

## L'analisi chimico-tossicologica degli alcaloidi nell'Ottocento (Rassegna)

Giuliano Dall'Olio

Laboratorio di Chimica clinica ed Ematologia, Ospedale "S. Bortolo", Vicenza

**RIASSUNTO** *La scoperta del primo alcaloide, la morfina, agli inizi dell'Ottocento, apre la strada agli studi su questa classe di sostanze che si rivelano subito essere temibili veleni. Si rende necessaria, soprattutto per scopi tossicologico-forensi, una approfondita conoscenza delle loro proprietà chimiche e la ricerca di metodi analitici per rivelarne la presenza nei casi di veneficio. Numerosi i medici, i chimici, i farmacisti che si occupano di questo problema e studiano procedimenti che permettono ai periti chimici dei tribunali di esprimere con sicurezza i loro giudizi chimico-tossicologici. Un momento di grave incertezza per la chimica tossicologica si verifica nel 1872 quando Francesco Selmi scopre una nuova classe di sostanze prodotte dalla putrefazione, le ptomaine o "alcaloidi cadaverici", che danno le stesse reazioni chimiche degli alcaloidi e quindi possono portare a errori nei giudizi di veneficio. Selmi proporrà metodi e protocolli per superare il problema.*

**Parole chiave:** Alcaloidi; Tossicologia; Ptomaine

**ABSTRACT** *Toxicological analysis of alkaloids in the 19<sup>th</sup> century . The first alkaloid, Morphine, discovered at the beginning of the 19<sup>th</sup> century, signed the first step toward knowledge about this class of substances. It was immediately clear that they were terrifying venoms. A deep knowledge of their chemical properties and the development of analytical methods for their detection were necessary, mainly for forensic toxicology purposes. Many physicians and chemists faced this problem to be able to perform correct appraisals for law court. A new class of substances, called "ptomaine" or "corpse alkaloids", were discovered in 1872 by Francesco Selmi. These substances were produced during the decomposition process and many uncertainties were generated in poisoning trials since they gave the same chemical reactions of alkaloids*

**Key words:** Alkaloids; Toxicology; Ptomaine

### INTRODUZIONE

Ilcilio Guareschi (1847-1918) direttore dell'Istituto di Chimica farmaceutica a Torino, tossicologo e storico della chimica, indica la Tossicologia come "quella scienza applicata che ha per iscopo lo studio delle sostanze venefiche, specialmente in riguardo alla loro azione sull'organismo animale e in rapporto al veneficio" e l'analisi chimico-tossicologica "quella parte dell'analisi chimica che ha per principale scopo lo studio dei processi chimici che servono a svelare le sostanze venefiche" (1898)<sup>1</sup>. Fa presente che l'analisi tossicologica si serve dei metodi analitici già in uso all'epoca nella chimica analitica e non necessita di particolare attenzione e abilità rispetto all'analisi inorganica e organica "ma la perizia e l'esattezza sono richieste per l'importanza pratica che ha quest'argomento trattandosi a volte di decidere sulla colpevolezza o meno di un individuo"<sup>1</sup>.

### GLI ALCALOIDI

Un posto importante nella chimica dell'Ottocento è

occupato dagli alcali organici o basi organiche o alcaloidi (simile agli alcali), inizialmente individuati nella numerosa classe di sostanze azotate con funzione basica, come l'ammoniaca, anticamente denominata "alcali volatile"<sup>a</sup>.

La identificazione del primo alcaloide è attribuita al farmacista Friedrich W. Sertürner (1783-1841) di Eimbeck nell'Hannover, che nel 1805 isola dal succo condensato dell'oppio una sostanza con proprietà alcaline che denomina "morfina" e che descrive in una memoria del 1817<sup>4,5</sup>. Prima di Sertürner molti chimici e farmacisti si erano cimentati nello studio dei componenti dell'oppio: Daniel Ludwig (1623-1680) nella sua *Dissertatio de Pharmacia* (Amsterdam, 1688) riporta un composto cristallino estratto dall'oppio (*magisterium opii*), probabilmente morfina grezza. Anche il farmacista e chimico francese Antoine Baumé (1728-1804) aveva trovato nell'oppio una sostanza cristallina, il sale essenziale d'oppio, che probabilmente era lo stesso composto ad azione narcotica che il farmacista francese Charles Louis Derosne (1780-1846) estraeva da una soluzione acquosa di oppio (*sale di Derosne* o *sale d'oppio*) (*Mémoire sur l'opium*, 1803). E' proprio ricordando il lavoro di Derosne che Sertürner inizia la sua pubbli-

