

La química en la historia,
para la enseñanza

Syntex, una historia mexicana y su divulgación en el bachillerato

Felipe León Olivares¹

Resumen

El presente trabajo explica la importancia de las aportaciones de la investigación científica lograda en México en el campo de la Química por Syntex, donde se realizó una verdadera revolución mundial en la síntesis orgánica de las hormonas esteroides. De esta manera, se considera importante su divulgación en el bachillerato, como una experiencia que proyecta interés al estudio de la química a las nuevas generaciones de estudiantes.

Introducción

El presente estudio plantea la alternativa de la divulgación de las aportaciones de la investigación científica realizada en México en el campo de la Química. Ejemplos como el de "Andrés Manuel del Río" (Carrera, 1956:5), "Vicente Ortigosa" (Chamizo, 1999:138), y el de la empresa "Hojalata y Lámina de Monterrey" (Garritz, 1993:36), entre otros acontecimientos dignos de mención, deben ser conocidos por las nuevas generaciones de estudiantes de química, con la finalidad de resaltar la labor de la investigación científica en nuestro país. El caso en estudio, son las investigaciones de Syntex, como empresa farmacéutica fundada en México, donde se realizó una verdadera revolución mundial en el campo de la síntesis orgánica de las hormonas esteroides.

Después de un análisis histórico de la empresa en el contexto nacional e internacional, se considera importante su divulgación en el bachillerato, como una experiencia que proyecta interés a las nuevas generaciones de estudiantes por el estudio de la Química, teniendo como objetivo central explicar que el conocimiento científico se construye en un contexto social. Además, existe una historia de la Química en México con un gran valor que todos debemos conocer (Orozco, 1946:629).

La revolución en la síntesis de las hormonas esteroides

En la década de los treinta del siglo XX, el costo de la progesterona era de 80 dólares el gramo. El hecho

de no disponer de hormonas en cantidad y calidad suficiente, generaba un problema ya que la producción era limitada y los precios muy elevados, en gran medida por los procesos complejos con rendimientos bajos que usaban las compañías europeas. A pesar de esta situación, mantenían el control tecnológico dominando el mercado internacional de estos productos. Por su parte, las sucursales europeas en Estados Unidos tuvieron un especial éxito comercial motivando a éstas a una mayor actividad de investigación. Por ejemplo, la Upjohn y la Parke-Davis, fomentaron una extensa investigación a través de un programa de becas. Así fue que el químico Russell E. Marker, de la Universidad Estatal de Pennsylvania, inició sus estudios sobre las hormonas esteroides (Lehmann, *et al.*, 1973:196).

Marker planteó que el punto clave en la industria de las hormonas esteroides estaba en la materia prima; con esta hipótesis prestó atención a las plantas como fuente barata y abundante de hormonas. Con este interés, Marker inició sus investigaciones en una sapogenina aislada de la sarsaparrilla (*Smilax aristolochiaefolia*, Mill), conocida como sarsapogenina. Posteriormente, Marker transformó esta última en pregnenolona. De la misma manera, empleó dicho procedimiento para obtener la diosgenina a partir de un extracto de *Dioscorea tukamoro* (ver figura 1). Ahora bien, la etapa de transformación a progesterona (ver figura 2), que constituyó toda una revolución en la síntesis orgánica de hormonas esteroides fue la Degradación de Marker (Marker y Rohrmann, 1940a:518, Marker, *et al.*, 1940b:2525). Este proceso químico disminuyó el costo de la progesterona a 18 dólares por gramo. Finalmente, la parte teórica estaba resuelta, ahora, el problema era encontrar una materia prima adecuada.

El origen de Syntex

Con el interés comercial, Marker llegó a México en 1941, para obtener una especie de *Dioscorea* que crecía en Veracruz, en donde encontró el material vegetal conocido como "cabeza de negro" (*Dioscorea mexicana*). Posteriormente, en las siguientes expediciones colectó otra dioscorea conocida como "barbasco" (*Dioscorea composita*, Hemsl), de mayor importancia comercial por su contenido en diosgenina (Marker, *et al.*, 1947:2167). Procesó la muestra de

¹ Escuela Nacional Preparatoria Plantel 1 "Gabino Barreda" UNAM. Tel: 56535485; fax: 5489 4937.

