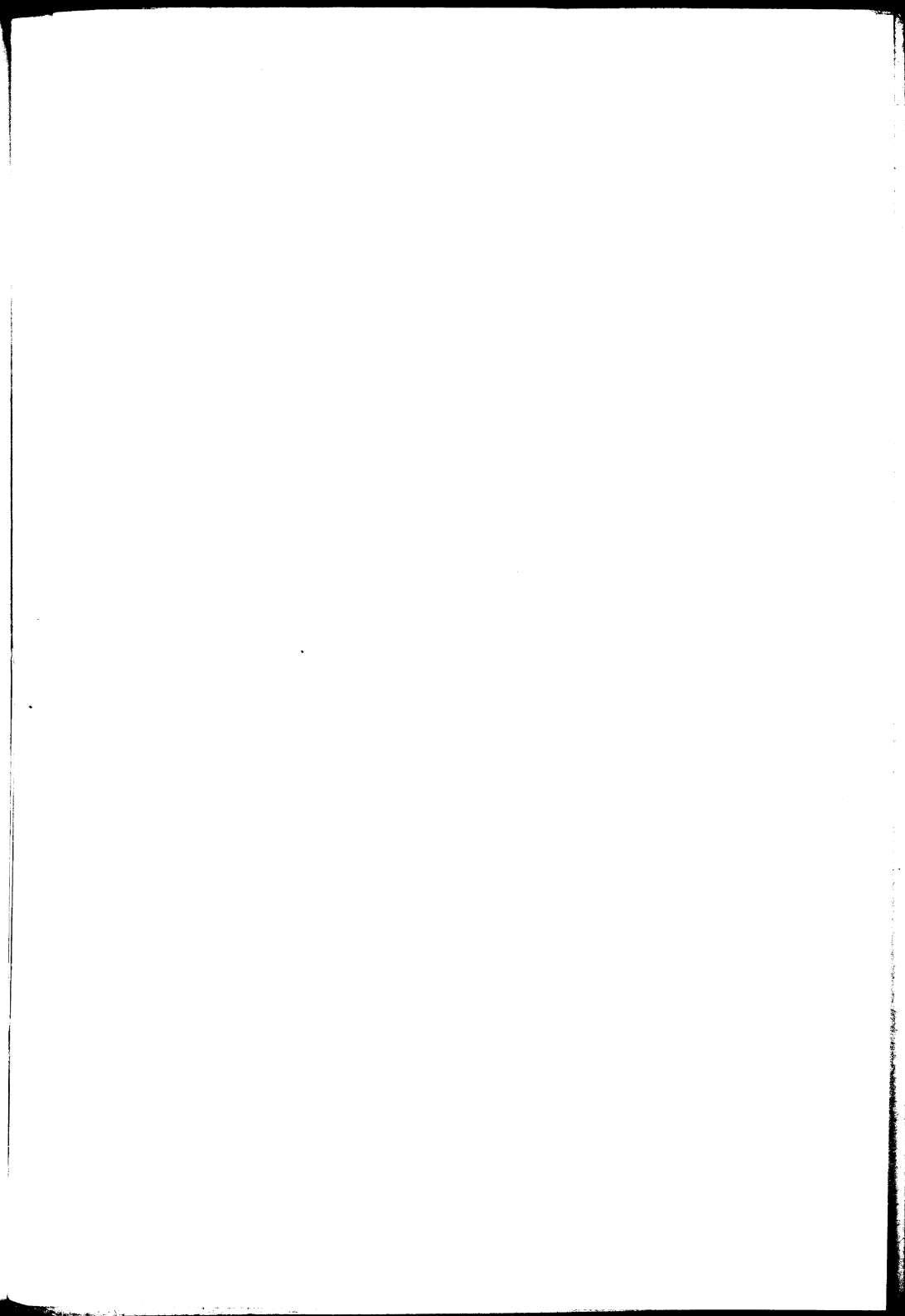
10° Nei prodotti di combustione del metanolo, il quale arda come in una lampada a spirito, si trovano tracce di ossido di carbonio determinato col metodo di GREHANT e sensibili quantità di aldeide formica e altre sostanze riducenti.