<sup>a</sup>Alla fine del Settecento era opinione dei chimici che le proprietà basiche fossero esclusiva caratteristica degli ossidi metallici, mentre le piante e gli animali contenevano solo sostanze neutre o acide. Nel volgere di pochi anni numerosi furono gli alcaloidi scoperti e intensa e continua fu la ricerca in quest'ambito<sup>2</sup>. Il termine "alcaloide", per indicare i componenti basici delle piante, viene coniato nel 1818 da Carl Friedrich Wilhelm Meissner (1792-1853) farmacista di Halle<sup>3</sup>.

cazione sulla morfina nel 1817: "Si vedrà che il procedimento e le osservazioni di Derosne, sull'analisi dell'oppio, non erano esatte, e che egli non ha capito la parte essenziale; poiché egli ha confuso questa sostanza, che io chiamo **morfina** (*morphium*), con quella che altro non è che una miscela con l'acido dell'oppio (...). Credo di aver arricchito la chimica d'una nuova base alcalina, la morfina, sostanza singolarissima la quale sembra avvicinarsi per le sue proprietà all'ammoniaca e che spanderà nuova luce su altre basi salificabili"<sup>4</sup>. L'importanza della scoperta sta quindi nell'aver isolato l'alcaloide allo stato puro, nell'averne individuato le caratteristiche basilari e la probabile presenza dell'azoto nella molecola. Nei trent'anni successivi si scoprono circa 30 nuovi alcaloidi (Fig. 1) e intorno al 1890 gli alcaloidi vegetali noti ammontano ad un centinaio<sup>6</sup>.

Verso la fine del secolo il termine alcaloidi viene riservato alle basi organiche "che derivano da nuclei piridici o chinoleici" o, più in generale, a tutte le basi organiche che si trovano nel regno vegetale e animale. "In questo ultimo decennio (1880-1890) è stata determinata con sicurezza la costituzione chimica della conina, della cocaina, della morfina, dell'atropina (...), della papaverina, della narcotina e di altre basi organiche che trovansi nei vegetali (...). Oltre alla trasformazione di un alcaloide in un altro, si è oggi riusciti ad ottenere sinteticamente molti dei più complessi"<sup>6</sup>.

## GLI ALCALOIDI E L'ANALISI CHIMICO TOSSICOLOGICA

La conoscenza della natura chimica degli alcaloidi si rivela subito preziosa per la Tossicologia poiché "molti sono buonissimi medicamenti a piccolissima dose, ma diventano poi terribili veleni a dose un poco più elevata"<sup>2</sup> e quindi possono causare avvelenamenti accidentali ma anche condurre a casi di veneficio criminoso o volontario (suicidio) che nell'Ottocento occupano le prime pagine dei giornali. Nel 1823 il medico francese Castaing avvelena un amico con la morfina; William Palmer, medico inglese, nel 1856 è condannato all'impiccagione per l'omicidio con stricnina dell'amico John Parsons Cook, caso di grande risonanza; Conty de la Pommerais, pure medico, nel 1864 sale al patibolo per l'avvelenamento con digitalina dell'amante e della suocera<sup>1</sup>.

Secondo Guareschi "sono quattro i periodi culminanti dell'analisi tossicologica moderna e riguardano l'arsenico, gli alcaloidi, il fosforo e le ptomaine"<sup>1</sup>. Nei primi decenni dell'Ottocento era assai difficile riconoscere chimicamente i veleni "per cui molti avvelenamenti, specialmente per arsenico, per alcaloidi, per fosforo andarono senza dubbio impuniti"<sup>1</sup>. Nei casi di veneficio i magistrati, nel formulare il loro giudizio, danno molta importanza alla identificazione chimica del veleno nel corpo della vittima e quindi i periti chimici dei tribunali sono frequentemente impegnati in analisi chimiche nei procedimenti penali per sospetto avvelenamento, soprattutto in quelli con maggiore ripercussione sull'opinione pubblica.

Numerosi quindi gli studi sulla "chimica analitica" degli alcaloidi: metodi di estrazione dai materiali di ricerca (visceri cadaverici nei casi di veneficio), preparazione di "reattivi generali" per la precipitazione e la separazione e

di "reattivi coloranti generali" per la loro identificazione colorimetrica (Fig. 2). Altrettanto numerosi i farmacisti, i medici, i chimici che si dedicano alla ricerca e allo studio di metodi precisi, accurati e specifici per l'analisi degli alcaloidi soprattutto per scopi medico-legali. Il nome di alcuni di essi è noto ai tossicologi forensi di tutto il mondo perché legato ai procedimenti analitici che essi hanno creato.

## Jean Servais Stas

"Prima del 1851 era quasi impossibile in molti casi riconoscere con sicurezza gli avvelenamenti per alcaloidi e questi infatti erano molto numerosi (...) non si conosceva un metodo sicuro per riconoscere piccole quantità di alcaloidi o di altri veleni organici, mescolate a grandi quantità di materie animali; (...) ma dopo la pubblicazione del metodo generale di ricerca dato da Stas, con molta facilità si possono riconoscere i principali alcaloidi venefici e gli avvelenamenti di questa natura andarono pur essi diminuendo"<sup>1</sup>.