E-mail: felipeleon@correo.unam.mx.

Recibido: 5 de octubre de 2000; aceptado: 26 de febrero de 2001.

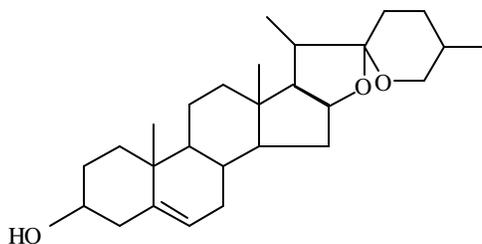


Figura 1. Estructura de la diosgenina, materia prima para hormonas esteroides.

“cabeza de negro” en los laboratorios Parke-Davis, sugiriéndole a la empresa que patentara y explotase comercialmente esta nueva técnica de producción en México. Sin embargo, el presidente de la compañía se mostró renuente por el inicio de la Segunda Guerra Mundial. Para fines de 1942, Marker decidió explotar el proceso personalmente. Finalmente, en 1943, puso fin a todos sus proyectos con la Universidad de Pennsylvania (Lehmann, *et al.*, 1973:198).

En 1943 Marker se presentó en una compañía mexicana llamada Laboratorios Hormona, SA, que trabajaba extractos glandulares de hormonas de fuentes animales. Los directivos de dicha empresa, Somlo y Lehmann de inmediato reconocieron la importancia del descubrimiento de Marker y lo convencieron que se les uniera para establecer una compañía que industrializara la hormona. La nueva compañía se llamó Syntex, SA, fundada en la ciudad de México, el 21 de enero de 1944, acordando que Somlo y Lehmann contribuirían con el capital inicial, las instalaciones y la organización de venta y la contribución de Marker fue la tecnología (ACS y SQM, 1999:2).

Durante este año, Marker produjo algunos kilogramos de progesterona, suficientes para empezar a influir en el mercado mundial. Un año más tarde, Marker abandonó la empresa dejando tras él una sustancia que haría famoso el nombre de Syntex. Por otra parte, ni Somlo y Lehmann conocían el método

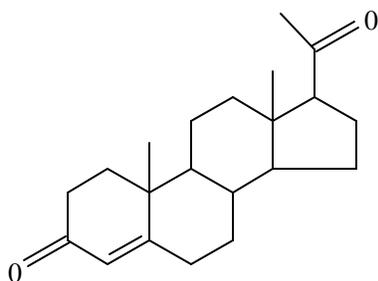


Figura 2. Estructura de la progesterona, la hormona del embarazo.

de Marker, y la producción de progesterona se detuvo (Gereffi, 1986:85).

Syntex, centro mundial de la industria de los esteroides

El sustituto de Marker fue George Rosenkranz, un químico formado en el Instituto Federal de Zurich, que trabajaba en los Laboratorios Vieta Plascencia de Cuba; entre sus colaboradores se encontraban Esteban Kaufmann, Juan Pataki, (Djerassi, 1990:23) y algunos investigadores mexicanos como Jesús Romo, Octavio Mancera, Luis Miramontes, Enrique Batres, Juan Berlín, José Iriarte y Carlos Casas Campillo. Por su parte, Syntex mantuvo una estrecha colaboración con el Instituto de Química de la UNAM recién formado en 1941 (Syntex, 1967:34).

En 1945 se restableció la producción y las exportaciones de Syntex, alcanzando el primer lugar en productos farmacéuticos del ramo, por lo que el gobierno mexicano empezó a establecer medidas de control para la exportación de cualquier materia prima vegetal con sapogeninas esteroides. Por su parte, Rosenkranz desarrolló un proceso químico semejante al de Marker para producir otras hormonas como la testosterona y la desoxicorticosterona. Los resultados de estas investigaciones produjeron el punto decisivo para que la industria de las hormonas esteroides en México llegara a derrocar el monopolio europeo y estadounidense. El hecho de disponer de abundante materia prima, es decir, del barbasco, que en aquella época era prácticamente inagotable en México (INBASA, 1993:2).