11° L'aria contenente questi prodotti della combustione si può considerare come non tossica per gli animali i quali in genere possono vivervi senza gravi sintomi per periodi anche lunghi di tempo.

12° Osservando tutte quelle cautele che si hanno per altre sostanze tossiche largamente e comunemente usate, quali l'acetone, il benzolo, il solfuro di carbonio, ecc., l'alcool metilico può essere adoperato nella industria e senza pericolo utilizzato come carburante utile per l'economia nazionale.

the first of these is the fact that the
the second is the fact that the
the third is the fact that the

the fourth is the fact that the
the fifth is the fact that the
the sixth is the fact that the
the seventh is the fact that the
the eighth is the fact that the
the ninth is the fact that the
the tenth is the fact that the



REALE ACCADEMIA D'ITALIA

MARZO 1935-XIII

ANNUARIO

Vol. I (1929-VII)	L. 25	Vol. IV (1931-32-X)	L. 25
Vol. II (1929-30-VIII)	» 25	Vol. V (1932-33-XI)	» 25
Vol. III (1930-31-IX)	» 25		

STUDI E DOCUMENTI

1. G. TUCCI. *Indo-tibetica*.
Vol. I. «m'od rten» e «Ts'a ts'a» nel Tibet indiano ed occidentale. Contributo allo studio dell'arte religiosa tibetana e del suo significato. (1932) L. 90
Vol. II. Rin c'en bzun po e la rinascita del Buddhismo nel Tibet intorno al Mille. (1933) L. 15
Vol. III. I Templi del Tibet Occidentale e il loro simbolismo artistico. Parte I. Spiti e Knapar. (1935) L. 150
2. *Tractatus de Universalibus* attribuito a S. TOMMASO D'AQUINO, a c. di C. OTTAVIANO. (1932). L. 10
3. *Joachimi Abbatis Liber contra Lombardum* (Scuola di Gioacchino da Fiore) a c. di C. OTTAVIANO (1934) L. 50

MEMORIE DELLA CLASSE DI SCIENZE FISICHE MATEMATICHE E NATURALI

Vol. I (1930-VIII)	L. 75	Vol. III (1932-X)	(esaurito).
Vol. II (1931-IX):		Vol. IV (1933-XI)	L. 100
Parte I	» 70	Vol. V (1934-XII)	» 100
Parte II	» 50		

ATTI DEI CONVEGNI «VOLTA»

1. *Atti del Convegno di Fisica Nucleare*. Ottobre 1931-IX L. 15
2. *Atti del Convegno per le Scienze morali e storiche*. Tema: *L'Europa*. Novembre 1932-XI (ediz. nelle lingue originali e con la versione in francese dei testi italiani) L. 55
- 2-bis. *Idem* (ediz. in lingua italiana). L. 35
3. *Atti del Convegno di Scienze fisiche, matematiche e naturali*. Tema: *L'Immunologia*. Settembre-Ottobre 1933-XI L. 50

VIAGGI DI STUDIO ED ESPLORAZIONI

1. *Viaggi di studio promossi dalla Fondazione Volta*.
Vol. I (1933) L. 8
Vol. II (1934) » 10
2. G. TUCCI - P. GHERSI. *Cronaca della Missione scientifica Tucci nel Tibet occidentale, 1933*. (1934). L. 50
3. *Missione scientifica della R. Accademia d'Italia a Cufra, 1931-IX*.
Vol. III. AUTORI VARI: Studi paleontologici e litologici sulla Cirenaica e sulla Tripolitania Orientale (1934) L. 100

COLLEZIONE «VARIA»