Jean Servais Stas (Löwen 1813 - Bruxelles 1891) (Fig. 3), chimico belga, mette a punto il suo metodo di estrazione degli alcaloidi dagli organi e dal contenuto intestinale nel 1851 quando gli viene affidata dal tribunale una perizia medico-legale molto complessa e destinata a diventare celebre. Nel novembre 1850 il conte Hyppolite di Bocarmé è accusato dell'avvelenamento del cognato, Gustave Fougny, e subito imprigionato. L'autopsia ha infatti rivelato che il decesso è da riferire ad ingestione di una sostanza caustica, verosimilmente acido solfidrico. Anche la moglie viene coinvolta nell'intricata vicenda perpetrata, sembra, per motivi di eredità.

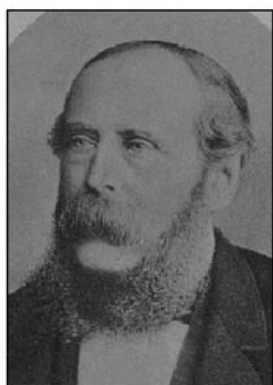
Il caso diventa ogni giorno più complicato e confuso, le

|                         | Anno della scoperta | Autori                        |
|-------------------------|---------------------|-------------------------------|
| Morfina . . . . .       | 1805 e 1817         | Sertürner                     |
| Narcotina . . . . .     | 1817                | Robiquet                      |
| Veratrina . . . . .     | 1818                | Meissner                      |
| Stricnina . . . . .     |                     | Pelletier e Caventou          |
| Piperina . . . . .      | 1819                | (Erstedt)                     |
| Delfinina . . . . .     |                     | Lassaigne e Feneulle, Brandes |
| Brucina . . . . .       |                     | Pelletier e Caventou          |
| Chinina . . . . .       | 1820                | Pelletier e Caventou          |
| Cinconina . . . . .     |                     |                               |
| Solanina . . . . .      |                     | Desfosses                     |
| Caffeina . . . . .      |                     | Runge                         |
| Chelidonina . . . . .   | 1825                | Godefroy                      |
| Coridalina . . . . .    | 1826                | Wackenroder                   |
| Berberina . . . . .     |                     | Pelletier e Pelletan          |
| Conina . . . . .        | 1827                | Giesecke                      |
| Nicotina . . . . .      | 1828                | Posselt e Reimann             |
| Curarina . . . . .      |                     | Roulin (1828) e Preyer (1860) |
| Aricina . . . . .       | 1829                | Pelletier e Coriol            |
| Sanguinarina . . . . .  |                     | Dana                          |
| Codeina . . . . .       | 1832                | Robiquet                      |
| Narceina . . . . .      |                     | Pelletier                     |
| Chinidina . . . . .     | 1833                | Henry e Delondre              |
| Atropina . . . . .      |                     | Mein, Geiger ed Hesse         |
| Josciamina . . . . .    |                     | Geiger ed Hesse               |
| Aconitina . . . . .     |                     | Id.                           |
| Colchicina . . . . .    |                     | Id.                           |
| Pseudomorfina . . . . . | 1835                | Pelletier e Thiboumery        |
| Tebaina . . . . .       |                     | Id.                           |

Figura 1  
Cronologia della scoperta dei primi alcaloidi (rif. 2)

|                    | H <sup>2</sup> SO <sup>4</sup> puro e concentrato | HNO <sup>3</sup> D. 1,40 | Reattivo di Erdmann            | Reattivo di Froehde                |
|--------------------|---|--------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| Atropina . . . .   | incolora  | incolora                 | incolora                       | incolora                           |
| Brucina . . . .    | id.   | rosso-sangue             | rosso, poi giallo              | rosso, poi giallo                  |
| Caffeina . . . .   | id.   | incolora                 | incolora                       | incolora                           |
| Chinina . . . .    | id.   | id.                      | id.                            | id.                                |
| Cinconina . . . .  | id.   | id.                      | id.                            | id.                                |
| Codeina . . . .    | violetto a caldo                                  | giallo                   | giallo-bruno-verde             | verde, poi azzurro                 |
| Conina . . . .     | incolora  | incolora                 | incolora                       | incolora, poi giallo               |
| Curarina . . . .   | rosso   | rosso-porpora            | violetto                       | violetto                           |
| Morfina . . . .    | incolora  | rosso-giallastro         | bruno-rosso                    | violetto, poi verde e bruno-giallo |
| Nicotina . . . .   | id.   | incolora                 | incolora                       | incolora                           |
| Papaverina . . . . | violetto-azzurro                                  | giallo-arancio           | violetto-azzurro-verdastro     | violetto-azzurro, poi giallo       |
| Stricnina . . . .  | incolora  | giallo                   | incolora                       | incolora                           |
| Tebaina . . . .    | rosso-sangue, poi rosso-giallo                    | id.                      | rosso-sangue, poi rosso-giallo | rosso, poi giallo-rossastro        |
| Veratrina . . . .  | rosso-sangue                                      | id.                      | ranciato, poi rosso            | giallo, poi rosso-ciliegia         |

