

G.B. MARINI BETTOLO. UN ESEMPIO DI COLLABORAZIONE SCIENTIFICA ED UMANA SENZA FRONTIERE

Giovanni Garbarino
già Università Tecnica Federico Santa Maria, Valparaiso, Cile

Ho accettato volentieri l'invito della professoressa Emilia Chiancone, presidentessa dell'Accademia Nazionale delle Scienze detta dei XL, a partecipare alla stesura di un volume in memoria del professore G.B. Marini Bettolo e della sua preziosa opera di formazione scientifica svolta in Italia e in America Latina. Ho così voluto contribuire, in qualità di rappresentante dell'Accademia di Scienze dell'America Latina, alto organismo scientifico del nostro continente, alla cui formazione tanto cooperò il nostro Maestro, a fornire una visione oggettiva e determinante della sua feconda produzione scientifica, relativa all'esuberante vegetazione dell'America Latina e alla preparazione di bevande fitoterapeutiche elaborate dagli aborigeni.

Com'è noto, nel 1492, approdando nelle terre del Nuovo Continente, Cristoforo Colombo, oltre al plauso e alle onorificenze, riceve l'ordine di rimpinguare con l'oro le casse del Regno di Castiglia, esaurite dall'estenuante guerra contro i Mori per liberare la penisola Iberica. Le navi, nei loro numerosi viaggi, più che il prezioso metallo, trasportano una svariata e copiosa quantità di piante chiamate "oro verde" che comportano l'immediato vantaggio di integrare e potenziare l'alimentazione quotidiana degli Europei e di stimolare l'attenzione sulle proprietà nutritive e terapeutiche di tanta svariata specie di vegetazione evidenziando, conseguenzialmente, il valore della biodiversità.

Centinaia di anni dopo, ed esattamente agli inizi del secolo scorso, grazie ai giganteschi passi della ricerca chimica, che svela i segreti degli organismi viventi, si ricorre ai "forzieri" dell'America Latina dove massima è la biodiversità. Ma, se esistono gli strumenti per una seria e metodica ricerca scientifica, molti sono gli ostacoli politico-economici, sociali e culturali che ne impediscono una facile ascesa. Fra tanto confuso guazzabuglio di concause negative emer-

gono prepotentemente le ancora sanguinanti ferite della colonizzazione, la presenza oppressiva degli yankees, la depredazione senza scrupoli delle risorse di terre meravigliose, le deboli capacità scientifiche locali, la mancata sinergia delle parti in causa e la disastrosa ed improduttiva scelta della via autoctona come rivelato dalla vicenda Syntex.

È chiaro che, per poter conseguire il fine prefissato e non tradire le attese, occorre equilibrare i rapporti umani ed intraprendere un iter scientificamente all'altezza dei tempi.

Marini Bettolo accoglie *in toto* tale deduzione, e ne fa il suo credo, ricevendo in cambio consensi ed apprezzamenti. Tanta conoscenza delle piante e degli uomini gli spianerà il ritorno in Italia.

Ritengo opportuno citare cronologicamente l'ordine dei Paesi del Sud America dove il professore svolse importanti lavori:

Cile – Università Cattolica, Santiago (1947-1948);

Uruguay – Università di Montevideo e Argentina (1948-1949);

Uruguay – Progetto Università di Montevideo (1948-1983);

Cile – Progetto Skytanthus (1961-1969);

Venezuela – Progetto Università di Carabobo (1963-1969);

Venezuela – Progetto Vismia (1978-1986).

CILE (1947-48)

Per gli specialisti della chimica mondiale non è una novità che G.B. Marini Bettolo sia stato il più attivo ricercatore, nel campo della chimica, della flora latinoamericana, cominciando precisamente dagli studi del 1948 sulle alghe (1-4) e sulla flora andina cilena (5, 6), fino al decennio del 1988. Sono stati quasi cinquant'anni di ricerche ininterrotte durante le quali i suoi laboratori dell'Istituto Superiore di Sanità e dell'Università Cattolica del Sacro Cuore hanno registrato la presenza di giovani ricercatori provenienti da Argentina, Brasile, Cile (tra i quali lo scrivente), Colombia, Ecuador, Panamá, Perù, Uruguay e Venezuela.

Nei difficili anni del dopo guerra, Marini Bettolo iniziò i contatti con l'America Latina, dove, nel marzo del 1947, ricevette la nomina come professore dell'Università Cattolica di Santiago del Cile, con la missione di organizzare la ricerca e la docenza della chimica organica.