1. J. C. GOETHE. *Viaggio in Italia* (1740), 1^a ed. a c. e con introd. di A. Farinelli. Opera completa in due vol. (1^o v.: Testo; 2^o v.: Epigrammi e Iscrizioni. Note illustrative e rettifiche. Indici). (1932-1933) L. 100
Il 2^o vol. si vende anche separatamente (L. 50).
2. M. KERBAKER. *Scritti inediti*.
Vol. I. *Scritti vari*, con pref. di C. Formichi e a c. di V. Pisani. (1932) L. 20
Vol. II. *Il Mahābhārata*, trad. in ottava rima nei suoi principali episodi (a c. di C. Formichi e V. Pisani) Parte I. (1933) L. 30
Vol. III. *Il Mahābhārata*, ecc. Parte II. (1935) L. 30
- [Del *Mahābhārata* è stata eseguita anche una tiratura a parte, con frontespizio proprio, cioè indipendente dal vol. I degli Scritti inediti del Kerbaker. Vedi il numero seguente: 2-bis].
- 2-bis. *Il Mahābhārata*, trad. in ottava rima nei suoi principali episodi da M. Kerbaker, pubbl. a cura di C. Formichi e V. Pisani. Vol. I L. 30
Idem. Vol. II » 30
3. *Mostra delle pitture di Giulio Aristide Sartorio nella R. Galleria Borghese* a cura di A. BERTINI-CALOSSO. Con 67 tavole f. t. (1933) L. 10
4. F. PORRO. *Fondamenti delle riduzioni per un nuovo Catalogo di Stelle, dedotto dalle osservazioni di Giuseppe Piazzi a Palermo, 1792-1814*. (1933). L. 30

CELEBRAZIONI E COMMEMORAZIONI

1. A. FARINELLI. *Federico Mistral* (1930) (esaurito).
2. E. ROMAGNOLI. *Virgilio* (1930) L. 2
3. G. VOLPE. *Simone Bolivar* (1931) » 2
4. U. OJETTI. *Andrea Mantegna* (1931) » 3
5. R. PARIBENI. *Giovanni Boldini* (1932) » 5
6. U. OJETTI. *Fisiano e il Cadore* (1932) » 5
7. A. FARINELLI. *Goethe* (1933) » 5
8. C. FORMICHI. *Washington* (1933) » 5
9. G. VALLAURI. *Luigi Amedeo di Savoia-Aosta Duca degli Abruzzi* (1933) L. 5
10. U. OJETTI. *La Pittura ferrarese nel Rinascimento* (1933) L. 5
11. C. BERTONI. *Ludovico Ariosto* (1933) » 5
12. E. ROMAGNOLI. *Ariosto* (1933) » 5
13. U. OJETTI. *F. P. Micheli* (1934) » 5
14. A. FARINELLI. *Francesco De Sanctis* (1934) » 5

CONFERENZE

1. C. FORMICHI. *Il Nepal*. (1934). L. 5

ARCHITETTURA

1. F. FICHERA. G. B. Vaccarini e l'Architettura del Settecento in Sicilia (1° v.: Testo; 2° v.: Tavole). (1934). L. 100

MUSICA

- F. GAFFURIO. *Theorica Musicæ* (facsimile dell'ediz. 1492) con pref. di G. Cesari. L. 150
V. GAILLE. *Dialogo della Musica antica e moderna* (facsimile dell'ediz. 1581) con pref. di G. Fano. L. 125
I. PERI. *Le Musiche sopra l'Euridice* (facsimile dell'ediz. 1600) con pref. di E. Magni Duffloq. L. 75
G. CACCINI. *Le Nuove Musiche* (facsimile dell'ediz. 1601) con pref. di F. Vatielli. L. 75

COLLEZIONE «LA FARNESINA»

1. F. SAXI. *La fede astrologica di Agostino Chigi* (Interpretazione dei dipinti di Baldassare Peruzzi nella Sala di Galatea della Farnesina). (1934). L. 25

