

Arsenico *double-face* e un po' di gossip

Franco Alhaique

e-mail: franco.alhaique@fondazione.uniroma1.it

Abstract. This paper provides an overview of the dual nature of arsenic: on one side, arsenic as the king of poisons through the ages, on the other side, past, present and future perspectives of arsenic in medicine. Outlines on arsenic in cosmetics, together with hints on arsenic pollution of groundwater, are also given.

Keywords: arsenico; veleno; veneficio; inquinamento; medicinali arsenicali; salvarsan; antitumorali; antibiotici

Tutto è veleno: nulla esiste di non velenoso.
Solo la dose fa in modo che il veleno non faccia effetto
(Paracelso)

Sul vecchio “Rocci”, il vocabolario Greco-Italiano del mio liceo classico, alla voce φάρμακον [-ου, τό] è scritto: “*farmaco, giovevole o malefico, secondo il contesto*”; quindi l’arsenico, di cui coglieremo entrambe le caratteristiche, rientra perfettamente in questa definizione.

Proviamo quindi a seguire come, nel corso della lunga storia dell’arsenico e del suo utilizzo, i due contesti, il “malefico” e il “giovevole”, si siano continuamente intersecati e sovrapposti tra loro a seconda del risultato finale da raggiungere: guarigione o morte.¹

1. Le origini

Il nostro racconto parte da molto lontano, sia dal punto di vista geografico che temporale. Siamo nel subcontinente indiano, attorno al V secolo a.C.: la medicina Ayurvedica prevedeva l’uso terapeutico di due minerali contenenti arsenico, il realgar (As_4S_4)² e l’orpimento (As_2S_3), già in precedenza conosciuti e utilizzati come pigmenti, rispettivamente rosso e giallo.

Secoli più tardi, nell’antica Cina, secondo il libro di medicina tradizionale *Shen Nong Ben Cao Jing* (dinastia Han Orientale 25-220 d.C.), gli stessi minerali, insieme all’anidride arseniosa (As_2O_3 , triossido di diarsenico) venivano usati, sia per la cura delle ulcere cutanee, sia in forma orale per il trattamento delle febbri ricorrenti come la malaria³: un successo, come vedremo, veramente mondiale, durato a lungo anche nelle epoche successive.

¹ In questa rivista sono già apparsi due articoli dedicati specificamente all’arsenico: R. Cervellati, *Arsenico: fra storia e leggenda* (CnS, 2019, 5, 43-56) e F. Alhaique, *Il verde di Parigi: un pigmento killer* (CnS, 2025, 5, 45-52). In questa sede si è cercato di affrontare l’argomento “arsenico” seguendo un approccio diverso e trattando quasi esclusivamente le caratteristiche Veleno/Farmaco.

² A volte viene riportata la formula minima AsS che però non tiene conto della effettiva struttura presente nella cella elementare dei cristalli monoclinali del realgar.

³ J. Liu et al., Mineral arsenicals in traditional medicines: Orpiment, realgar, and arsenolite, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 2008 May 7, 326(2), 363-368 (doi: 10.1124/jpet.108.139543).

Se ci spostiamo dall'Oriente al bacino del Mediterraneo, possiamo ricordare che in Grecia, sin dai tempi di Ippocrate di Coa (460-377 a.C.), così come più tardi in ambito "romano" con Plinio il Vecchio (24-79 d.C.) e Galeno (129-216 d.C.), entrambi gli effetti "malefico" e "giovevole" dei minerali di arsenico erano ben noti;^{4,5} tuttavia, la tradizione racconta che l'arsenico ebbe il suo maggior successo come veleno, tanto da identificarlo come "Il re dei veleni e il veleno dei re".

In questo senso, emblematico è l'episodio riportato da Tacito: Agrippina, per consentire al figlio Nerone di diventare imperatore, uccise Britannico, aggiungendo acqua fredda avvelenata a una bevanda volutamente servita troppo calda. Scrive infatti lo storico latino nei suoi *Annali*: "*fervore aspernabatur, frigida in aqua adfunditur venenum*".⁶ Cosa poteva essere quel veleno incolore e insapore, probabilmente a base di arsenico? Quasi certamente si trattava di anidride arseniosa, nota anche come "arsenico bianco", una polvere facilmente ottenibile per trattamento ad alta temperatura di orpimento e realgar, che non erano adatti per un veneficio a causa della loro intensa colorazione.