La sua permanenza a Santiago si protrasse dall'aprile del 1947 al giugno del 1948. Nonostante si tratti di un periodo molto breve, il suo lavoro di pioniere è stato sempre riconosciuto e lo è tuttora.

Marini Bettolo trovò in Cile docenti di chimica di origine tedesca che svolgevano unicamente attività di formazione. Trovò inoltre un piccolo gruppo di giovani biologi docenti cileni, con esperienza lavorativa in paesi più avanzati nel campo della chimica come gli Stati Uniti e l'Argentina.

Questi docenti appoggiarono il lavoro di Marini Bettolo, coscienti della necessità di una chimica organica moderna, di una biochimica, chimica biologica e farmacologica più a passo coi tempi. Si ricordano a tal proposito i nomi di Hèctor Croxatto, *mens* scientifica e di grande umanità, Joaquìn Luco, Fernando Huidobro, Juan P. Huidobro e José Lewin, uomini con cui io ebbi, anni dopo, l'opportunità di lavorare.

I prodotti usati per la ricerca andavano ordinati negli Stati Uniti e qualche prodotto si poteva acquistare nei magazzini di alcune farmacie di Santiago o presso un'industria chimica di farmaceutici e coloranti: il Sanitas. Qui era presente una discreta biblioteca chimica fornita del *Beilstein* e di alcune riviste importanti, dovuta all'iniziativa del biochimico e uomo politico cileno Eduardo Cruz Coke. L'amico Hèctor Croxatto, fisiologo dell'Università, e consulente di quel complesso industriale, facilitava molto l'accesso settimanale alla biblioteca.

Il laboratorio prese forma, ma non bastava, bisognava scegliere e portare a fondo le ricerche. Dopo essersi reso conto delle difficoltà che implicava la sintesi, Marini Bettolo riuscì a mettere a punto delle reazioni di condensazione con l'impiego di cloruri di metalli e a dedicarsi allo studio delle sostanze naturali; l'isolamento e la caratterizzazione di nuovi pigmenti flavonici come la policladina e lo studio delle alghe del Pacifico meridionale furono i principali temi delle sue ricerche.

Vale la pena ricordare alcune importanti qualità che caratterizzarono il lavoro scrupoloso di Marini Bettolo: la sensibilità umana verso i comportamenti di tutti, anche di coloro che venivano considerati dai più in seconda linea; l'attaccamento alla ricerca e la sua presenza costante in laboratorio che lo resero famoso anche a Roma quando era direttore dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e si pre-

sentava, a volte a sorpresa, per collaborare direttamente alle ricerche; il passaggio fondamentale da chimico di sintesi allo studio delle sostanze naturali, con brillanti studi di biosintesi su diversi composti isolati, che lo portano ad essere uno dei pionieri della fitochimica ed uno dei massimi studiosi, per lo meno in Europa, delle piante medicinali.

Parlando della vita lavorativa del Maestro, è importante ricordare alcune collaborazioni che Marini Bettolo fece con H. Croxatto, al quale fu legato da una fraterna amicizia e le pubblicazioni sulle alghe del Cile con Juan Ibañez, diventato più tardi Preside della Facoltà di Chimica e Farmacia dell'Università del Cile.

Marini Bettolo in Sud America incentrò la sua attenzione sulle specie cilene. Le prime ricerche approfondirono lo studio sulle specie di origine marina e sulle resine di arbusti andini. Esse furono eseguite dopo il suo arrivo in Sud America nel 1947 e furono anche le ultime. Le ricerche eseguite quarant'anni dopo, nel 1988, vertono anch'esse su piante cilene. Si studiarono solo in minima parte a scopo alimentare, maggiormente per la loro possibile utilizzazione industriale. Scaturì che la *Durvillea utilis* (1), utilizzata nell'alimentazione, può fornire acido alginico e laninaria, mentre la *Gracilaria lemaneiformis* (3) si è rivelata preziosa fonte d'Agar. Questo lavoro, svolto per la parte botanica in collaborazione con Juan Ibañez, non fu affrontato chimicamente. C'è però da riferire che non furono riscontrate in altri mari, specie quali la *Gigartina chamissoi* (2) e il *Chondrus canaliculatus* (2). Tali alghe si trovano abbondanti nella zona di Antofagasta. Da esse Marini Bettolo ha ricavato la carragenina identica a quella del Carraghen d'Irlanda.

