

Schegge di Storia della Medicina

Ascanio Sobrero: un Medico e la Chimica

G. Dall'Olio

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

Riassunto

Ascanio Sobrero, laureato in medicina nel 1832, si occupa per tutta la vita di chimica effettuando in questa disciplina importanti lavori. La scoperta per cui sarà ricordato nella storia della chimica e della medicina è la sintesi della nitroglicerina, un potente esplosivo utilizzato da Alfred Nobel per preparare la dinamite ma anche farmaco di elezione per il trattamento dell'angina pectoris. Molti legano la nitroglicerina alla dinamite e quindi a Nobel dimenticando Sobrero, il medico italiano che la scoprì nel 1847.

Summary

Ascanio Sobrero: a physician or a chemist?

Ascanio Sobrero, graduated in Medicine in 1832, devoted himself along all his life to Chemistry and carried out important investigations in this field. His name belongs to the history of Chemistry and Medicine for the discovery of the synthesis of nitroglycerine, not only the powerful explosive used by Alfred Nobel for preparing dynamite but also the primary drug for the treatment of angina pectoris. Many associate nitroglycerine to dynamite and to Nobel forgetting Sobrero, the Italian physician who discovered it in 1847.

Nell'Ottocento molti scienziati entrarono nella storia delle scienze per il loro lavoro e per le loro scoperte nel campo della chimica, della fisica, delle scienze naturali, erano laureati in medicina. Bisogna ricordare come, agli inizi del secolo, la chimica, la fisica e le scienze naturali fossero insegnamenti della facoltà filosofica e discipline ausiliarie della medicina. Le lauree specifiche vengono istituite più tardi; la prima laurea in chimica viene conferita a Vienna nel 1819 ed a Padova il 13 dicembre 1838. I laureati in chimica non potevano però aspirare al raggiungimento di tutte le cariche universitarie quali rettore, decano, procuratore. Quindi, un giovane che volesse all'epoca frequentare una facoltà scientifica con qualche prospettiva di carriera universitaria poteva scegliere solamente fra medicina e farmacia, ed infatti, a Vienna si ebbero in trent'anni (1819-1848) diciotto laureati in chimica ed a Padova otto in undici anni¹.

Un esempio rappresentativo di un laureato in medicina che dedicherà tutta la vita alla chimica nell'insegnamento e nella ricerca è Ascanio Sobrero che effettuerà una scoperta, la nitroglicerina, di cui pochi sanno essere l'artefice.

Ascanio Sobrero nasce a Casale Monferrato nel 1812.

Nel 1832 si laurea in Medicina all'Università di Torino, l'anno successivo in Chirurgia e nel 1834 supera l'esame per l'esercizio della professione. In occasione della laurea dottorale presenta tre dissertazioni raccolte in un libretto di 135 pagine, recensito in due periodici dell'epoca (1835)^{2,3}. Le prime due dissertazioni trattano dell'anatomia e della fisiologia dei nervi dove l'autore si mostra "pienamente informato delle più recenti nozioni a questo riguardo, ed in sì intricato argomento non si stacca dai più giusti raziocinj. La terza finalmente porge un buon trattato sulla neurite, ossia sull'infiammazione de' nervi col rispettivo metodo curativo. Queste dissertazioni fanno assai buono augurio del novello sacerdote d'Igea"².

"Intorno a queste dissertazioni del dott. Sobrero vogliamo dire poche parole (...) verremo a dirittura alla dissertazione sulla neuritide, (...) dove l'autore dispiegò maggiore accuratezza nella descrizione e nel porgere i caratteri diagnostici che valere possono a tenerla distinta da un'altra maniera di malattia nervosa di forma pressochè simile, che non è la neuritide, vogliamo dire la neuralgia. (...) quale sia il metodo di cura più acconcio (...) discorrendo i rimedii che vennero proposti ed adoperati in varii tempi contro la neuritide stessa. (...) Vogliamo sperare che il dott. Sobrero dacchè seppe sì bene raccogliere ed ordinare le vedu-