2. Medio Evo e Rinascimento

Anche in epoca medievale, il contesto "malefico" ha decisamente prevalso sul "giovevole". Il veleno era diventato un'arma strategica nelle mani dei potenti, un mezzo rapido e discreto per eliminare gli avversari. Intrighi di corte e banchetti che terminavano con morti sospette erano frequenti. Le famiglie più ricche e nobili, così come la corte papale, si dotarono di assaggiatori delle vivande da servire a tavola e talora anche il vasellame da portata veniva custodito in contenitori dei quali solo i più fidati dipendenti possedevano la chiave.⁷

Ma è con l'inizio del XV secolo che l'arsenico diventa un veleno "popolare", più conosciuto come "Cantarella", un nome associato a quello della famiglia Borgia: Rodrigo, diventato papa con il nome di Alessandro VI, e i figli Cesare (Figura 1, sinistra) e Lucrezia, bollata come spietata avvelenatrice, secondo l'immaginario collettivo, probabilmente per il ritratto a tinte fosche che ne hanno fatto Victor Hugo⁸ e Gaetano Donizetti,⁹ ma certamente accusata ingiustamente e pienamente riabilitata da Maria Bellonci.¹⁰

C'è un'aura di truce mistero attorno all'effettiva composizione della Cantarella: pare che questo veleno fosse preparato cospargendo d'arsenico le viscere di suini in decomposizione che, una volta essiccate e macinate, fornivano una polvere bianca dall'aspetto simile allo zucchero; ma non mancano descrizioni di preparazioni ben più truculente, sulle quali non è il caso di soffermarsi.

Malgrado i fatti di cronaca abbiano sempre una certa fascinazione, noi non ci soffermiamo oltre, perché dobbiamo considerare anche l'altra faccia della medaglia. Infatti, in estremo oriente, e in modo particolare in Cina, l'uso terapeutico del giallo *Cihuang* e del rosso *Xionghuang* (cioè orpimento e realgar), insieme all'arsenico bianco, continuano a trovare sempre più ampia applicazione anche come antisettici, come sedativi e per la cura di tumori cutanei;³ il medico/filosofo persiano Avicenna (980-1037) nel suo "Canone della medicina" dedica all'arsenico un posto di rilievo, inquadrandolo nel contesto della farmacologia e della tossicologia.

⁴ C. Monneret, *L'arsenic, poison et remède, L'actualité chimique*, maggio-giugno 2017, 418-419.

⁵ D. M. Jolliffe, *A history of the use of arsenicals in man*, *J. R. Soc. Med.* 1993, **86**, 287-289.

⁶ C. Tacito, *Annales*, Libro 13, Paragrafo XVI. Tacito non indica il tipo di veleno usato, ma accenna ai sintomi, specificando che Nerone sosteneva che si trattasse dei soliti attacchi convulsivi, di cui Britannico soffriva fin da bambino (*quo prima ab infantia afflictaretur*), sintomi che, successivamente, sono stati attribuiti all'effetto dell'arsenico.

⁷ B. Del Bo, *Arsenico e altri veleni. Una storia letale nel Medioevo*, Il Mulino, Bologna, 2024.

⁸ V. Hugo, *Lucrezia Borgia*, dramma in tre atti (1833).

⁹ G. Donizetti, *Lucrezia Borgia*, prima rappresentazione alla Scala nel 1833.

¹⁰ M. Bellonci, *Lucrezia Borgia. La sua vita e i suoi tempi* (1939), vincitore del Premio Viareggio; recentemente ristampato nella collana Oscar Mondadori, Milano, 2022.



Figura 1. John Collier, *A Glass of Wine with Caesar Borgia*, 1893, Museum and Art Gallery, Ipswich (sinistra); Evelyn de Morgan, *The Love Potion*, 1903, The De Morgan Collection, London (destra)

Andando avanti nel tempo, incontriamo, in pieno Rinascimento, un personaggio che occupa un posto rilevante nella storia della medicina: Paracelso (1493-1541), un alchimista svizzero che, sviluppando i suoi studi sull'azione tossica e terapeutica dell'arsenico, insieme a quella di altri elementi, come il mercurio, l'antimonio e lo zolfo, giunse a identificare nella dose il fattore discriminante fra rimedio e veleno. Formulò, pertanto, la massima riportata come sottotitolo di questo lavoro *"Omnia venenum sunt: nec sine veneno quicquam existit. Dosis sola facit, ut venenum non fit"*.¹¹

3. Età Moderna

Se nella Roma di fine Quattrocento il veneficio con arsenico era, per così dire, di moda, a Venezia la situazione non era molto diversa. Nel XVI secolo i membri del Gran Consiglio della Serenissima assoldavano spesso avvelenatori di professione i quali, secondo un tariffario prestabilito, eliminavano i nemici della repubblica.