**Figura 2**  
Colorazioni sviluppate da alcuni alcaloidi con "reattivi coloranti" (rif. 6)



**Figura 3**  
Jean Servais Stas (1813-1891)

autorità premono per una rapida soluzione, i giornali seguono la vicenda che accalora l'opinione pubblica. Il giudice affida le indagini chimico-tossicologiche a Stas che all'epoca è professore di chimica alla R. Scuola Militare di Bruxelles.

Jean Stas è laureato in medicina ma si è sempre dedicato alla chimica. Nel 1835 un lavoro sulla florizina gli consente l'ammissione al laboratorio di Jean Baptiste Dumas (1800-1884) a Parigi dove, in collaborazione col maestro, professore di chimica alla Sorbona, effettua importanti ricerche sull'azione della potassa sugli alcoli e sul peso atomico del carbonio. Torna a Bruxelles nel 1840 per assumere la cattedra alla R. Scuola Militare, incarico che terrà fino al 1868. Conduce indagini sull'acetale (1846) e ancora sul peso atomico del carbonio, argomenti che lo portano ad affrontare lo studio delle ipotesi di William Prout (1785-1850) sulla massa atomica degli elementi chimici, pubblicando sull'argomento due fondamentali memorie (1860, 1865). Altre ricerche sui pesi atomici, studi spettroscopici di alcuni corpi semplici e osservazioni sulla luce solare si trovano nei tre volumi delle sue opere complete (1894).

All'epoca dell'"affaire Bocarmè" Stas è quindi un chimico noto ed apprezzato nell'ambito della chimica analitica. Da alcune notizie circostanziali, egli ritiene che la morte di Gustave Fougnyes si possa attribuire ad una sostanza tos-

sica di origine vegetale. Mette a punto un metodo per la ricerca degli alcaloidi nei tessuti animali che gli consente alla fine di individuare come causa del decesso la presenza di una forte dose di nicotina negli organi della vittima. Bocarmè, che ancor giovane aveva appreso l'uso delle piante velenose, confesserà di aver egli stesso preparata la pozione venefica. Sarà decapitato il 19 luglio 1851 dopo un processo che, come l'"affaire Lafarge" un decennio prima, aveva eccitato i mass media.

Il metodo per la ricerca medico-legale della nicotina e alcune considerazioni sul procedimento generale per scoprire gli alcaloidi nei casi di avvelenamento ed il dettagliato resoconto dell'"affaire Bocarmè" vengono pubblicati da Stas nel "Bulletin de l'Académie Royale de Médecine de Belgique" del 1851-52. Mateo José Bonaventura Orfila (1787-1853), figura di spicco nel campo della tossicologia dell'Ottocento, tenterà di attribuirsi la paternità dei brillanti risultati di Stas, ma questi saprà rivendicarli con forza<sup>1</sup>.

### Friedrich Julius Otto

Una interessante modifica al procedimento di Stas sarà apportata dal farmacista sassone Friedrich Julius Otto (Grossenhayn 1809 – Brunswick 1870) (Fig. 4) tanto da essere noto ai tossicologi come "metodo di Stas-Otto".

Otto, si laurea a Jena nel 1832 con una tesi sulla pro-



**Figura 4**  
Friedrich Julius Otto (1809-1870)

duzione ed analisi dell'aceto. Nel 1835 è professore straordinario di Chimica e Tecnica farmaceutica al prestigioso Collegium Carolinum di Brunswick, nel 1842 diventa ordinario e nel 1846 entra nel consiglio della Facoltà di Medicina. Nel 1838 aveva frequentato il laboratorio di Justus Liebig a Giessen dove aveva approfondito le conoscenze di chimica applicata all'agricoltura, all'industria di produzione dello zucchero e soprattutto alla Tossicologia, argomento che lo affascina in modo particolare. Nel 1856 pubblica infatti la "Guida alla ricerca dei veleni" che avrà 7 edizioni e traduzioni in molte lingue. Con altri chimici è autore dell'imponente Trattato di Chimica noto come "Graham-Otto's *Lerhbuch der Chemie*"<sup>1</sup>.

