

Artículo 45 del Reglamento:

La Academia no se hace solidaria de las opiniones científicas expuestas en sus publicaciones, especificándose esta norma en la contraportada de las mismas.

**DISCURSO INAUGURAL
DEL CURSO**

por el Académico Numerario

M. Itre. Sr. Dr. D. José Amargós Anoro

Comentarios de actualidad sobre la
INDUSTRIA QUIMICO - FARMACEUTICA
DE SINTESIS

Excmos. e Ilmos. Señores:

Queridos compañeros:

Señoras y Señores:

El precepto reglamentario en esta Real Academia de Farmacia, que establece el turno entre los Académicos para los actos inaugurales de curso, ha determinado que ocupara hoy esta tribuna en sustitución de nuestro ilustre amigo y compañero, el Académico Dr. SOLANES PONSETI, al que, interpretando el sentir de esta Academia, deseo hacer en este acto manifestación del afecto que nos merece y de nuestros fervientes votos de feliz y completo restablecimiento.

Dudando en presentar a esta docta Corporación un tema que por su modernidad y contenido científico resultara más atrayente, y movido por la actualidad que confiere al tema elegido la evolución que últimamente han experimentado algunos aspectos del mismo, más acusadamente en el ámbito nacional, me ha parecido oportuno someter a vuestra benévola atención unos comentarios sobre la Industria Químico-Farmacéutica de Síntesis, actividad en la que se ha desenvuelto mi ejercicio profesional, y en la que mis defectos de preparación pueden ser menos notorios.

Por otra parte, consciente de mi responsabilidad ante un tema de tal amplitud, y en el que difícilmente se puede sentar un criterio general, no puedo iniciar estos comentarios sin antes pedirlos disculpa por toda opinión que no merezca vuestro asentimiento, ya que bien comprendo que las circunstancias no son las mismas en los distintos sectores y que, por tanto, el tratar un tema en el que los aspectos económico y político cuentan tanto o más que el puramente técnico, por quien, como yo, no lo conoce desde muchos de sus puntos de vista, es empresa expuesta a demasiados errores.

En los últimos veinte años, como consecuencia de un conjunto de circunstancias, que por conocidas de todos sería inoportuno repetir ahora, se ha producido dentro del campo de la Farmacia española un audaz movimiento de superación que se inició con el afán de cooperar a la resolución, más o menos autárquica, de los problemas sanitarios del país, en momentos muy graves de su economía, y que más tarde fue acrecido con la dedicación de buena parte de las nuevas promociones farmacéuticas que, con excelente preparación, y cerrados o limitados otros campos de ejercicio profesional, han encontrado o buscado en la industria química una solución a sus problemas. Así se ha podido ver como de un tiempo en que los medicamentos de origen extranjero eran los que casi exclusivamente se consumían en España, se ha pasado a una etapa en que el medicamento español no sólo ha ganado en volumen de producción sino que, y esto es lo principal, ha alcanzado un prestigio doblemente meritorio por haber sido conseguido en tiempos de trascendentales descubrimientos en que a los medicamentos se les somete a rigurosas pruebas de actividad y tolerancia.

Tanto ha sido el auge de este movimiento en la industria farmacéutica española, que es posible que en muchos momentos de optimismo se haya desorbitado el problema sosteniendo tesis demasiado audaces. De la resignación de pasados tiempos, no precisamente pasividad, se ha pasado en algunos casos a unas ideas un tanto fantasiosas, que si pueden ser base de nuevas conquistas técnicas, no pueden a mi juicio, ser tomadas en consideración como directrices de un plan que, por demasiado ambicioso, pudiera ser condenado al fracaso. Dicho de otra manera, de una Farmacia dedicada a la preparación de especialidades farmacéuticas y de recetas magistrales con materias primas casi exclusivamente extranjeras — este era el caso de España hace unos veinte años —, a una gran industria farmacéutica, con sus grandes laboratorios para investigación en el más amplio sentido de la palabra, existe una distancia demasiado grande para que deje de señalarla quien se siente a menudo preocupado por si todas estas ideas, en que tantas actividades y capitales están comprometidos, pueden tener el éxito que merecen los trabajos y preparación de sus paladines.