Un altro gruppo di lavoro studiò un tipo di alghe, fino ad allora sfruttate per la produzione di polisaccaridi (4), sempre ai fini di una possibile utilizzazione industriale. Una serie di studi si effettuò sulle resine degli arbusti degli altopiani andini come la *Fabiana squamata* (5) e il *Polycladus abietinus* (6). Questi primi lavori consentirono di frazionare il denso strato di resina che copre completamente le foglie ed isolare un acido terpenico e altri due acidi di natura diversa.

Quarant'anni dopo, nel 1988, ebbi modo di occuparmi con M. Nicoletti, C. Galeffi, I. Messana, J.V. Gambaro, E. Nyandat, e G.B. Marini Bettolo della *Calceolaria hypericina* (7) e diverse specie, una cinquantina, di *Calceolaria* per la loro utilizzazione nella medici-

na popolare cilena, costituendo una fertile area di ricerca di nuovi diterpeni e glucosidi nel nostro laboratorio all'Università Tecnica Federico Santa Maria a Valparaiso. Durante questo lavoro emersero le straordinarie qualità umane di Marini Bettolo. Nel 1987, in occasione di un mio viaggio a Roma, mi chiamò per propormi la continuità delle mie ricerche con M. Nicoletti, situazione che io accettai e che ha significato una stretta e leale amicizia di ventiquattro anni col collega romano ed una produzione di ventisei pubblicazioni in riviste internazionali.

Nel giugno del 1948, Marini Bettolo lasciò il Cile per l'Uruguay e la Facoltà di Medicina dell'Università Cattolica del Cile gli conferì nel 1968 il riconoscimento di Dottore *honoris causa* per il suo breve ma fruttifero lavoro accademico. Nel 1969 riceve il diploma di membro corrispondente dell'Academia de Ciencias de Chile.

A questo punto, risulta interessante osservare l'esperienza di Marini Bettolo nell'anno 1948 presso la Facoltà di Medicina dell'Università Cattolica di Santiago e la sua influenza rispetto al perfezionamento dei giovani ricercatori sudamericani e confrontare oggi l'alto livello dell'XI Congresso Latinoamericano di Chimica, realizzato nella stessa Università Cattolica nel 1972. Fu il primo Congresso Internazionale in Cile con la presenza di rappresentanti del mondo scientifico americano ed europeo di notevole spessore culturale, quasi tutti professori di dottorato, e fra loro c'erano G.B. Marini Bettolo, Hans Dahn, Schmidt, ed un centinaio di relatori sudamericani.

Questo confronto, evidenzia il notevole progresso della nostra scienza in ventiquattro anni dopo la partenza del nostro Maestro.

URUGUAY E ARGENTINA (1948-1949)

Nei primi tempi del suo nuovo lavoro, Marini Bettolo tenne una serie di conferenze nelle Università di Buenos Aires e di Montevideo su invito delle rispettive società chimiche di questi paesi. Nel mese di settembre del 1948, assunse la carica di professore della Facoltà di Chimica e Farmacia dell'Università di Montevideo. Qui, riuscì ad avere un contatto vivo e proficuo con i colleghi di Buenos Aires e, primo tra questi, Venancio Deulofeu apostolo della chimica organica moderna in America Latina e senza dubbio il fondatore della scuola di chimica organica in Argentina.

In questo periodo, Marini Bettolo svolse con Deulofeu i lavori dell'ombù *Phytolaica dioica* (8-10), un albero simbolico dell'Argentina, isolando diversi flavonosidi e glucoflavonoidi.

Lo sviluppo della chimica nell'Uruguay iniziò con la breve permanenza di Marini Bettolo che ebbe accanto a sé alcuni giovani collaboratori. Costoro, entusiasti dalla possibilità di intraprendere una carriera, decisero di seguirlo in Italia.

Tutti iniziarono la loro carriera, dopo un primo periodo trascorso a Roma, sotto la protezione di Marini Bettolo, all'Istituto Superiore di Sanità o all'Università Cattolica del Sacro Cuore, per proseguire le diverse tappe dello sviluppo della Chimica nell'Uruguay.

Operarono cinque generazioni. Nella prima generazione si distinsero quattro giovani, tre ottennero il dottorato a Montevideo e uno, M.R. Falco, conseguì il suo dottorato all'Eidgenössische Technische Hochschule (ETH) di Zurigo.