Il metodo di Stas-Otto per separare gli alcaloidi dai materiali di ricerca, che sarà un classico in chimica tossicologica fino ai primi decenni del Novecento, si basa su fatti dedotti da alcune proprietà chimiche degli alcaloidi:

- per trattamento con acido formano sali acidi solubili in acqua e alcool;
- la maggioranza dei sali neutri e acidi degli alcaloidi sono insolubili nell'etere;
- il sale acido trattato con alcali in lieve eccesso porta l'alcaloide nella sua forma libera che è solubile nell'etere.

Il procedimento per l'estrazione degli alcaloidi in casi di veneficio potrà quindi essere così sintetizzato:

- digestione in alcool e acido tartarico dei materiali di ricerca (vomito, stomaco, intestino e suo contenuto, fegato, reni, ecc.);
- purificazione dei sali acidi degli alcaloidi formati nella soluzione acquosa acida per estrazione delle sostanze inquinanti con etere;
- estrazione con etere o alcool amilico degli alcaloidi ricondotti alla loro forma libera per aggiunta di carbonati o bicarbonati alla fase acquosa (alcalinizzazione).

In porzioni di quest'ultima soluzione eterea, evaporate in vetro da orologio, si ricercano i vari alcaloidi "potrà aversi un residuo liquido o solido, amorfo o cristallizzato, quasi incolore alle volte, oppure più o meno colorato in giallo o bruno. L'odore darà qualche indizio riguardo gli alcaloidi di odore viroso, quali la nicotina, la cicutina, ecc.

*Una traccia di residuo si scioglierà in poca acqua lievemente acidulata con acido cloridrico e il liquido si saggierrà coi principali reattivi generali degli alcaloidi*"<sup>1</sup>.

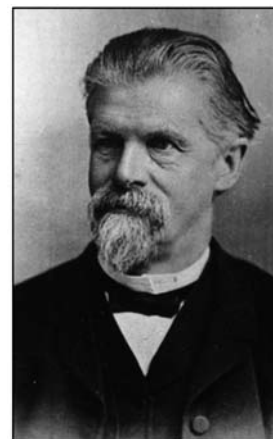
### Johann Georg Noël Dragendorff

Johann Georg Noël Dragendorff (Rostock 1836 - Rostock 1898) (Fig. 5), farmacista, propone un ulteriore metodo per l'estrazione degli alcaloidi basato sull'uso di vari solventi. Originariamente il metodo era riferito solo alla ricerca della stricnina e della brucina ma venne poi esteso dai suoi numerosissimi allievi a centinaia di sostanze<sup>7</sup>. Dragendorff diviene professore di Farmacia all'Università di Dorpat (Tartu, Estonia) nel 1864, incarico che ricoprirà per trent'anni. Nel 1872 gli viene attribuita la laurea in medicina *honoris causa* dall'Università di Monaco. Numerose le sue ricerche sugli alcaloidi, ed in particolare sui reattivi per rilevare la loro presenza in questioni tossicologico-forensi, il più popolare dei quali, una soluzione di ioduro di bismuto in ioduro di potassio, è

conosciuto appunto come *reattivo di Dragendorff*<sup>8</sup>. Fra le sue opere un Manuale di Chimica Forense (1868), con 4 edizioni e tradotto in francese con il titolo *Manuel de Toxicologie*, un opuscolo sulla determinazione dei componenti le droghe (1874) e un trattato di analisi chimica qualitativa e quantitativa delle piante (1882), tradotto in francese ed inglese.

E' consulente in numerosi dibattiti per veneficio che lo rendono celebre fra i colleghi e noto anche al grande pubblico. Nel 1879, per ricordarne uno, viene interpellato per un controverso caso di avvelenamento con stricnina. L'autore del presunto veneficio è trattenuto in carcere anche se il perito del tribunale non ha trovato traccia di stricnina nel cadavere della vittima, esumato dopo quattro mesi dalla sepoltura. Il processo vive un imbarazzante momento di stallo. Fra i periti della difesa e dell'accusa è in corso una accesa discussione se la morte sia da imputare a veneficio o a cause naturali, poichè non è chiaro quale sia il tempo di permanenza della stricnina nei cadaveri. I periti della difesa portano prove che questo periodo è molto lungo e chiedono che l'imputato venga prosciolto. L'accusa vuole però un parere autorevole che ponga fine alle incertezze, parere che viene richiesto a Dragendorff. Il responso è che "se realmente la stricnina era stata introdotta nel cadavere, dopo quattro mesi di seppellimento doveva ancora ritrovarsi, e che egli non rinuncerebbe a tale ricerca neppure dopo un anno di seppellimento"<sup>8</sup>. L'imputato viene assolto. Non tutti i tossicologi sono però concordi sul giudizio di Dragendorff e questo sarà motivo di ulteriori interessanti studi che risulteranno utili in futuri dibattimenti.