L'arte dell'omicidio con arsenico fu anche esportata in Francia (almeno così si racconta) da Caterina de' Medici, che andò in sposa a Enrico II di Valois (futuro re di Francia) e che, secondo una leggenda, aveva avvelenato alcuni avversari regalando loro guanti profumati impregnati di arsenico; anche se, secondo la tradizione storiografica, usò mezzi molto più spicci nel corso della Strage degli Ugonotti (Notte di San Bartolomeo, 23-24 agosto 1572).^{12,13}

Ma torniamo alle faccende di casa nostra. Nella seconda metà del XVII secolo una fattucchiera palermitana, Giulia Tofana (o Toffana), ebbe grande successo, anche a Roma, con una pozione, chiamata appunto "Acqua Tofana", a base di anidride arseniosa, limatura di piombo, limatura di antimonio e succo estratto dalle bacche della belladonna, spacciata come filtro d'amore (Figura 1, destra), ma che si era rivelata utilissima anche per affrettare l'acquisizione di una eredità e per mogli che volevano liberarsi dai mariti. Se l'attività di Giulia terminò con la sua condanna a morte per aver ucciso 600 persone (secondo gli atti giudiziari dell'epoca), a ereditare il segreto dell'acqua letale fu la figliastra Girolama Spana che, insieme ad altre quattro "comari", aveva organizzato una specie di società a delinquere per preparare e dispensare il veleno.

¹¹ Paracelsus (Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim), *Responsio ad quasdam accusationes & calumnias suorum aemulorum et obtrectatorum. Defensio III. Descriptionis & designationis novorum Receptorum*.

¹² A. Fernández, Caterina de' Medici la "regina nera", *Storica - National Geographic*, 5 gennaio 2025.

¹³ A. Savino, Da accessorio profumato ad arma avvelenata: i guanti di Caterina de' Medici, *Life and People*, 2023, **30**, 12 (<https://lifeandpeople.it/2023/12/30/storia-leggenda-guanti-profumati-avvelenati-caterina-de-medici/>).

4. Età contemporanea

Se oggi andassi in farmacia a chiedere dell'anidride arseniosa certamente non me la darebbero, ma fino al XVII secolo era proprio lì, anzi nella spezieria, che era possibile rifornirsi di quella polvere bianca velenosa, all'aspetto simile allo zucchero,¹⁴ e sempre nella stessa spezieria si doveva andare per comprare lo zucchero, quello vero. Una miscela dei due prodotti non dava sospetti e certamente portava a una "dolce" morte. Purtroppo, non mancarono anche avvelenamenti involontari. Raccontano le cronache che a metà 1800, a Bradford, Inghilterra, ci furono 21 vittime a causa di pastiglie alla menta vendute da una bancarella del mercato e accidentalmente contaminate da arsenico. La sostanza velenosa era stata utilizzata per errore al posto del gesso in polvere, che veniva a sua volta usato al posto dello zucchero per la contraffazione dei prodotti alimentari¹⁵ (Figura 2). Pare che all'epoca si parlasse di "arsenico e vecchi dolcetti", ma non ne sono sicuro e chiedo scusa, forse a causa dell'età avanzata faccio confusione con un film di Frank Capra, in cui l'arsenico veniva servito sciolto nel vino di sambuco.¹⁶



Figura 2. Illustrazione satirica del Punch (1858) "Il grande preparatore di pastiglie"; fonte immagine: John Leech/Wikimedia Commons

La miscela di zucchero e arsenico ci porta a "Il Sistema Periodico" di Primo Levi. Alla voce "arsenico", lo scrittore racconta di un ciabattino che era andato da lui per farsi analizzare dello zucchero, che gli era stato donato da un infido concorrente, e di come Levi vi avesse individuato la presenza di arsenico, prima dall'odore agliaceo sviluppato per incenerimento e poi dal precipitato giallo del solfuro:

Pesai un grammo di zucchero nel crogiolo di platino (pupilla dei nostri occhi) per incenerirlo sulla fiamma: si levò nell'aria polluta del laboratorio l'odore domestico ed infantile dello zucchero bruciato, ma subito dopo la fiamma si fece livida e si percepì un odore ben diverso, metallico, agliaceo, inorganico, anzi, controorganico: guai se un chimico non avesse naso. A questo punto è difficile sbagliare: filtrare la soluzione, acidificarla, prendere il Kipp, far passare idrogeno solforato. Ecco il precipitato giallo di solfuro, è l'anidride arseniosa ...".¹⁷

¹⁴ Anche Romeo acquista dallo speziale di Mantova il veleno per uccidersi (W. Shakespeare, *Romeo e Giulietta*, atto V).

¹⁵ https://en.wikipedia.org/wiki/1858_Bradford_sweets_poisoning

¹⁶ *Arsenico e vecchi merletti* (Arsenic and Old Lace) è una commedia scritta da Joseph Kesselring nel 1939 e nota soprattutto per l'omonimo film con Cary Grant come protagonista.

¹⁷ P. Levi, *Il Sistema Periodico*, Einaudi, Torino, 1975, pag. 43.

Certamente i lettori meno giovani ricorderanno, con nostalgia, il laboratorio di analisi sistematica qualitativa con le sue puzze e la precipitazione dell'arsenico al secondo gruppo.