In questo periodo vennero realizzate una ventina di pubblicazioni sui temi collegati ai prodotti naturali, l'area risultata più produttiva, continuando una linea di ricerca iniziata da Marini Bettolo sui flavonoidi e gli alcaloidi. Come esempi possiamo citare (11) il lavoro sull'iperoside, isolato dai fiori dell'*Acacia melanoxylon* e quello sugli alcaloidi bisbenzilisochinolinici della *Berberis laurina* (12). Venne inoltre realizzata la sintesi di esteri, derivati dall'acido 2-cromoncarbossilico (13) prendendo a raffronto la chellina e le loro possibili proprietà antiasmatiche. Tale lavoro fu poi continuato con successo da una società farmaceutica internazionale.

Nell'ottobre del 1949, Marini Bettolo rientrò in Italia invitato dal direttore dell'Istituto Superiore di Sanità di Roma Domenico Marotta, per entrare nei nuovi Laboratori di Chimica Terapeutica fondati da Daniel Bovet. Grazie al suo ruolo di direttore dell'Istituto Superiore di Sanità, al momento politico che guardava all'importante presenza acquisita dai nostri emigrati in America Latina, e soprattutto al prestigio precedentemente conquistato, fu possibile costruire un vero e proprio "ponte" per trasferire uomini e piante a Roma.

Decine di giovani ricercatori, provenienti da quasi tutti i paesi dell'America Latina – Argentina, Brasile, Cile, Colombia, Ecuador, Panama, Perù, Uruguay e Venezuela – ottennero delle borse di studio per poter trascorrere un periodo di ricerca e di formazione presso l'Istituto, sotto la direzione del Professore.

Tutto questo, ovvero quello che chiamiamo scuola, riuscì a forgiare una serie incredibile di talenti, i quali, una volta ritornati ai paesi di origine, si reinserirono come leader. Con ognuno di loro, Marini Bettolo riuscì a mantenere stretti rapporti, sia scientifici che umani, creando una vera e propria rete basata in primo luogo sulla fiducia ed il rispetto reciproco. Molti furono gli allievi di quel periodo, tanti che non è possibile ricordarli tutti.

La Tabella 1 riporta il numero di pubblicazioni realizzate da Marini Bettolo con ricercatori di otto paesi sudamericani.

In particolare 56 pubblicazioni sul Brasile-*Strychnos* (1953-1984) strettamente correlato allo studio dei curari (i dettagli di questi lavori vengono presentati nel prezioso contributo di Galeffi "G.B. Bettolo e il Curaro"), 13 pubblicazioni sul Cile-*Skytanthus* (1959-1968) e 8 pubblicazioni su Vismia (1978-1986). Questi lavori offrono un'ampia visione della ricerca fitochimica: estrazioni, isolamenti, strutture e biosintesi di diverse piante del continente.

Tabella 1. - Produzione scientifica di Marini Bettolo con ricercatori sudamericani

Paese	Numero pubblicazioni
Argentina	7
Brasile	80
Cile	29
Colombia	6
Ecuador	1
Perù	8
Uruguay	6
Venezuela	7
Totale pubblicazioni	144

I rapporti di Marini Bettolo con l'America Latina furono molteplici, qui riporterò solo tre esempi significativi della sua opera di costruttivo collegamento.

Il 26 settembre del 1982 si riunirono diciassette scienziati sudamericani con Marini Bettolo nella Città del Vaticano, per fondare, sotto il patrocinio della Pontificia Accademia delle Scienze, l'Accademia delle Scienze dell'America Latina, con sede nella città di Caracas.

Nel 1992, nel quinto centenario della scoperta dell'America, venne pubblicata una nuova edizione del libro intitolato *Rerum Medicarum Novae Hispaniae Thesaurus*, preparata da Marini Bettolo, opera straordinaria sulla flora e sulla fauna del Messico redatta dal medico spagnolo Francisco Hernández, che esplorò quel paese tra 1570 ed il 1576.

La presenza di Marini Bettolo si manifestò ancora nelle relazioni scientifiche italo-latino americane, con la firma della Convenzione tra l'Accademia Nazionale delle Scienze detta dei XL e l'Accademia Cilena delle Scienze della quale Marini Bettolo è membro corrispondente dall'ottobre 1969. Nella stessa data, Marini Bettolo viene nominato membro corrispondente dell'Accademia Cilena delle Scienze e ancora una volta la sua opera si incrocia con quella di un suo allievo sudamericano. Tanti sono i colleghi di questo continente che devono ringraziarlo.