La inquietud que siempre ha despertado la enfermedad en el ánimo de los hombres, explica que ya en los albores de la Química y de la Farmacia como ciencias, ambas marcharan íntimamente unidas. El verdadero objeto de la Química, había dicho PARACELSO, no consiste en la fabricación del oro, sino en la preparación de medicamentos. Cuatro siglos más tarde, cuando los estudios químicos son más extensos y profundos y llegan a explicar la esencia de muchos fenómenos de la vida vegetal y animal, cuando la fabricación del hierro y de las aleaciones, del papel y del jabón, del vidrio y del cemento, ya se benefician de las enseñanzas de la química, la preparación de un medicamento, la antipirina, vino a abrir un nuevo capítulo, de extraordinaria importancia en la Historia de la Humanidad.

La "primera gran droga completamente sintética" — como llama SILVERMAN a la antipirina — demostró cumplidamente que las materias primas usadas en la industria de colorantes, podían ser también punto de partida para las de drogas sintéticas. Desde entonces la industria químico-farmacéutica nace y se organiza en estrecha relación con la industria química básica, dispuesta a recibir los resultados de las investigaciones que en el campo de la Química y de la Terapéutica van a llevar a cabo equipos de médicos y farmacéuticos. Los descubrimientos de EHRLICH, con el establecimiento de las bases de la quimioterapia, representaron la culminación de estas investigaciones.

De la misma manera que el desarrollo científico de la Química y de la Farmacia ha sido simultáneo e íntimamente relacionado, la industrialización de las innovaciones técnicas en uno y otro campo no ha podido realizarse con independencia, pues es evidente que el establecimiento de una industria de síntesis químico-orgánica está, en primer lugar, condicionado a las disponibilidades de materias primas y a sus precios. No pocas veces hemos leído que el aprovechamiento de un subproducto ha sido el punto de partida de una nueva e interesante preparación. Se cita, por ejemplo, que los estudios que culminaron con el descubrimiento de la fenacetina, partían de la necesidad de deshacerse de grandes cantidades de p.nitrofenol que se amontona-

ban, como residuo inaprovechable, en una fabricación de colorantes derivados de la o.anisidina. Las propiedades de aquella sustancia incrementaron en gran manera su consumo en poco tiempo, por lo que se estudiaron nuevas síntesis a partir del fenol, del clorobenceno, de la anilina, del nitrobenzeno, y de otros compuestos, para adaptarlas no sólo a las disponibilidades de materias primas sino también al volumen de consumo de los distintos productos secundarios que en cada uno de estos tipos de fabricación se originan. Por esta razón muchas fabricaciones de colorantes, productos para perfumería, detergentes, materias plásticas, etc., están tan relacionadas con la preparación de productos químico-farmacéuticos, que la explotación satisfactoria de la industria sólo puede hacerse conjuntamente y como ramificación de una misma industria básica madre.

No son éstas, ni han sido en general, las condiciones en que se ha desenvuelto nuestra industria farmacéutica. No tenemos, por el momento, en España, a pesar de notables y recientes realizaciones, una industria química base suficientemente desarrollada y, a fuer de sinceros, hemos de decir que no es por falta de espíritu en los que la rigen. No es lo mismo improvisar, pongo por ejemplo, la fabricación de unos kilogramos de hidrazida isonicotínica, que la de varias toneladas diarias de ácido acético. Ni es tampoco el mismo riesgo económico el que se corre con una y otra fabricación, si por azares económicos pueden venir amplias importaciones del extranjero a modificar la situación del mercado. Porque, ante proyectos de nuevas industrias, el fabricante químico haría mal en confiar en la protección arancelaria para colocar su producción en el mercado si su precio de coste en fábrica es muy superior al internacional y, en particular, si este mayor coste es consecuencia del valor de las materias primas en el país o de su escaso volumen de consumo que puede hacer incierto su continuado suministro.