Dall'odore di aglio ricordato da Levi si arriva a quello del pelargonio caratteristico della Lewisite (Figura 3); si tratta di un liquido oleoso ad azione vescicante che attacca i polmoni e provoca avvelenamento per l'assorbimento attraverso la pelle. Sviluppato alla fine del primo conflitto mondiale, deve il suo nome al chimico e soldato statunitense W. L. Lewis che ne descrisse la sintesi.

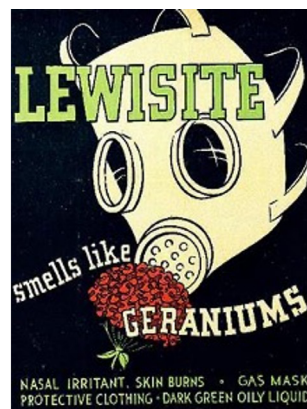
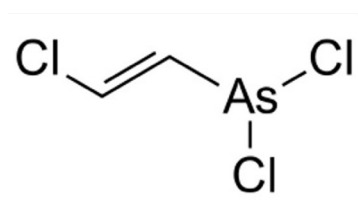


Figura 3. Formula chimica della Lewisite (2-cloroetenildicloroarsina) a sinistra e a destra il manifesto che metteva in guardia per la pericolosità del prodotto

E oggi? Se non è più di moda avvelenare con l'arsenico, è lui che arriva a noi dal sottosuolo fino alle acque per uso potabile (Figura 4). La presenza di arsenico è legata, infatti, a un rilascio naturale che le acque di circolazione ipogea subiscono nell'attraversare strati di roccia di origine vulcanica. Il fenomeno, particolarmente rilevante nella zona dell'alto Lazio, obbliga a un monitoraggio e a una verifica continua che le concentrazioni di arsenico rimangano al di sotto del limite di 10 µg/L.



Figura 4. Il problema dell'arsenico nell'acqua per uso umano

Per l'eliminazione/riduzione dell'arsenico nelle acque, si sono dimostrati adatti sia processi chimici che fisici, come la flocculazione con sali di ferro e l'adsorbimento su ossido di ferro, allumina attivata o, più recentemente, su grafene e nanotubi di carbonio.¹⁸ Talora può essere utile ricorrere a processi di ossidazione dell'arsenico trivalente nella forma pentavalente, molto meno tossica, utilizzando ossidi di ferro e di manganese o, in alternativa, con metodi fotochimici. Nel caso dell'acqua potabile vengono anche utilizzati l'osmosi inversa e lo scambio ionico, entrambi più efficaci sull'arsenico pentavalente, ma comunque sufficienti per far rientrare le concentrazioni di arsenico nei limiti di legge. Sono anche in fase avanzata di studio membrane altamente selettive nei confronti dell'arsenico;¹⁹ tuttavia, lo sviluppo di un approccio di tipo biologico, basato sull'uso di microrganismi o di piante (fitodepurazione),²⁰ sarebbe auspicabile e potrebbe risultare più economico e rispettoso dell'ambiente.

Arrivati a questo punto, prima di voltare pagina e abbandonare la parte del racconto dedicata all'aspetto "malefico" del nostro elemento, non possiamo rinunciare a una breve incursione in ambito letterario. L'arsenico infatti è spesso presente, oltre che in numerosi "gialli", anche nel capolavoro di Flaubert: Anna (Madame Bovary) morì suicida a causa di tale veleno. Forse meno noto è il romanzo di Salgari "I solitari dell'oceano", nel quale si racconta che il crudele capitano Carvadhò uccise con l'arsenico tutti gli schiavi che trasportava sulla sua nave.

Non solo le parole scritte narrano di avvelenamenti, ma anche i libri come tali possono essere "velenosi": oltre alla fantasia di Eco ne "Il Nome della Rosa", più concretamente è stato riscontrato che alcune copertine di libri dell'Ottocento erano state colorate con un pigmento a base di arsenico, l'acetarsenito di rame, più noto con il nome "verde di Parigi".²¹

Anche se altro ci sarebbe da raccontare, non vogliamo accanirci ulteriormente contro il nostro arsenico che, pur velenoso, ha avuto un suo significativo riscatto come "giovevole" ... o quasi.

Dall'ultimo ventennio del XVIII secolo, in particolare nel 1786, Thomas Fowler, riformulando una preparazione messa in commercio qualche anno prima come "Tasteless Ague Drops", ne verificò l'attività per il trattamento della malaria e di cefalee ricorrenti. Il *Liquor Arsenicalis* di Fowler (soluzione all'1% di arsenito di potassio aromatizzato alla lavanda) ebbe grande successo: veniva prescritto come tonico, ma anche per numerose altre patologie, fra cui l'anemia, l'asma, il colera, la sifilide e la leucemia. Quasi una panacea che entrò a far parte della *Pharmacopoeia Londinensis* e successivamente di numerosi formulari farmaceutici, nonché di varie farmacopee in Italia, in Europa e in America (Figura 5).