Infine, non posso trattenermi dal riportare alcune note personali, tra le quali una indispensabile per sottolineare l'influenza di Marini Bettolo, tanto nella mia formazione scientifica, quanto in quella personale. Vorrei ricordarlo soprattutto come maestro di vita, per le sue qualità umane ed il profondo sentimento cristiano. Nel suo gruppo di lavoro presso l'ISS, io e la collega italo-brasiliana Firminia Giora decidemmo di sposarci e Marini Bettolo, in un viaggio che fece in Sud America, prese contatto con i nostri genitori, riuscendo ad organizzare tutta la cerimonia in casa sua a Roma.

È per me il massimo vanto potermi dichiarare suo allievo ed avere il privilegio di conservare tantissimi ricordi personali che lo riguardano.

URUGUAY (1948-1983)

L'attività di Marini Bettolo comprende anche in Uruguay la formazione di una seconda generazione di ricercatori a sua volta impegnata a formare giovani collaboratori seguendo il suo insegnamento.

La terza generazione di ricercatori, la cui maggioranza svolse all'estero attività di ricerca o consulenza tecnica in diverse industrie, lavorò nel campo dei prodotti naturali, su diverse linee, come gli alcaloidi ed i polisaccaridi. Tali linee principali di ricerca, vengono attualmente continuate a Montevideo e riguardano in particolare le cere vegetali, come la cera di *Ginkgo biloba* (14) e gli oli essenziali come l'*Aloysia gratissima* (15).

La quarta generazione, costituita da un gruppo di studenti, completò la propria formazione all'estero durante il regime militare (1973-1984). La maggior parte di essa però tornò in Uruguay, costituendo la base del corpo docente della facoltà, tesa a formare la generazione del futuro, avviandola a sperimentare nuove linee in chimica inorganica, biochimica, analisi cliniche e tecnica farmaceutica.

Marini Bettolo, al termine del regime militare, tornò a mettersi in contatto con i suoi colleghi uruguayani. Ottenne l'appoggio dell'Istituto Italo-Latino Americano (IILA), per organizzare un progetto che si concentrò sullo studio delle piante aromatiche e delle essenze dei Citrus (16, 17). Per la realizzazione di questo progetto si recarono in Uruguay i professori Di Giacomo e Dug, e si instaurarono contatti con l'Università Cattolica del Sacro Cuore. Vennero a Messina e Roma vari ricercatori di Montevideo ed infine nel 1996 si dette effettiva attuazione al progetto, grazie al miglioramento delle strutture di laboratorio dell'Università di Montevideo.

Quanto descritto mostra quanto forte e duratura è stata l'influenza esercitata sullo sviluppo della ricerca scientifica dell'Uruguay, grazie alla chiarezza di idee di Marini Bettolo riguardo la scienza chimica, al suo intuito, alla sua costanza e alla sua umanità.

CILE – SKYTANTHUS ACUTUS (1959-68)

Nell'ottobre del 1959 mi presentai nell'ufficio di Marini Bettolo, all'Istituto Superiore di Sanità, come un giovane ricercatore principiante italo-cileno, che portava con sé un grande entusiasmo per imparare ad addentrarsi nella ricerca fitochimica ed anche 500 grammi di un estratto metanoico di una delle due uniche Apocinaeae cilene, classificata come *Skytanthus acutus*. Da questa fu isolata ed identificata la skytantina (18, 19) un alcaloide monoterpenco e piperidinico, il primo di questa famiglia che non possiede struttura indolica né steroidale.

La ricerca e la raccolta di un vegetale in Sud America non è un lavoro facile, per trovarlo e assicurarsi la sua omogenità, tante volte bisogna addentrarsi in luoghi pericolosi e lontani dai centri abitati. La ricerca dello *Skytanthus acutus* Meyen o *cuernecillo* (nome volgare) si svolse appunto nel deserto di Atacama, 600 km

a nord di Santiago. Ho il dovere di ricordare e ringraziare la Reverenda Madre Ignazia Costa delle Religiose di Santa Marta, scomparsa anni fa, direttrice ed organizzatrice di una magnifica scuola nella città di Vallenar, vicino al nominato deserto. Mi fu di grande aiuto, facilitandomi la permanenza in un luogo tanto lontano e con minime comodità per la nostra raccolta.