Le ricerche sulle proprietà chimiche degli alcaloidi, e sui metodi analitici per separarli dai materiali in esame ed identificarli con reazioni specifiche, portano, nella seconda metà dell'Ottocento, ad una maggiore tranquillità e sicurezza nelle indagini tossicologico-forensi. "La prova dunque del veneficio a mezzo di piante vefefiche era nei tempi anteriori alla scoperta degli alcaloidi una delle cose più difficili ed incerte. Non fu più così dopo di essa. Il sapere che nella massima parte delle piante velenose sono contenuti uno o più alcaloidi, a cui esse devono la loro azione, il poterli separare dalle piante stesse e dai loro prodotti, quand'anche mescolate alle materie animali, in uno stato di sufficiente purezza, il possedere questi alca-



**Figura 5**  
Johann Georg Noël Dragendorff (1836-1898)

*lodi caratteri fisici e chimici, reazioni generali e speciali caratteristiche, alle quali essi si possono riconoscere con certezza, tutte queste circostanze rendono oggi possibile la prova del veneficio col mezzo di quelle piante, sebbene, come vedremo, questa prova sia sempre circondata da non poca difficoltà*<sup>9</sup>.

Questa fiducia nelle analisi chimiche non doveva e non poteva durare a lungo. Il continuo evolversi della chimica e delle scienze ad essa correlate non lasciava spazio a durevoli momenti di distensione.

### LE PTOMAINES

La chimica tossicologica piomba in uno stato di completo disorientamento nella seconda metà dell'Ottocento in seguito ad una scoperta di Francesco Selmi presentata all'Accademia delle Scienze di Bologna nella seduta del 25 gennaio 1872: *"Sulla esistenza di principii alcaloidei naturali nei visceri freschi e putrefatti, onde il perito chimico può essere condotto a conclusioni erronee nella ricerca degli alcaloidi venefici"*: è panico fra gli addetti ai lavori.

Selmi, negli anni 1870 e 1871, in occasione di perizie chimico-legali per sospetto avvelenamento, ricercando gli alcaloidi con il metodo di Stas-Otto nelle viscere dei cadaveri, individua delle sostanze basiche che danno tutte le reazioni generali degli alcaloidi ma che non riesce ad identificare con nessuno di quelli noti fino a quel momento. Denomina queste sostanze ptomaine o "alcaloidi cadaverici" poiché sospetta che si formino nell'organismo o nei cadaveri in seguito a processi putrefattivi.

Selmi nella sua memoria conclude:

- fra i prodotti della putrefazione si trovano sostanze basiche che, nelle indagini chimico-tossicologiche, si comportano nella stessa maniera degli alcaloidi e quindi possono confondersi con questi con tutti i gravi risvolti che ne possono derivare. Al momento non esistono cognizioni e tecniche chimico-analitiche in grado di differenziarli;
- possono dare risultato positivo alle reazioni generali degli alcaloidi anche sostanze che si trovano in reperti non putrefatti<sup>6,9-11</sup>.

### Francesco Selmi

All'epoca delle ricerche sulle ptomaine Francesco Selmi (Vignola 1817 – Bologna 1881) è cattedratico di Chimica Farmaceutica e Tossicologica all'Università di Bologna (Fig. 6).

Conseguito a 20 anni il diploma di maestro di farmacia, esercita per un breve periodo la professione che abbandona per insegnare chimica al liceo di Reggio Emilia mantenendo la prestigiosa cattedra fino al 1848<sup>12</sup>. In seguito agli avvenimenti politici di quell'anno, condannato a morte dal duca di Modena per la sua attività di patriota, ripara a Torino dove frequenta il laboratorio chimico di Ascanio Sobrero (1812-1888), con il quale collabora attivamente. E' anche professore di fisica, chimica e meccanica al Collegio Nazionale di Torino (1848) e dal 1854 anche all'Istituto di Commercio e d'Industria. Nel 1859, a Modena, è deputato dell'Assemblea Nazionale Modenese, Rettore dell'Università e segretario generale per la Pubblica Istruzione.

Chiamato a Torino dopo la fondazione del Regno d'Italia, occupa importanti cariche ministeriali nella Pubblica Istruzione. Diventa professore ordinario di Chimica Farmaceutica e Tossicologica nella Reale Università di Bologna nel 1867, incarico che ricopre fino alla morte (1881). Introduce fondamentali innovazioni all'insegnamento di cui è titolare, soprattutto nel decennio 1871-1881, dando grande impulso agli studi di Tossicologia, che lo portano a importanti traguardi, tanto da essere considerato uno dei fondatori della Tossicologia italiana. Sono di rilievo, oltre alla scoperta delle ptomaine e le sue ricerche sugli alcaloidi, gli studi sulle soluzioni colloidali, che denominò "pseudo-soluzioni", che lo pongono fra i pionieri della chimica dei colloidali.