LIBRERIE PRESSO LE QUALI ESISTE UN DEPOSITO COMPLETO DELLE PUBBLICAZIONI DELLA REALE ACCADEMIA D'ITALIA

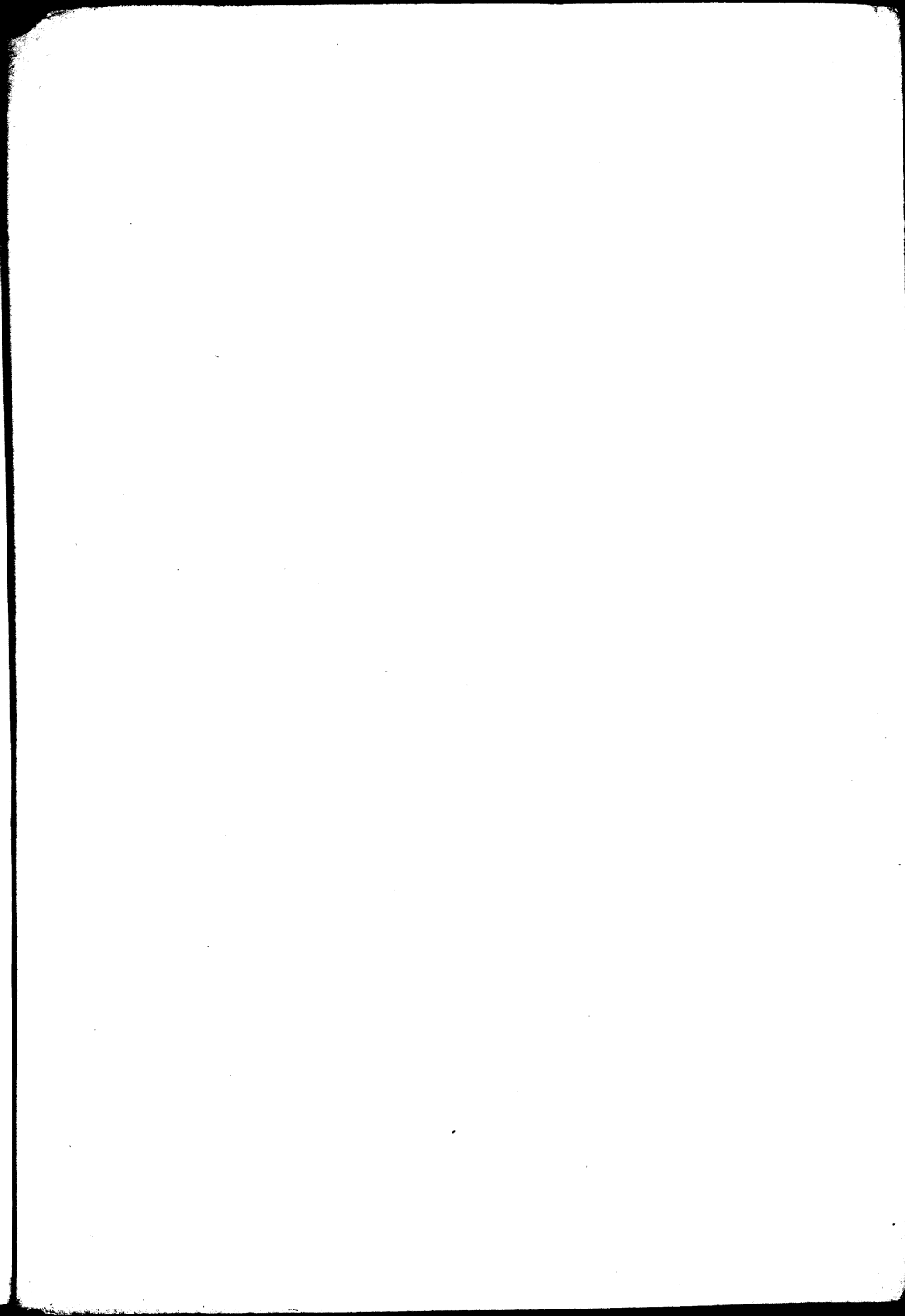
(PRIMO ELENCO)

LIBRERIE ITALIANE.