te altrui sopra un subbietto tanto importante e difficile, non rallenterà di sua operosità per l'avvenire, e vorrà regalare a' suoi colleghi altri lavori di utilità non minore di quella che venne a procacciar loro col presente. (...) Come quest'opera forma l'elogio de' suoi istitutori, così le successive che verrà producendo, scossa ben bene la polvere della scuola, onoreranno il suo nome ed il suo paese"³ (Figura 1). Ed infatti altri interessanti lavori e scoperte segneranno la vita di Ascanio Sobrero ma non nella scienza di Esculapio come tutti si aspetterebbero sentiti i lusinghieri apprezzamenti per questo suo primo articolo. Egli ha condotto gli studi di medicina con serietà ed interesse ed alla medicina vorrebbe infatti dedicarsi non tanto nell'esercizio pratico quanto nell'insegnamento. Però alcune circostanze avverse (sembra non riuscisse a superare l'esame di idoneità alla docenza per alcuni imbrogli dei colleghi) lo inducono a rivolgersi alla chimica, incoraggiato e sollecitato in questa scelta dallo zio, ufficiale superiore dell'esercito, direttore del laboratorio chimico dell'Arsenale di Torino, chimico appassionato, che aveva frequentato a Stoccolma il laboratorio di Jöns Jakob Berzelius (1779-1848), uno dei più valenti chimici dell'epoca.

Sobrero studia dunque per alcuni anni all'Istituto di Chimica Generale di Torino, ma desideroso di approfondire le sue conoscenze si reca a Parigi (1840) dove, grazie alla presenza dei migliori chimici europei, è attiva una delle più effervescenti scuole di chimica dell'epoca: Jean Baptiste Dumas (1800-1884) è professore alla Sorbona e all'École de Médecine, lavorano e insegnano anche Françoise Anselme Payen (1785-1871) che nel 1833 ha isolato il primo enzima (diastasi) e Antoine Jerome Balard (1802-1876) il chimico farmacista cui si deve la scoperta del bromo. Il giovane medico italiano viene accolto nel laboratorio dell'illustre chimico Théophile Jules Pelouze (1807-1867), che in quel momento si occupa dell'azione dell'acido nitrico sulle sostanze organiche studiandone le applicazioni come esplosivi, e lì lavorerà per tre anni.

Nel 1843 si reca in Germania a Giessen dove Justus Liebig (1803-1873), altra monumentale figura della chimica europea dell'Ottocento, nel suo attrezzato laboratorio "alleva" ed indirizza alla ricerca i giovani più promettenti che giungono da tutto il mondo. Sobrero vi rimane quasi due anni ricevendo una solida e moderna impostazione scientifica. Ottima l'impressione che il giovane, divenuto ormai "chimico", lascia in Pelouze ma anche nello scorbutico e litigioso Liebig. Con entrambi intratterrà relazioni di amicizia per tutta la vita.

Durante il "periodo francese" Sobrero produce il suo primo lavoro sperimentale sull'olio essenziale di betulla, traduce dal tedesco il trattato di analisi di Carl Friedrich Platter (1800-1858) e pubblica, con il chimico francese Louis Charles Barreswil (1817-1870) la "Appendice à tous les traités d'analyse chimique" (1843) che raccoglie l'evoluzione dell'analisi chimica dopo l'edizione del fondamentale "Handbuch der analytischen Chemie" (1829) di Heinrich Rose (1795-1864), una pietra miliare nella chimica analitica. "Seppero essi spicciolar, con

Philosophiae, Medicinae et Chirurgiae doctoris ASCANII SOBROERO Dissertationes. Augustae Taurinorum, ex Regia Typographia. 1835, in-8°

Lo studio del più avviluppato e più importante insieme degli organici apparati onde s'informa l'umano organismo — l'apparato nervoso — divenne da alcun tempo lo scopo de' migliori cultori delle naturali discipline. Né solo i provetti si adoperano con fervore ad illustrare la neurologia, ma si ancora i giovani; i quali se per lo più non accrescono col proprio il patrimonio della scienza, né la fanno avanzare, la giovano in alcun modo coll'ordinare diligen-

Figura 1. Recensione delle dissertazioni di laurea di Ascanio Sobrero sugli "Annali Universali di Medicina" (1836)³.

sano discernimento, tutto quanto racchiude di buono il lavoro del chimico prussiano; e riunite le spoglie in un sol corpo di dottrina, ebbero il destro d'introdurvi le nozioni ed i ritrovati più recenti che arricchirono la scienza chimica spettanti siffatto argomento, dopo l'indicata pubblicazione del Rose"⁴ (edizione francese del 1832).