Giunto a Roma, dopo le prime e sagge istruzioni di Marini Bettolo, cominciai a lavorare sotto la direzione del prof. G.C. Casinovi in una distillazione in corrente di vapore dell'estratto metanolico in mezzo alcalino. Fu isolato un alcaloide liquido, il suo spettro IR indicò delle bande di C-H parafinico 2008-3000 cm^{-1} e le bande del gruppo $-\text{CH}_3$ a 1380 e 1460 cm^{-1} . La deidrogenazione della skytantina con Pd/C a 300 °C produsse una base, la actinidina (20) con la struttura già identificata che rispose alla regola isoprenica, a somiglianza di altri esempi conosciuti nella natura come la iridomirmecina e la nepetalactona. Così si ottenne la skytantina, non presente in natura ed una deidroskytantina (21). La continuazione del lavoro permise di stabilire che la skytantina era una miscela di stereoisomeri, tutti ottenuti anche per sintesi, a partire dalla iridomirmecina, dall'acido nepetalico e dall'acido nepetalinico (22). Dalla frazione non volatile, si ottenne la idrossiskytantina (23) e posteriormente furono presentate le biosintesi (24, 25) da Marini Bettolo, in una interessantissima conferenza nel 1961.

Successivamente rientrai in Cile per riprendere il mio lavoro all'Università Cattolica a Santiago.

Per il periodo di quindici mesi di lavoro vissuto all'ISS, devo ringraziare, per l'insegnamento pratico di laboratorio, Casinovi che mi permise dopo due anni di iniziare i miei studi di dottorato in Svizzera. A posteriori, seppi che si unirono al laboratorio di Marini Bettolo e Casinovi giovani assistenti col compito di proseguire lo studio dello *Skytanthus acutus*, che io continuavo a raccogliere ed inviare dal Cile (26-28).

Per la mia vita familiare e la carica di rappresentante della Comunità Italiana del Cile nel Ministero degli Affari Esteri, ho avuto modo di frequentare a Roma Marini Bettolo e famiglia e Marcello Nicoletti, suo erede ed incaricato scientifico nei nostri vent'anni di collaborazione scientifica.

VENEZUELA – UNIVERSITÀ DI CARABOBO (1963-69)

La straordinaria attività dimostrata da Marini Bettolo si manifestò ancora una volta quando finirono i lavori della seconda generazione sullo sviluppo della chimica in Uruguay e si costituì un laboratorio di sostanze naturali presso la Facoltà di Medicina dell'Università di Carabobo a Valencia, in Venezuela. Il progetto, finanziato dalla Fundación Vargas, cioè l'area di lavoro di Marini Bettolo, si estese così a nord del continente sudamericano.

I laboratori vennero accorpati al Dipartimento di farmacologia di cui era direttrice la prof.ssa Stella Castillo de Bonnevaux, originaria dell'Uruguay. Con il suo forte sostegno e l'appoggio di Marini Bettolo, i risultati superarono l'attesa.

Nell'anno 1963 si strinsero i contatti tra l'ISS e l'Università di Perugia ed in quei laboratori operarono Giuliano Grandolini, Roberto Pellicciari e come borsista Paolo Ceccherelli. Pellicciari cominciò a lavorare all'estrazione e l'identificazione degli alcaloidi di *Strychnos* sotto la direzione di Marini Bettolo. I laboratori furono normalmente frequentati da numerosi borsisti italiani come Ermanno Corio, Annamaria Vaccaro, Alberto Pela e da borsisti di altri paesi come l'olandese Ferederick Foppen e i latinoamericani Nancy Lozano Reyes (Perù), Hugo Cappi ed i coniugi Antonia e Jorge Broveto (Uruguay). Per la presenza di questi ultimi ricercatori, per il tipo di ricerche che si svolsero e per l'attenzione particolare dimostrata da Marini Bettolo verso i paesi dell'America del Sud si respirò, in qualche modo, aria latinoamericana nei laboratori di chimica biologica dell'ISS.

Pellicciari fu destinato alla Facoltà di Medicina nell'Università di Carabobo nel Venezuela.

Nel Dipartimento di farmacologia già citato, si incentrò lo studio su diverse piante con manifestazione di forte tossicità nel bestiame, tra queste si attuò l'isolamento di abbondanti alcaloidi dell'*Isotoma longiflora*: (-) lobelina, lalobelanidina e il (-) 8, 10 cis-difenil-belidiolo. Lo studio dell'*Isotoma longiflora*, svolto in collaborazione con la Facoltà di Veterinaria dell'Università di Maracay, stabilì che il fenomeno di tossicità riscontrate nel bestiame fu dovuto proprio all'*Isotoma*.