- BARI. - G. Laterza & Figli, *Via Dante Alighieri 47*.
BOLOGNA. - Libreria Rizzoli, *Via Rizzoli 8*.
CAGLIARI. - Fondazione Il Nuraghe, *Via Manno 41*.
CATANIA. - S. E. I., *Via Vittorio Emanuele 145*.
FERRARA. - Libreria Lunghini e Bianchini, *Via Borgoleoni*.
FIRENZE. - Libreria Internazionale Seeber, *Via Tornabuoni 20*.
GENOVA. - Libreria Italiana, *Piazza Corvetto*.
MACERATA. - P. M. Ricci, *Palazzo Seminario*.
MESSINA. - V. Fattara, *Viale S. Martino*.
MILANO. - Libreria Bocca, *Corso Vittorio Emanuele 21*.
Ulrico Hoepli, *Galleria De Cristoforis 49*.
MODENA. - Vincenzi e Nipoti, *Portici del Collegio*.
NAPOLI. - Libreria Treves di Leo Lupi, *Via Roma 249*.
PADOVA. - A. Draghi, *Via Cavour 7-9*.
PALERMO. - Antica Libreria Reber, *Corso Vittorio Emanuele 346*.
PARMA. - Libreria Dante Vannini, *Via Carlo Pisacane 17-19*.
PERUGIA. - N. Simonelli, *Piazza Umberto I*.
PISA. - Libreria Vallerini, *Lungarno Regio 2*.
ROMA. - Libreria Bocca, *Piazza di Spagna 84-85*.
Libreria di Scienze e Lettere, *Piazza Madonna 19-20*.
SASSARI. - Libreria Bernardo Calaresu, *Via Cagliari 10*.
TORINO. - Emilio Rinaldi, *Via XX Settembre 19*.
TRIESTE. - Libreria Minerva, *Piazza Borsa 10*.
VENEZIA. - Libreria Zanco, *S. Luca*.

LIBRERIE ESTERE.

- Argentina. BUENOS AIRES. Librairie Hachette, *Maipù 49*.
Brasile. RIO DE JANEIRO. Moura Foutes, *Rua Ouvidor 145*.
Bulgaria. SOFIA. Libreria Italiana, *Tsar Osvo-boditel 5*.
Cecoslovacchia. PRAGA. Topie J. F., *Národní 11*.
Danimarca. KJØBENHAVN. Arnold Busck, *Kjøbmagergade 49*.
Francia. PARIS. Librairie Universitaire, *7 Rue Danton*.
Germania. LEIPZIG. Gustav Fock, *Schlossgasse 7-9*.
Grecia. ATHENAI. "Eleftheroudakis" Librairie Internationale, *Place de la Constitution*.
Inghilterra. LONDON. Kegan Paul, Trench, Trubner & Co., Ltd. (per le sole pubblicazioni che interessano l'Asia e l'Africa).
Jugoslavia. BEOGRAD. F. Pelikan, *Rue du Roi Milan 6*.
Norvegia. OSLO. Johan Grundt Tanum.
Olanda. s'GRAVENHAGE. N. V. Martinus Nijhoff *Lange Voorhout 9*.
Polonia. VARSZAWA. Gebethner & Wolff, *Krak Przedmiescie 15*.
Portogallo. LISBOA. Livraria Bertrand, *73-75 Rua Garrett*.
Rumenia. BUCURESTI. Libreria Italiana, *Calea Victoriei 53*.
Russia. MOSCAU. Mezhdunarodnaja Kniga, *Kuznetski Most 18*.
Spagna. BARCELONA. Libreria Bosch, *Rda Universitat 11*.
Libreria Bastinos, *Pelayo 52*.
Stati Uniti d'America. BOSTON MASS. W. W. B. Dumas & C., *120 Tremont Street*.
Svezia. STOCKHOLM. Nya Aktiebolaget Bibliotekshandeln, *Biblioteksgatan 12*.
Turchia. ISTAMBUL. Librairie Hachette, *469 Avenue de l'Indépendance, Pera*.
Ungheria. BUDAPEST. Librairie Grill, *Dorottya utca 2*.



Prezzo: L. 6.