Nel "periodo tedesco" conduce invece ricerche che lo portano ad isolare in forma pura il *guaiacolo*: "Nell'intenzione di trovare la chiave di una classificazione de' corpi naturali chiamati resine, ho intrapreso un lungo lavoro nella mira di riconoscere i rapporti che presentano le resine e i loro materiali immediati con i prodotti che sogliono dare allorchè si sottopongono all'azione del calore. (...) Il corpo, del quale vado a tracciare brevemente la storia, è un prodotto acido della decomposizione ignea della resina di guajaco, che io chiamo acido piro-guajaco"⁵.

Nel 1844 torna a Torino come assistente al laboratorio di chimica generale dell'università e l'anno successivo è incaricato dell'insegnamento di chimica alla scuola di "meccanica e chimica applicata alle arti" fondata dalla "Camera di Agricoltura e Commercio" di Torino. Qui, nel modesto laboratorio della scuola, continua gli studi sull'azione della miscela di acido nitrico e solforico sulle sostanze organiche e alla fine del 1846 ottiene una serie di composti esplosivi fra i quali la nitroglicerina che denomina "glicerina fulminante" o "piroglicerina". All'inizio del 1847 annuncia la scoperta al Pelouze e ne rivendica la priorità su altri ricercatori che stavano conducendo esperimenti analoghi. Un sunto della lettera che descrive il metodo di preparazione e le caratteristiche della nitroglicerina viene pubblicato sui prestigiosi "Comptes Rendus" dell'Accademia delle Scienze di Parigi: "Dans cet état, ce corps presente l'aspect de l'huile d'olive légèrement colorée en jaune: è molto più pesante dell'acqua nella quale sembra essere completamente insolubile si scioglie invece bene nell'alcool e nell'etere. E' senza odore, di sapore dolce, piccante, aromatico".

Per quanto riguarda i risultati delle prime prove di "farmacotossicologia" scrive: "Bisogna stare attenti nell'effettuare questo esperimento, per il quale è sufficiente metterne



Figura 2. Le lezioni di *Chimica Docimastica* di Sobrero.

una piccola quantità (di nitroglicerina) (quella che si può prendere umettando appena la punta del mignolo sulla lingua per soffrire di una emicrania piuttosto forte per parecchie ore. Questa azione sul corpo umano è stata verificata da diverse persone nel mio laboratorio, e la sperimentai più volte su me stesso prima di essere certo che essa ha proprietà tossiche (...)"⁶.

Le potenti proprietà esplosive del nuovo prodotto risultano subito chiare: durante un esperimento, una piccola quantità in una provetta esplose ferendolo alle mani e alla faccia. E' un composto "bisbetico", basta solo "guardarlo" perché esploda, come succede nel 1853 quando per poco non demolisce il laboratorio dell'Arsenale.

Successivamente Sobrero presenta una memoria più estesa al IX Congresso degli scienziati italiani a Venezia (1847) dove descrive ancora sia le proprietà chimico-fisiche della nitroglicerina sia l'azione sull'organismo umano.

Queste osservazioni danno l'avvio agli studi di farmacologia, che porteranno all'uso della nitroglicerina nel trattamento dell'angina pectoris. Il professor De Vrij di Rotterdam ripeté per primo gli esperimenti di Sobrero sugli animali (1851): "Secondo l'autore, la più piccola quantità di questo prodotto, accagionava una violenta emicrania, da cui conchiudeva ch'era un veleno energico assai. Queste proprietà fissarono la mia attenzione e mi provai, nel 1851, a fabbricare questa sostanza. Le esperienze che eseguii su piccola scala ebbero un pieno successo e mi fornirono l'occasione di verificare in parte l'osservazione di Sobrero, specialmente la proprietà che offre la nitroglicerina di provocare dei dolori di capo, ma nello stesso tempo io mi assicurai ch'essa non costituiva un veleno violento, giacché 10 gocce di questa sostanza amministrata ad un