Con i primi anni del 1900, l'uso degli arsenicali inorganici andò via via diminuendo, mentre l'attenzione si andava focalizzando verso quelli organici, per cominciare con l'Atoxyl, il sale sodico dell'acido p-aminofenilarsenico (Figura 6, in alto a sinistra), proposto per la cura della tripanosomiasi (comunemente indicata come malattia del sonno), ma che, a causa dell'elevata tossicità, fu presto abbandonato e autorizzato solo per terapie veterinarie.

Questo stesso principio attivo destò l'attenzione di Paul Ehrlich²² che, con l'aiuto di alcuni validi collaboratori, sintetizzò (Figura 6, in alto al centro) numerosi altri organoarsenicali, per poi te-

¹⁸ R. Biswas, A. Anshuman, B. N. Samal, A review on arsenic removal from wastewater using carbon nanotube and graphene-based nanomaterials as adsorbents, *Nanotechnology for Environmental Engineering*, 2023, **8**(4), 1033-1046 (<https://doi.org/10.1007/s41204-023-00332-x>).

¹⁹ F. Galiano, et al., Arsenic water decontamination by a bioinspired As-sequestering porous membrane, *Nat. Water*, 2024, **2**, 350-359 (<https://www.google.com/search?client=safari&rls=en&q=org%2F10.1038%2Fs44221-024-00220-x&ie=UTF-8&oe=UTF-8>).

²⁰ M. L. Antenzio, et al., Optimizing the growth conditions of the fern *Pteris vittata* maximizes its ability to phytoextract arsenic from drinking water in multiple cycles, *Environ. Technol. Innov.*, 2025, **40**, 104629 (<https://www.science-direct.com/science/article/pii/S2352186425006157?via%3Dihub>).

²¹ J. Brower, These green books are poisonous and one may be on a shelf near you, *National Geographic*, 28 aprile 2022.

²² Premio Nobel per la medicina nel 1908. A lui si deve il concetto di "proiettile magico" (*Zauberkegel*) che identifica il comportamento ideale di farmaci capaci di colpire selettivamente i microrganismi patogeni senza danneggiare le cellule umane.

starli in particolare come farmaci da somministrare per via endovena contro la sifilide. Il 606^{mo} derivato si dimostrò il più efficace e il successo fu tale che solo l'industria farmaceutica (per prima la Hoechst) poté sopperire alle richieste, immettendolo nel mercato con il nome di Salvarsan. La molecola base di questo prodotto è l'arsfenamina (Figura 6, in alto a destra); tuttavia, quasi un secolo più tardi, misure di spettrometria di massa dimostrarono che questa molecola esiste in soluzione nelle forme di trimero (Figura 6, in basso a sinistra) e di pentamero (Figura 6, in basso al centro).²³ Il Salvarsan fu per vari anni il farmaco più venduto al mondo e il suo nome divenne talmente famoso da essere riportato in numerosi testi letterari, fra i quali forse il più noto è "Addio alle Armi".²⁴

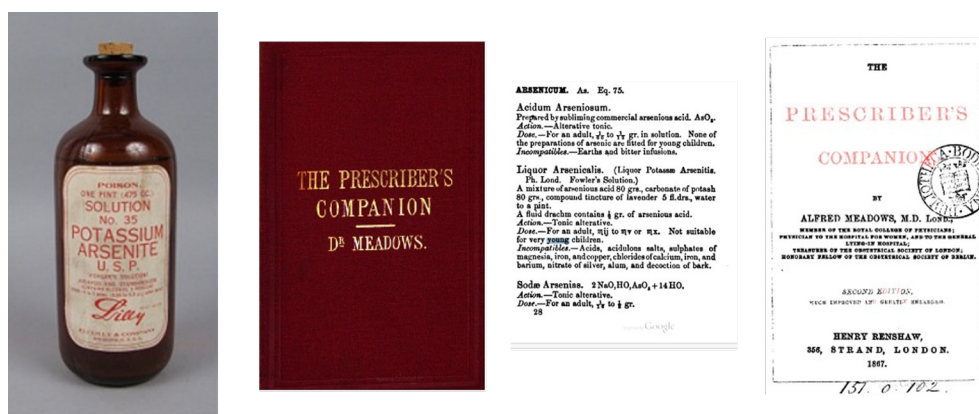


Figura 5. Una bottiglia contenente la soluzione di arsenito di potassio preparata come descritto nella farmacopea degli Stati Uniti (U.S.P) e un formulario del 1867