Para 1949 se incorporó a Syntex Carl Djerassi, donde coordinó un grupo de investigación sobre la síntesis de estrona, estradiol y cortisona. En 1950, el único productor de la cortisona era Merck Co, y su materia prima era la bilis de buey; sin embargo, su producto era muy limitado. Por su parte, Syntex obtuvo la cortisona, a partir de la diosgenina (Rosenkranz, *et al.*, 1951:4055). De manera paralela también sintetizan la cortisona (Djerassi, *et al.*, 1951:5513) a partir de la hecogenina, extraída del sisal (*Agave sisalana*). Sin embargo, la compañía mexicana no explotó el procedimiento porque apareció, a la sazón, una alternativa mediante un método microbiológico descubierto en los laboratorios Upjohn, el cual resultaba más rentable. Quizá la venta más importante para Syntex, fue la de 1951, por diez toneladas de progesterona a 1.75 dólares el gramo (j), entre otras ventas muy considerables (Applezweig, 1979:166). En el mismo año, Syntex logró sintetizar la predni-

sona y prednisolona, compuestos con más potencia en sus propiedades antiinflamatorias que las hormonas naturales respectivas (Syntex, 1967:46).

Considerando la diversidad de los derivados que pueden sintetizarse a partir de la diosgenina, existe un grupo de sustancias importantes, los llamados compuestos-19-nor. En 1951, Djerassi y Miramontes obtuvieron la 19-nor-progesterona a partir de la diosgenina (Djerassi, *et al.*, 1952:1712). A consecuencia de este logro Syntex procedió a elaborar los derivados 19-nor de los esteroides y de esta manera sintetizaron la *noretindrona* (ver figura 3) (Djerassi, 1990:40), cabe destacar que la síntesis de dicho compuestos realizada por Luis E. Miramontes y Djerassi, la patente se encuentra en el Salón Nacional de la Fama de Inventores de Akron, Ohio, Estados Unidos, a un lado de Pasteur, Diesel y Planck entre otros destacados científicos (Djerassi, 1996:69). Con este compuesto la empresa entró al mercado de anticonceptivos orales. Posteriormente, en 1956, el compuesto se patentó (norethindrone, U.S. Pat. 2,744,122) y fue la primera especialidad farmacéutica de Syntex (Applezweig, 1969:66). Estas fueron las investigaciones más sobresalientes de Syntex, que contribuyeron a aumentar su renombre en el medio científico de la industria de hormonas esteroides. Finalmente, vendría una etapa de transición de empresa nacional a transnacional, por las condiciones internas de Syntex, la política industrial del Estado mexicano y la estrategia de las empresas transnacionales.

Los problemas de la divulgación de la ciencia en el bachillerato

A manera de diagnóstico se realizó un cuestionario con las siguientes preguntas a los profesores de Química en la Escuela Nacional Preparatoria.

1. ¿Existe, una divulgación de la investigación química realizada en México?

Respuesta: Sí _____ No _____

2. ¿Incluyes pasajes de la historia de la química realizada en México en tus cursos?

Respuesta: Sí _____ No _____

Si tu respuesta fue la primera opción, indica cuáles:

3. ¿Cuáles son las aportaciones científicas en el campo de la química realizada por Syntex, durante el periodo de 1944-1956?

4. ¿Qué investigadores mexicanos trabajaron en Syntex durante dicho periodo?

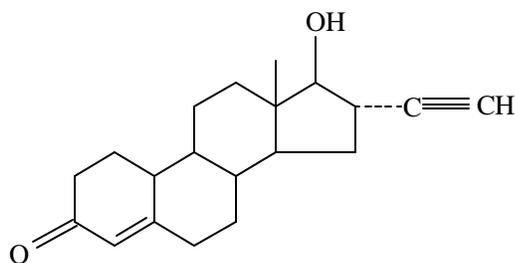


Figura 3. Estructura de la noretindrona, primer anticonceptivo oral (Syntex, 1967:54).