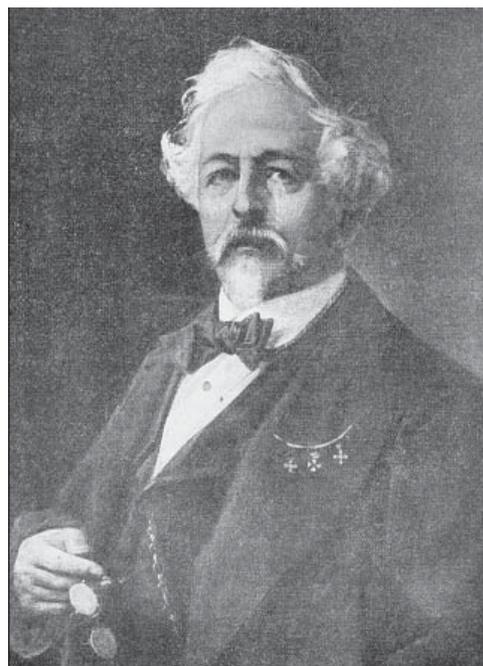


Figura 3. Ritratto di Ascanio Sobrero (1812-1888)¹².

coniglio non determinarono sintomi ben caratterizzati di avvelenamento (...)"⁷.

E' il medico omeopata Constantin Hering (1800-1880) professore di *materia medica* (farmacologia) all'Hahnemann Medical School di Filadelfia, che per primo valuta sistematicamente la nitroglicerina e ne stabilisce la utilità come medicamento (1853). Anche il clinico Rudolf Demme (1836-1892) nel 1862 all'ospedale pediatrico Jenner di Berna sperimenta le proprietà terapeutiche della nitroglicerina: "La nitroglicerina scoperta da Sobrero, che ne constatò la proprietà detonante e gli effetti tossici (...) agisce in maniera analoga alla stricnina e ha sovente azione terapeutica maggiore della noce vomica"⁸. Ma sarà il lavoro del medico scozzese Thomas Lauder Brunton (1844-1916) sul nitrito di amile e quello di William Murrell (1853-1912) "Nitroglycerin as a remedy for angina pectoris" a far entrare definitivamente la nitroglicerina nella farmacopea^{9,10}.

Nel 1848 Sobrero viene incaricato dell'insegnamento di "chimica docimastica"^a all'Università di Torino e nel 1852 professore effettivo di chimica applicata alle arti nella stessa università. Per due anni (1850-1852) lavora con Francesco Selmi (1817-1881), che, esule a Torino per motivi politici, egli accoglie nel suo laboratorio. Selmi scopre in questo periodo un alcool che denominerà in suo onore *sobrerolo* (idrossiterpineolo).

Nel 1860 ottiene la cattedra di "Chimica Docimastica" alla Scuola di applicazione per ingegneri al Valentino, cattedra che terrà fino al 1882 (Figura 2).

^a parte della chimica che studia i saggi analitici di controllo, particolarmente dei materiali da costruzione, dei combustibili, dei vetri, ecc.

Sobrero non pensa alle applicazioni della nitroglicerina come esplosivo, e sarà proprio quest'uso che renderà immensamente ricco e famoso lo scienziato-imprenditore che riuscirà ad "addomesticarla": Alfred Nobel (1833-1896). Nobel studia e brevetta il processo per produrre la dinamite, un preparato stabile della nitroglicerina (1866-67), subito utilizzata in grandi quantità sia per fini pacifici sia per scopi bellici, accumulando subito una ingente fortuna che gli deriva dalle numerose fabbriche che costruisce in Europa, negli Stati Uniti ed anche in Piemonte ad Avigliana (1873). Sobrero impressionato dalla fortuna di Nobel tenta un progetto analogo brevettando nel 1873 la *melanina*, un esplosivo simile alla dinamite. L'idea non va in porto per vari motivi, forse vede maggiore convenienza e minori grattacapi nell'incarico di consulente chimico alla fabbrica di dinamite di Avigliana che gli permetterà di vivere agiatamente fino alla morte nel 1888 (Figura 3).

Nelle fabbriche di dinamite avvengono ancora molti incidenti, Sobrero si preoccupa della sicurezza e in un suo lavoro del 1876 propone variazioni nel processo lavorativo: "Tout en reconnaissant l'importance de l'idée de M. Nobel, di dare alla nitroglicerina una consistenza solida facendola assorbire da un materiale siliceo, e di renderla così più facile da usare nel lavoro di mina, sono sempre stato colpito dalla frequenza delle esplosioni che avvengono nelle fabbriche di dinamite. Ho pensato molte volte che questi incidenti potrebbero essere causati dalle manipolazioni sia nella preparazione della pasta di nitroglicerina e della materia assorbente (...).