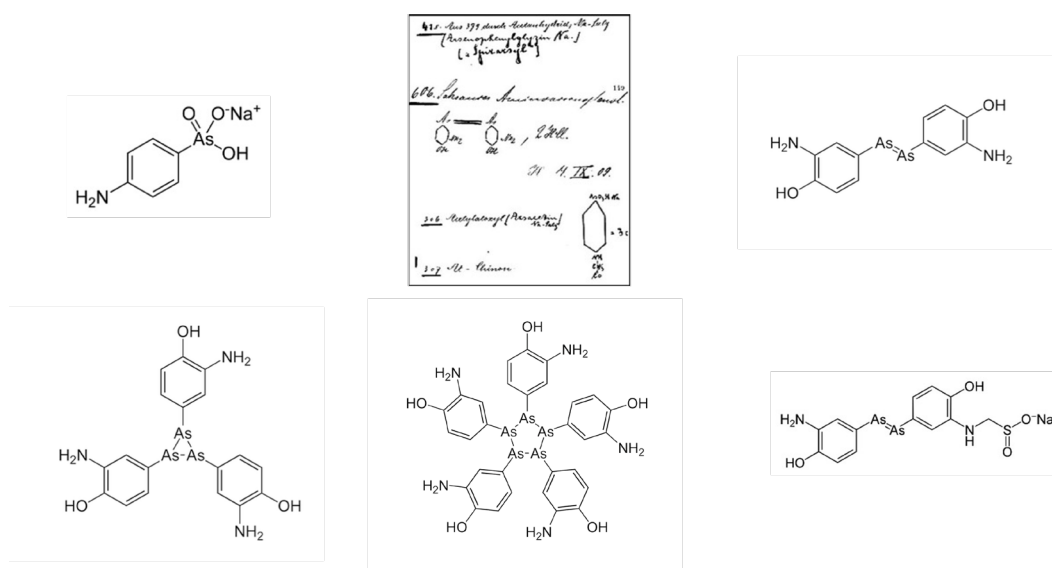


Figura 6. Formula dell'Atoxyl (in alto a sinistra); una pagina di appunti dal laboratorio di sintesi di Ehrlich (in alto al centro); arsenfenamina, molecola base del Salvarsan (in alto a destra); trimero (in basso a sinistra) e pentamero (in basso al centro) dell'arsfenamina; formula del Neosalvarsan (in basso a destra)

²³ C. L. Nicholas et al., The composition of Ehrlich's Salvarsan: resolution of a century-old debate, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, **44**, 6, pp. 941-944 (doi.org/10.1002/anie.200461471).

²⁴ E. Hemingway, *Addio alle Armi*, trad. F. Pivano, Oscar Mondadori, Milano, 1965. C'è da osservare che a quell'epoca erano molti i medicinali a base di mercurio (mercuriali), anche per la sifilide, tanto che era diventato di moda il detto: "Due minuti con Venere, una vita con Mercurio".

Gli studi sulle molecole organoarsenicali dovettero proseguire perché il Salvarsan presentava ancora un grado di tossicità piuttosto elevato; si arrivò così al prodotto numero 914, neoarsfenamina o Neosalvarsan (Figura 6, in basso a destra), che, somministrato per via endovena, si dimostrava più attivo e meno tossico, pur procurando ancora nausea e vomito ai pazienti. Il Neosalvarsan, come altri derivati analoghi (p. e. oxofenarsina cloridrato/Mapharsen, solfarsenammina), ebbero lunga vita fino all'arrivo della penicillina, che dal secondo dopoguerra divenne il principio attivo di elezione per la cura della sifilide. Sono invece ancora in uso alcuni medicinali organoarsenicali ad azione tripanocida. Se, nelle formulazioni endovena (Figura 7), i dosaggi degli organoarsenicali erano alquanto elevati, dell'ordine dei decigrammi, grande successo ebbe, nel XIX secolo, fino alla metà di quello successivo, la somministrazione orale di quantità notevolmente ridotte di arsenico, inorganico e organico, come agente tonico e ricostituente capace di stimolare il metabolismo e lo stato di salute generale, adatto anche ai bambini e ai convalescenti.



Figura 7. Fiale di Salvarsan e kit per la somministrazione endovena

Non si trattava di medicinali in senso stretto, quindi, era possibile pubblicizzare queste preparazioni sui giornali e con manifesti per le strade (Figura 8).



Figura 8. Tra 1800 e il 1900 furono molte le formulazioni di tonici e ricostituenti contenenti arsenico; il Tónico “Bayer” (in basso a destra) conteneva anche piccolissime quantità di stricnina

Una piccola nota personale: il tonico “Bayer” riportato nella figura 8 è stato somministrato anche al sottoscritto negli anni '50 del secolo scorso e mi è rimasto particolarmente impresso per la forma originale della bottiglia e per il sapore gradevole, ma non garantisco che mi abbia fatto effetto. Se l'efficacia dell'arsenico a basso dosaggio come tonico/ricostituente può destare oggi qualche perplessità, l'uso di anidride arseniosa in campo cosmetico non può certo essere da meno. Malgrado la tossicità di tale sostanza fosse ben nota, da metà del 1800 fino all'inizio di questo secolo, cialde all'arsenico (*Dr Campbell's arsenic wafers*), da somministrare per via orale, venivano pubblicizzate come sicure e garantite per schiarire la pelle e rimuoverne le imperfezioni, così come saponi, polveri e lozioni per uso dermatologico erano considerati adatti per dare alla carnagione un aspetto più sano e attraente (Figura 9).