5. ¿Qué otras investigaciones de la Química han sido desarrolladas en México?

Por otra parte, se explicó a los alumnos el origen de Syntex y sus aportaciones al desarrollo de la química de las hormonas esteroides, al inicio del curso de Química IV, área II, del presente ciclo escolar, en el Plantel 1 "Gabino Barreda" de la Escuela Nacional Preparatoria.

Resultados

El cuestionario se aplicó a una población de 60 docentes. Para la primera pregunta, respondieron que consideran que la divulgación de la investigación científica es mínima, por falta de hábitos de lectura general en la población estudiantil, aunque estiman que la colección "La Ciencia desde México" es la mejor alternativa para este problema.

En la siguiente pregunta se encontró que 80% no incluye pasajes de la historia de las aportaciones de la investigación químico-científica realizada en México en sus cursos, porque no las conocen. En las siguientes preguntas, de manera semejante, alrededor de 90% no conoce las aportaciones de Syntex, menos a los investigadores mexicanos de aquella época. Los profesores que mencionaron a Jesús Romo, Luis Miramontes y a Alberto Sandoval fueron aquellos que presentan una edad madura. Algunos cuestionaron la divulgación como necesidad de la investigación química realizada en México, si la Facultad de Química nos ofreciera elementos para adquirir una cultura de la historia de la química de México y, además, los programas de las asignaturas de química no lo señalan. En la última pregunta del cuestionario alrededor de un 40% mencionaron a Andrés Manuel del Río y Leopoldo Río de la Loza, como figuras importantes en la química en México.

Por su parte, en la exposición ante los alumnos

se solicitó un comentario general, llegando a los siguientes planteamientos. De manera general, los estudiantes de química en el nivel del bachillerato, piensan que las aportaciones científicas están en el extranjero, porque la mayoría de los textos utilizados en las clases son de autores extranjeros con algunas excepciones muy contadas.

Algunos cuestionaron las causas de por qué una empresa de tal magnitud y estratégica por su área de aplicación, es decir la farmacia, no se mantuvo en el plano nacional cómo ha sido Pemex. Otros preguntaron ¿cuáles habían sido los factores que permitieron generar una tecnología de vanguardia que permitió controlar el mercado internacional y qué otras áreas de la química han dado una aportación de tal magnitud a la ciencia.

Finalmente, les llamó mucha la atención el hecho de hablar del Instituto de Química como un centro de investigación formador de recursos humanos ligados a un sector productivo, con investigadores como Jesús Romo o Luis E. Miramontes, con una alta producción científica. De esta manera se logró una discusión rica en el sentido de motivación hacia el estudio de la Química.

Conclusiones

La investigación científica de Syntex, es una experiencia de la historia de la ciencia en México, que debemos valorar y que deben de conocer las nuevas generaciones de estudiantes y profesores de química en todos los niveles, ya que nos muestra las posibilidades de realizar grandes aportaciones a la ciencia y la tecnología, por su articulación de la ciencia con un sector productivo, en este caso el Instituto de Química, de la UNAM y Syntex.

Considero que al insertar pasajes del desarrollo de la historia de la ciencia en México en nuestros cursos se genera un compromiso en los docentes por conocer la historia de la ciencia de México, para poder poner en contacto las principales aportaciones de la ciencia a nuestros alumnos y así crear hábitos de lectura.

La divulgación de la ciencia es una herramienta didáctica que debemos considerar. Por su puesto, Syntex, es un verdadero ejemplo de Ciencia, Tecnología y Sociedad. Si en nuestros cursos hablamos de Lavoisier y Mendeleiev, por qué no hablar de Andrés Manuel del Río, Leopoldo Río de la Loza, Jesús Romo, Luis E. Miramontes, Mario Molina y Alfonso Romo de Vivar en nuestras aulas. Además, debe considerarse a los personajes y centros de

investigación por sus aportaciones en la química, en los programas de las asignaturas de química en los diferentes niveles.