Numerosissime le pubblicazioni scientifiche di chimica tossicologica, chimica legale, chimica applicata all'agricoltura e all'industria. Grande impegno dedicò alla compilazione degli 11 volumi della *Enciclopedia di Chimica Scientifica e Industriale* (1867-1881) e ai due trattati di Chimica inorganica e di Chimica organica (1850-1851)<sup>12,13</sup>.

### Le ptomaine e la chimica tossicologica

La scoperta delle ptomaine e soprattutto la loro analogia chimico-analitica con gli alcaloidi *"fu l'annuncio di una vera rivoluzione nel campo della Chimica tossicologica"*<sup>9</sup>. L'apprensione, i dubbi, l'insicurezza nelle ricerche chimico-forensi che conseguono all'annuncio della possibile esistenza delle ptomaine nei materiali d'esame e la consapevolezza di errori commessi nel passato, si colgono chiaramente nelle pubblicazioni dell'epoca.

*"Fino al 1872 qualunque perito chimico, ricercando nei visceri cadaverici un veleno ed applicando il metodo di Stas o di Dragendorff, si fosse imbattuto in qualche sostanza, la quale presentasse le reazioni generali degli alcaloidi, qualche reazione specifica e azione fisiologica proprie di qualche base vegetale, era autorizzato a pronunciarsi per l'avvelenamento per mezzo di quest'ultima. Ma questo criterio, che nello stato della Tossicologia d'allora era abbastanza giustificato, cessò di essere sufficiente"*<sup>9</sup>.

*"L'apparire di questi composti basici fra i prodotti della*



**Figura 6**  
Francesco Selmi (1817-1881)

putrefazione delle sostanze albuminoidi è di alta importanza per la chimica forense, poichè il rinvenimento dei medesimi nelle parti dei cadaveri ha pregiudicato la sicurezza delle ricerche chimiche e fisiologiche delle basi vegetali venefiche, ed ha reso spesso perfino impossibile il rispondere alla domanda se una base separata in una ricerca forense fosse un alcaloide di origine vegetale oppure una ptomaina formata solamente dopo la morte" <sup>14</sup>.

"Prima delle ricerche di Selmi è molto probabile che alcuni sperimentatori, in casi di perizie chimico-legali, abbiano confuso le ptomaine con veri alcaloidi vegetali (...). Ora che il perito chimico conosce l'esistenza delle basi cadaveriche, dovrà andare ben guardingo e non trarre conclusioni precipitate. Però non vorremmo che si cadesse nell'inconveniente opposto, vale a dire, che non si attribuissero alle ptomaine le reazioni che fossero dovute a veri alcaloidi introdotti nell'organismo"<sup>6</sup>.

"Si comprende quindi con quanta prudenza il perito chimico anche il più esperto, debba procedere nel pronunciarsi a favore del veneficio mediante alcaloidi"<sup>9</sup>.

La necessità di uscire al più presto da questo stato di incertezza spinge ad intensificare gli studi sulle ptomaine, privilegiando la ricerca di metodi analitici per poterle differenziare con sicurezza dagli alcaloidi vegetali. La situazione è talmente confusa e complessa che il ministro di Grazia e Giustizia, nel 1880, nomina addirittura una commissione (Commissione italiana per l'accertamento dei reati di veneficio), con presidente lo stesso Selmi, "allo scopo di studiare le gravissime questioni che si riferivano alla prova nei reati di veneficio ed i caratteri speciali dei veleni cadaverici"<sup>1</sup> "per evitare funesti equivoci, dei quali subito si manifestò il pericolo"<sup>9</sup> e dare precise direttive e maggiori sicurezze ai periti chimici.

Emblematici i casi criminali, ampiamente dibattuti nella letteratura scientifica e nei quotidiani dell'epoca, dove le ptomaine vengono scambiate con alcaloidi di origine vegetale e viceversa: il processo Sonzognò a Cremona nel quale Selmi evidenzia l'errore dei periti dell'accusa che scambiano un alcaloide cadaverico con la morfina; il processo per la morte del generale Gibbone a Roma (1870) in cui, ancora il Selmi, mette in luce lo scambio di una ptomaina con la delfinina ed ancora un dibattito a Verona in cui sempre Selmi dimostra forti dubbi sull'esito della perizia dell'accusa circa il rinvenimento di stricnina nei reperti autoptici<sup>10</sup>. E' proprio in seguito a quest'ultimo caso che il tossicologo italiano pubblica la memoria "Di alcuni criteri per la ricerca degli alcaloidi vegetali in differenza delle ptomaine" (1880) in cui detta sicure regole per il perito chimico forense, "quando esso siasi circondato di tutte queste precauzioni ed abbia soddisfatto alle condizioni or ora esposte, il giudizio che egli darà non sarà mai fallace e potrà essere sicuro e tranquillo nella sua coscienza"<sup>6,15,16</sup>.