Figura 9. Pubblicità di prodotti cosmetici contenenti arsenico

Una volta superato l'impiego del Salvarsan e dei suoi succedanei a favore degli antibiotici e tenendo conto che l'utilizzo dell'arsenico in campo cosmetico è carente di rigore scientifico, si potrebbe pensare che lo studio di principi attivi contenenti arsenico sia stato abbandonato; ma così non è accaduto, infatti sono ancora numerose le ricerche rivolte ad individuare l'attività farmacologica di molecole, vecchie e nuove, contenenti questo elemento.

È quindi arrivato il momento di focalizzare l'attenzione su cosa “bolle in pentola” ai giorni nostri relativamente all'uso “giovevole” dell'arsenico inorganico e degli organoarsenicali; tuttavia, poiché la letteratura relativa a tale argomento è assai vasta, in questa sede ci limiteremo a sottolineare solo alcuni aspetti particolari della ricerca nel settore, mentre un quadro più ampio e articolato viene fornito dagli articoli riportati nella nota finale “Per saperne di più”.

Cominciamo subito segnalando che il realgar viene tuttora studiato per la sua azione antitumorale²⁵ e che l'anidride arseniosa riveste un discreto interesse per il trattamento di alcune forme di leucemia. In tale ambito ha destato grande attenzione il potenziamento di alcuni principi attivi contro il mieloma multiplo,

²⁵ G. Bovone, L'arsenico: da strumento di morte ad antitumorale (XIX - XX - XXI secolo), *Atti del 68° Congresso Nazionale di Storia della Farmacia*, Rimini, 9-10 giugno, 2018 (https://assets.unifarco.it/museo/it/Assets/riviste/documenti/RivFarm_Ago_2019_Bovone.pdf).

quando somministrati in combinazione con anidride arseniosa e realgar micronizzato, mentre, secondo una ricerca molto recente, l'associazione di anidride arseniosa e acido all-*trans* retinoico rappresenterebbe lo standard di cura di prima linea per la Leucemia Acuta Promielocitica. Questo abbinamento ha nettamente migliorato il trattamento della malattia, permettendo di ottenere altissimi tassi di guarigione.²⁶ Attivo contro la Leucemia Promielocitica è risultato essere pure un altro prodotto di notevole interesse: l'Arsenicina A. Isolata dalla spugna *Echinochalina bargibant*, essa presenta anche una notevole attività antibatterica e viene, quindi, considerata come un antibiotico di origine naturale. L'Arsenicina A ha una struttura che ricorda quella dell'adamantano e può essere ottenuta per sintesi insieme a un'ampia serie di derivati dotati di attività antitumorale (Figura 10).²⁷ Poco dopo l'Arsenicina A, un nuovo antibiotico è stato isolato dal batterio ambientale *Burkholderia gladioli*: l'Arsinotricina, un analogo del glutammato (Figura 10), dotato di attività inibitoria nei confronti dell'enzima glutammina sintetasi. È stato evidenziato che tale antibiotico è efficace sia contro i batteri Gram positivi che Gram negativi e ha una potenziale applicazione nella terapia antitubercolare.²⁸ Arsenicina A e Arsinotricina potrebbero, quindi, rappresentare i progenitori di una nuova classe di antibiotici avendo dimostrato, rispetto all'arsenico inorganico, un'azione inibente considerevolmente maggiore e un effetto citotossico sui monociti umani decisamente inferiore.

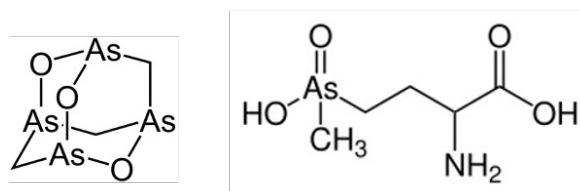


Figura 10. Strutture di Arsenicina A (sinistra) e Arsinotricina (destra)

Accanto agli studi su nuovi principi attivi contenenti arsenico, dobbiamo anche ricordare che vengono ampiamente studiate formulazioni innovative, che consentono un rilascio controllato e un miglioramento del targeting di tali sostanze verso le cellule tumorali, con conseguente riduzione della tossicità e miglioramento dell'efficacia terapeutica.²⁹

Nel corso della nostra trattazione sull'arsenico malefico e giovevole abbiamo avuto modo di constatare come sia valida l'affermazione di Paracelso, cioè che è solo la dose a fare in modo che il veleno non faccia effetto; è, quindi, arrivato il momento di affrontare un ultimo punto: l'arsenico nella medicina omeopatica, quando cioè l'arsenico è talmente diluito da essere praticamente assente. Malgrado una comprensibile diffidenza è, infatti, necessario prendere atto che l'anidride arseniosa (*Arsenicum album*) e l'arseniato di calcio (*Calcarea arsenicosa* o *Calcium arsenicosum*) sono ampiamente utilizzati, a diverse diluizioni, come rimedi omeopatici in forma di granuli, globuli, o come liquidi da somministrare in gocce³⁰ (Figura 11).