Finalmente, lo más relevante deberá ser la motivación de los estudiantes al estudio de la química, ya que la historia de la ciencia mexicana tiene un gran valor que todos debemos conocer. ▀

Bibliografía

- American Chemical Society, *The "Marker degradation" and creation of the mexican steroid hormone industry 1938-1945*, Am. Chem. Soc. y Soc. Quím. Méx., 1999.
- Appelzweig, N., Steroid, *Chemical Week*, may 17, 58-72, 1969.
- Appelzweig, N., De Russell Marker a Gregory Pincus. La industria mexicana de los esteroides y el desarrollo de la moderna tecnología contraceptiva, *Rev. Soc. Quím. Méx.*, 23 (4), 162-169, 1979.
- Carrera, M., Andrés Manuel del Río, *Gaceta Históricas del Congreso Geológico Internacional*, Jus, México, 1956.
- Chamizo, J.A., La nicotina del tabaco, algo de química del siglo XIX, *Estampas de la ciencia I*. Colección La ciencia desde México, núm. 173. FCE, México, 1999.
- Djerassi, C.; Ringold, H. y Rosenkranz, G., Steroidal Sapogenins. XV. Experiments in the hecogenin series (part 3). Conversion to cortisone, *J. Am. Chem. Soc.*, 73: 5513-514, 1951.
- Djerassi, C.; Rosenkranz, G. y Romo, J., Steroidal Sapogenins. XVI. Introduction of the 11-keto and 11-hydroxy groups into ring C unsubstituted steroids (Part 3). 11-Oxygenated sapogenins, *J. Am. Chem. Soc.*, 74: 1712-715, 1952.
- Djerassi, C., *Steroid made it possible*, American Chemical Society, Washington, 1990.
- Djerassi, C., *La píldora, los chimpancés pigmeos y el caballo de Degás*. Fondo de Cultura Económica, México, 1996.
- García, H., Divulgar la ciencia, *Contactos*. 1(5), 5-8. UAM, México, 1985.
- Garriz, A. y Chamizo, J. A., *Del tequesquite al ADN, algunas facetas de la química en México*. Colección La ciencia desde México, núm. 72. Fondo de Cultura Económica, México, 1993.
- Gereffi, G., *Industria farmacéutica y dependencia en el tercer mundo*. Fondo de Cultura Económica, México, 1986.
- Impulsora Nacional de Barbasco, SA, *Antecedentes, evolución y situación actual de barbasco en México*, México, 1993.
- Lehmann, P.; Bolivar, A. and Quintero, R., Russell E Marker, pioneer of the Mexican Steroid industry, *J. Chem. Educ.* 50 (3), 195-199, 1970.
- Marker, E. Russell. y Rohrmann, E., Sterols. LXXXVIII. Pregnane-diols from sarsasapogenin, *J. Am. Chem. Soc.*, 62: 518-520, 1940a.
- Marker, E. R.; Tsukamoto, T. y Turner, D.L., Sterols. C. Diosgenin, *J. Am. Chem. Soc.* 62: 2525-2532, 1940b.
- Marker, E. R.; Wagner, R.B.; Ulshafer, Paul. et al., Steroidal sapogenins, *J. Am. Chem. Soc.*, 69: 2167-2230, 1947a.
- Miramontes, L.; Rosenkranz, G. y Djerassi, C., Steroids. xxii. The synthesis of 19-nor progesterone, *J. Am. Chem. Soc.*, 73: 3540-3541, 1951.
- Orozco, F., La química, *México en la cultura*. SEP. México, 1946.
- Rosenkranz, G.; Pataki, J., y Djerassi, C., Steroids. xxv. Synthesis of cortisone, *J. Am. Chem. Soc.*, 73: 4055-4056, 1951.
- Syntex, *Historia de la investigación en Syntex*, México, 1967.