## CONCLUSIONI

La scoperta e lo studio degli alcaloidi copre tutto l'Ottocento. E' soprattutto la parte riguardante l'analisi chimico-tossicologica di queste sostanze, che possono essere anche temibili veleni, che vede impegnati i chimici e i tossicologi dell'epoca. Jean Servais Stas,

Friedrich Julius Otto, Johann Georg Noël Dragendorff e molti altri, sono ricordati nella storia della Tossicologia per il loro impegno nella ricerca di metodi chimico-analitici che permettono ai periti chimici dei tribunali di stabilire con sicurezza i casi di veneficio con alcaloidi, metodi rimasti in uso per buona parte del Novecento.

La scoperta delle ptomaine o "alcaloidi cadaverici" da parte di Francesco Selmi (1872) mette in seria difficoltà i tossicologi forensi. Queste sostanze, prodotte dalla putrefazione, rispondono in maniera analoga agli alcaloidi verso i reattivi studiati per la ricerca di questi ultimi. Grande quindi l'apprensione e la preoccupazione dei periti dei tribunali di confondere e soprattutto di aver confuso nel passato una ptomaina con un alcaloide con pesanti ripercussioni sugli imputati di veneficio. Sarà lo stesso Selmi a trovare i metodi e a indicare i protocolli che riporteranno chiarezza nella tossicologia-forense di fine Ottocento.

## RINGRAZIAMENTI

Ringrazio la dottoressa Paola Bradamante per la traduzione dal tedesco di alcuni documenti.

## BIBLIOGRAFIA

1. **Guareschi I.** Commentario alla Farmacopea Italiana e dei medicinali in generale. Unione Tipografico-Editrice, vol III p.II, Torino 1898.
2. **Guareschi I.** Introduzione allo studio degli alcaloidi. Unione Tipografico-Editrice, Torino 1892.
3. **AAVV.** The Pharmacy. Windows on history. Edited by R. Pötzsch. Roche, Basel 1996.
4. **Sertürner FW.** Analyse de l'Opium. De la Morphine et de l'Acide méconique, considérés comme parties essentielles de l'opium. Annales de Chimie et de Physique 1817;5:21-42.
5. **Dall'Olio G.** I 200 anni della morfina. Atti e Memorie della Accademia Italiana di Storia della Farmacia 2005;12:66-72.
6. **Alcali organici o basi organiche o alcaloidi.** Supplemento annuale alla Enciclopedia di Chimica. Diretto da I. Guareschi. Unione Tipografico-Editrice, Torino 1891.
7. **Kobert R.** Compendio di Tossicologia Pratica. Società Editrice Libreria, Milano 1915.
8. **Dragendorff G.** Osservazioni circa la dimostrazione della stricnina nei cadaveri putrefatti (recensione). Annali Universali di Medicina e Chirurgia 1880;252:388-9.
9. **Vitali D.** Manuale di Chimica Tossicologica. Tipografia del Riformatorio Patronato, Milano 1893.
10. **Mari F.** Tossicologia forense. Aspetto chimici e legali. CEDAM, Padova 1986.
11. **Ogialoro A.** Studj di tossicologia chimica; del Prof. Francesco Selmi. Gazzetta Chimica Italiana 1872;2:583-8.
12. **Guareschi I.** Francesco Selmi e la sua opera scientifica. Memorie della Reale Accademia delle Scienze di Torino.

1912, serie II, tomo LXII, 125-268.

13. **Giua M.** Ptomaine e Leucomaine. In: Nuova Enciclopedia di Chimica. Diretta da I. Guareschi. Torino: Unione Tipografico-Editrice Torinese, vol X, 1922.
14. **Beckurts H.** Ptomaine. In: Enciclopedia Generale di Farmacia. Vallardi, Milano 1889.
15. **Selmi F.** Di alcuni criteri per la ricerca degli alcaloidi vegetali in differenza delle ptomaine. Zanichelli, Bologna 1880.
16. **Dall'Olio G.** Una importante scoperta chimico-tossicologica dell'Ottocento: le ptomaine. In Dorizzi RM, Dall'Olio G (a cura di). *Classici della Medicina di Laboratorio*, vol 2. GET, Torino 1999;155-60.

*Per corrispondenza:*

Dott. Giuliano Dall'Olio  
Laboratorio di Chimica clinica ed Ematologia  
Ospedale "S. Bortolo"  
Via Rodolfi 37 - 36100 Vicenza  
Tel.: 0444 752487 - Fax: 0444 752501  
e-mail: giuliano.dallolio@ulssvicenza.it