²⁶ U. Platzbecker et al., Arsenic trioxide and all-*trans* retinoic acid combination therapy for the treatment of high-risk acute promyelocytic leukemia. Results, from the APOLLO trial, *J. Clin. Oncol.*, 2025, **43**, 3169-3169 (<https://doi.org/10.1200/JCO-25-00535>).

²⁷ I. Mancini, et al., On the first polyarsenic organic compound from Nature: Arsenicin A from the new Caledonian Marine Sponge *Echinochalina bargibanti*, *Chem. Eur. J.*, 2006, **12**, 8989-8994 (<https://doi.org/10.1002/chem.200600783>).

²⁸ S. V. Nadar, et al., Arsinothricin, an arsenic-containing non-proteinogenic amino acid analog of glutamate, is a broad-spectrum antibiotic, *Commun. Biol.*, 2019, **2**, 131 (<https://www.nature.com/articles/s42003-019-0365-y>).

²⁹ F. Liu, et al., Harness arsenic in medicine: current status of arsenicals and recent advances in drug delivery, *Expert Opinion on Drug Delivery*, 2014, **21**(6), 867-880 (<https://doi.org/10.1080/17425247.2024.2372363>).

³⁰ Granuli e globuli sono costituiti da sferette di saccarosio e lattosio impregnate di una soluzione molto diluita della sostanza. I granuli sono confezionati in tubi multidose (cioè ogni volta si prelevano alcune unità). I globuli, più piccoli, sono prevalentemente in forma monodose.

Tali prodotti vengono proposti per un'ampia gamma di disturbi, in particolare quelli legati all'apparato gastrointestinale e agli stati di ansia.

Come chimici che hanno studiato stechiometria fin dal primo anno di corso, di fronte alle terapie omeopatiche abbiamo da sempre qualche problema che possiamo provare a chiarire proprio guardando le etichette delle due formulazioni riportate in figura 11, dove leggiamo 30 C e 30 CH: entrambe le sigle stanno a indicare che partendo da una soluzione "madre", questa viene diluita con un rapporto di 1 a 100 per 30 volte. Proviamo quindi a fare un semplice calcolo: immaginiamo di partire da una soluzione a concentrazione 1 M ($6,02 \times 10^{23}$ molecole/litro), già con una diluizione 1 a 100 ripetuta 12 volte cosa rimane?



Figura 11. Formulazioni omeopatiche di *Arsenicum album*

E qui ci fermiamo, nella consapevolezza di non voler diluire ulteriormente questo lungo racconto sul nostro amico/nemico arsenico *double face*.

Per saperne di più

Arsenico "malefico"

- J. O. Nriagu, Arsenic poisoning through the ages, in *Environmental Chemistry of Arsenic* (Ed. W. T. Frankenberger Jr.), Marcel Dekker, New York, 2002, pp. 1-26.
- J. Parascandola, *King of Poisons: A History of Arsenic*, Potomac Books, University of Nebraska, USA, 2012.
- M. Karamanou, et al., Toxicology in the Borgias period: the mystery of *Cantarella* poison, *Toxicology Research and Application*, 2018, **2**, 1-3 (<https://doi.org/10.1177/2397847318771126>).

Arsenico "giovevole"

- N. P. Paul, et al., Arsenic in medicine: past, present and future, *Biometals*, 2023, **36**, 283-301 (<https://doi.org/10.1007/s10534-022-00371-y>).
- X. Zhang, et al., Arsenic compounds in cancer therapy: mechanistic insights and antitumor activity, *Biochem. Pharmacol.*, 2025, **240**, 117093 (<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2025.117093>).
- Y. Liu et al., Mineral arsenicals in traditional medicines: Orpiment, realgar, and Arsenolite, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 2008, **326**(2), 363-368 (<https://doi.org/10.1124/jpet.108.139543>).
- Y. Yang, et al., Research progress on arsenic, arsenic-containing medicinal materials, and arsenic-containing preparations: clinical application, pharmacological effects, and toxicity, *Front. Pharmacol.*, 2024, **15**, 1338725 (<https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1338725>).
- J. Wua, et al., The medicinal use of realgar (As_2S_3) and its recent development as an anticancer agent, *J. Ethnopharmacol.*, 2011, **135**, 595-602 (<https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.03.071>).