Nel 1969 Marini Bettolo si recò in Venezuela per partecipare alla VI Conferenza Latino Americana dell'Industria Farmaceutica,

accompagnato dal figlio Umberto. Ivi giunto, si curò di visitare e conoscere i risultati delle ricerche svolte nel Laboratorio di sostanze naturali nell'Università di Carabobo.

La visita di Marini Bettolo nel laboratorio, evidenziò il grandissimo rilievo della sua personalità e marcò l'importanza della ricerca scientifica in Italia e in Venezuela, i risultati delle ricerche sull'*Isotoma longiflora* e dei curaro preparati dagli indios.

Terminato il Congresso, Marini Bettolo indisse due conferenze. Una su "El Instituto Superior de Sanidad, Organización y Medicina Moderna", l'altra sulle "Substancias Naturales y Medicina Moderna", entrambe seguite con grande interesse dalla colonia italiana di Caracas.

Nel 1970 Pellicciari lasciò il Venezuela per gli Stati Uniti, mentre Marini Bettolo continuò a seguire il lavoro di ricerca dell'Università di Carabobo tenendo stretti i contatti con la dott.ssa De Bonnevaux e il ricercatore italiano Carlo De Luca.

Il Venezuela offre imponenti ricchezze naturali: le regioni amazzoniche dell'alto Orinoco, quelle del suo delta, le regioni costiere caraibiche e quelle ai confini con Guyana e Brasile rappresentano una vera ricchezza per studiosi di sostanze naturali e di nuove applicazioni della medicina.

Marini Bettolo desiderava conoscere in modo particolare la Gran Sabana, un territorio per buona parte inesplorato, ricco di una flora in parte non ancora classificata. Si considerò questo viaggio come quello preparatorio per una vera spedizione. Un proposito che, purtroppo, non poté realizzarsi.

APPORTO ALLO STUDIO DEL GENERE VISMIA (1978-1986)

Non potrei concludere la presentazione della notevole e produttiva ricerca di Marini Bettolo sulla flora tropicale senza sottolineare il suo apporto nello studio del genere *Vismia* (Guttiferae). Sono alberi che crescono specialmente nel Sud e Centro America. Di settanta specie mondiali, quarantacinque crescono in queste regioni. Gli studi chimici sono riusciti ad isolare ed a identificare i biflavonoidi, il chinone, la cumarine e la xantone; queste due ultime generalmente prenilate, ottenute dalle foglie e grani di specie come la *Rheed gardneriana* e la *Tomita mangle*.

Durante questo studio chemosistematico di numerose specie di Vismia, non solo brasiliane, è stata isolata una serie di sostanze, vismioni e ferruginine, con un evidente cammino biogenetico comune, e dotate di proprietà citotossiche e antifeedant.

Un ricordo di Franco Delle Monache, attivo ed efficiente collaboratore di Marini Bettolo in queste ricerche, risulta interessante. Egli testimoniò quello che un giorno ascoltò dal Professore dopo aver isolato delle sostanze: “Bene, bene; però adesso dobbiamo trovare una qualche attività”, come dire, “fatta l’Italia, occorre fare gli Italiani”.

Bibliografia

1. Marini Bettolo G.B. *Ann. Chim. Appl.* 38, 294 (1948).
2. Marini Bettolo G.B., Ibañez J. *Ann. Chim. Appl.* 38, 383 (1948)
3. Marini Bettolo G.B., Ibañez J. *Ann. Chim. Appl.* 38, 390 (1948).
4. Marini Bettolo G.B., Ibañez J. *Chim. Ind.* 30, 195 (1948).
5. Marini Bettolo G.B. *Ann. Chim. Appl.* 38, 305 (1948).
6. Marini Bettolo G.B. *Ric. Sc.* 18, 127 (1948).
7. Nicoletti M., Galeffi C., Messina I., Marini Bettolo G.B., Garbarino J.A., Gambaro V. *Phytochemistry* 27, 639 (1988).
8. Marini Bettolo G.B., Deulofeu V., Hug E. *Ciencia e Investigación* 5 (7), 304 (1949).
9. Marini Bettolo G.B., Deulofeu V., Hug E. *Gazz. Chim. Ital.* 80, 63 (1950).
10. Marini Bettolo G.B., Deulofeu V., Hug E. *Anales Asoc. Química Argentina* 39, 40 (1951).
11. Falco M.R., De Vries J.X. *Naturwissenschaften* 51, 462 (1964).
12. Falco M.R., De Vries J.X., De Broveto A.G., Maccio Z., Rebutto G., Bick I.R.C. *Tetrahedron Letters* 1953 (1968).
13. De Vries J.X., Vidal-Beretervide K. *Nature* 191, 171 (1961).
14. Casal H.L., Moyna P. *Phytochemistry* 18, 1738 (1979).
15. Soler E., Dellacassa E., Moyna P. *Phytochemistry* 25, 1343 (1986).
16. Rossini C., Martinez R., Dellacassa E., Moyna P., Planar J. *Chromatography-Mod. TLC* 259 (1991).
17. Dellacassa E., Rossini C., Menendez P., Moyna P., Verzera P., Trozzi A., Dugo G. *J. Essential Oil Res.* 4, 265 (1992).
18. Marini Bettolo G.B., Casinovi G.C., Garbarino J.A. *Chem. Ind.* (London), 253 (1961).