Nell'impossibilità di eseguire, nel mio laboratorio, degli esperimenti che potrebbero controllare le mie previsioni di successo del nuovo processo, consegno le mie idee ai fabbricanti di dinamite; essi solamente sono in grado di sperimentarle e di completarle.

Da parte mia sarei felice se avessi reso, con questa comunicazione, un servizio ai fabbricanti e all'umanità diminuendo i pericoli che sono presenti in un'industria così importante e nei cui confronti io ho qualche diritto di paternità come inventore della nitroglicerina"¹¹.

Sobrero non incontrerà mai Nobel.

Ha due contatti indiretti, il primo, epistolare, nel 1879 quando gli viene dedicato un busto nella fabbrica di Avigliana. In quell'occasione il grande industriale-scienziato ribadisce al chimico italiano la paternità della scoperta della nitroglicerina che aveva peraltro sempre sostenuto: "Permettetemi di rinnovarvi, in occasione dell'amabile lettera che mi avete scritta, la espressione dell'ammirazione e del profondo rispetto che mi avete sempre ispirato. Invidia al signor Duchene la felice idea di commemorare in Avigliana la grande scoperta che il mondo vi deve e la simpatica figura dello scopritore"¹².

Nel 1896, ancor più indirettamente, Sobrero entra nuovamente nella vita di Nobel quando a questi viene diagnosticata una sclerosi dell'aorta e gli viene prescritta la nitroglicerina. Scrive Nobel all'amico Regnar Sohlman (1870-1948) suo esecutore testamentario: "E' un'ironia del destino che mi sia stato prescritto di assumere la nitroglicerina. La chiamano Trinitrina per non spaventare il farmacista ed il pubblico"¹².

Bibliografia

1. Giormani V. L'insegnamento della farmacia all'Università di Padova fino alla prima laurea in chimica, il 13 dicembre 1838. Atti e Memorie dell'Accademia Italiana di Storia della Farmacia 1990; 7:9-37.
2. *Philosophiae, medicinae, et chirurgiae doctoris Ascanii SOBRO-RO, dissertationes, anno 1835.- augustae taurinorum, ex regia typographia, in 8° di p. 152.* Recensione in: Biblioteca Italiana ossia Giornale di Letteratura Scienze ed Arti 1835; 80:260.
3. *Philosophiae, medicinae, et chirurgiae doctoris ASCANII SOBRO-RO Dissertationes. Augustae Taurinorum, ex regia typographia, 1835 in 8°.* Recensione in: Annali Universali di Medicina 1836; 78:542-50.
4. *Appendice à tous les traités etc. Appendice a tutti I trattati d'analisi chimica, dei signori Sobrero e Barreswill. Parigi, 1843, un vol. in 8° di pag 550, con tavole.* Recensione in: Giornale dell'I.R. Istituto Lombardo di scienze, lettere ed arti 1843; 7: 121-3.
5. Sobrero A. Acido piroguajaco. Biblioteca di farmacia, chimica, fisica, medicina, terapeutica, storia naturale, ecc 1843; 20:333-5.
6. Sobrero A. *Sur plusieurs composés détonants produits avec l'acid nitrique et le sucre, la destrine, la lactine, la mannite et la glycerine (Extrait d'une lettre a M. Pelouze).* Comptes Rendus de l'Académie des Sciences 1847; 24:247-8.
7. De Vrij E. Della nitroglicerina o glioneina. Recensione in: Annali di chimica applicati alla medicina cioè alla farmacia, alla tossicologia, all'igiene, alla fisiologia, alla patologia e alla terapeutica 1856; 22:76-9.
8. Demme R. La nitroglicerina impiegata come medicamento. Recensione in: Annali di chimica applicati alla medicina cioè alla farmacia, alla tossicologia, all'igiene, alla fisiologia, alla patologia e alla terapeutica 1863; 36:108-10.
9. Holmes LC, Di Carlo FJ. Nitroglycerin. The explosive drug. J Chem Educ 1971; 48:573-6.
10. Foster NI, Heindel ND. The discovery of nitroglycerine: its preparation and therapeutic utility. J Chem Educ 1981; 58:364-5.
11. Sobrero A. *Sur la fabrication de la dynamite.* Comptes Rendus de l'Académie des Sciences 1876; 83:350-1.
12. Anonimo. Nobel e Sobrero. L'inventore della dinamite e lo scopritore italiano della nitroglicerina. Il Giardino di Esculapio 1933; 4:39-51.