19. Marini Bettolo G.B., Casinovi G.C., Garbarino J.A. *Gazz. Chim. Ital.* 1037 (1961).
20. Sakan T., Fujino A., Murai F., Butssugan Y., Suzui A. *Bull. Chem. Soc. Japan* 32, 315 (1959).
21. Casinovi G.C., Delle Monache G., Marini Bettolo G.B., Bianchi E., Garbarino J. *Sc. Rp. ISS* 1588 (1961).
22. Marini Bettolo G.B. *Ann. Ist. Super. Sanità* 4 (5), 489 (1968).
23. Eisenbrown E.J., Bright A., Appel H.H. *Chem. Ind. (London)* 1242, (1962).
24. Casinovi G.C., Giovannozzi-Sermanni C., Marini Bettolo G.B. *Gazz. Chim. Ital.* 94, 1956 (1964)
25. Marini Bettolo G.B. *Conferenza Accademia Nazionale dei Lincei* (1964)
26. Casinovi G.C., Delle Monache F., Grandolini G., Marini Bettolo G.B. *Chem. Ind. (London)* 24, 984 (1963).
27. Marini Bettolo G.B., Casinovi G.C., Delle Monache F. *Repts. ISS* 2, 195 (1962).
28. Marini Bettolo G.B., Casinovi G.C., Delle Monache F. *Gazz. Chim. Ital.* 93, 1367 (1963).
29. Delle Monache F., Delle Monache G., Marini Bettolo G.B., Menichini F. *Phytochemistry* 25 (5), 1217 (1986).
30. Simmonds MS.J., Blaney W.M., Delle Monache F., Marquina Mac-Quhae M., Marini Bettolo G.B. *J. Chem. Ecol.* 11 (12), 1593 (1985).
31. Moura Pinheiro R., Marquina Mac-Quhae M., Marini Bettolo G.B., Delle Monache F. *Phytochemistry* 23 (8), 1737 (1984).
32. Botto B., Delle Monache F., Delle Monache G., Marini Bettolo G.B., Oguakwa J.V. *Phytochemistry* 22 (2), 539 (1983).
33. Delle Monache F., Marquina Mac-Quhae M., Delle Monache G., Marini Bettolo G.B., Alves de Lima R. *Phytochemistry* 22 (1), 227 (1983).
34. Camela G., Delle Monache F., Delle Monache G., Marini Bettolo G.B., Alves de Lima R. *Phytochemistry* 21(2), 417 (1982).
35. Nicoletti M., Marini Bettolo G.B., Delle Monache F., Delle Monache G. *Tetrahedron* 38 (24), 3679 (1982).
36. Faini F., Torres R., Delle Monache F., Marini Bettolo G.B., Castillo M. *Planta Medica* 38 (2), 128 (1980).
37. Delle Monache F., Ferrari F., Marini Bettolo G.B., Cuca Suarez L.E. *Planta Medica* 40 (4), 340 (1980).
38. Gonzalez Gonzalez J., Delle Monache F., Delle Monache G., Marini Bettolo G.B. *Planta Medica* 40 (4), 347 (1980).
39. Delle Monache G., Gonzalez Gonzalez J., Delle Monache F., Marini Bettolo G.B. *Phytochemistry* 19(9), 2025 (1980).
40. Delle Monache F., Torres F., Faini F., Marini Bettolo G.B. *J. Nat. Prod.* 43 (4), 487, (1980).