Establecido el problema de esta manera, podría parecer que el desarrollo de la industria químico-farmacéutica, en España, en los últimos años, significa por su importancia cuali y cuantitativa una contradicción con lo que acabo de exponer. Deseo aclarar esta aparente contradicción. La industria química bási-

ca, que ha emprendido grandes actividades en varios sectores, v. gr. plásticos, detergentes tensioactivos, insecticidas, etc., ha sido sumamente cauta en un ramo, como el farmacéutico, en que el volumen limitado de consumo, unido a los elevados costes a que resulta la producción en España, hacen de esta rama de la química un negocio poco lucrativo, que sólo han emprendido los propios laboratorios farmacéuticos o empresas de ellos derivadas, para preparar aquellos productos que constituían la base de sus especialidades farmacéuticas; estas fabricaciones no proporcionaban otro beneficio que el de asegurar la continuidad en la preparación de sus especialidades que, de otro modo, hubieran faltado en el mercado durante largos períodos como consecuencia de las limitaciones en la importación del extranjero, que con tanta frecuencia se registraron hace unos años.

Siendo tan crecido el número de laboratorios farmacéuticos, esta labor de fabricación, por la razón ya indicada, tenía una consecuencia: la aparición de muchas industrias químico-farmacéuticas demasiado pequeñas. Podría achacarse al individualismo español el que todas estas actividades no hayan cuajado en una o en unas pocas potentes empresas, pero no se olvide que en el fondo existía un problema económico, ya que nuestros costes, atendida la calidad, precio y cantidad a que se producen en el país los productos básicos, habían de ser poco remuneradores, y siempre más altos que los de la mercancía que se podía recibir de países de tradición química, en los que el volumen de la fabricación era mucho más elevado.

En más de una ocasión, cuando en momentos de dificultad, que los ha habido en muchas ocasiones en la industria farmacéutica española, al ver elevar el precio de coste de alguna de nuestras ya caras materias primas, cuando en alguna autorizada revista profesional se preguntaba si es necesario o imprescindible que España disponga de una industria de síntesis farmacéutica de cierta categoría, nosotros por imperativo patriótico resueltamente nos contestábamos que sí, que a pesar de sus dificultades, de su poco rendimiento económico, de su porvenir incierto, etc., conviene que la haya para que sirva de exponente del nivel técnico profesional logrado, de estímulo de las promo-

ciones más jóvenes y, sobre todo, para mantener con eficiencia los grupos de personal e instalaciones que tantos esfuerzos ha costado adiestrar y organizar, y que en el porvenir, con circunstancias más favorables pueden ser tan valiosas para la economía nacional, como hace pocos años, durante la última guerra mundial, lo fueron para la sanidad de España.

Pero no toda la dificultad reside en el precio de las materias primas, en su carencia, o en su calidad. Debemos ocuparnos, por su singular importancia, de los procedimientos de fabricación y, ante todo, de las patentes que amparan estos procedimientos, porque el químico-farmacéutico se enfrenta con este problema tan pronto como inicia sus actividades en la industria.

Pueden haber, como en efecto existen, opiniones diversas sobre si las patentes deben recaer sobre los procedimientos de fabricación exclusivamente, sobre si deben o pueden proteger el resultado industrial, en nuestro caso una especie química base para una fórmula farmacéutica o, como ocurre en Italia, sobre si debe excluirse de protección todo lo que tenga relación con la terapéutica. Pero todas estas opiniones, si son sinceras, deben estar de acuerdo en que la patente no es ni puede ser una licencia de monopolio. Se concede para explotarla en el país, para crear riqueza al propio tiempo que se protege al inventor, y no para coartar la actividad de la industria nacional limitándose el poseedor de la patente, como ocurre demasiadas veces, a importar del extranjero el producto protegido. Por esta razón, la legislación española, como la de otros muchos países, establece que para que una patente tenga validez no basta con que se venda el producto cuya producción se reivindica, ni que se acredite la existencia de los medios necesarios para llevar a cabo la explotación de la patente, sino que debe acreditarse debidamente esta explotación, entendiéndose por ello *la realización de lo que constituye el objeto de la patente en la proporción racional de su utilización y consumo*. Y tanta importancia debe darse a la explotación de la patente cuando en el propio Estatuto sobre Propiedad Industrial se dice que *si contra la veracidad de la puesta en práctica se manifestara por un tercero que no se realiza una verdadera y apropiada explotación industrial, una vez compro-*

bado dicho extremo, la patente será caducada, quedando del dominio público.

Así, pues, la concesión de una patente sólo confiere una exclusiva cuando el concesionario pone en práctica la patente montando una industria adecuada para ello, o cuando concede unas licencias de explotación para que lo realice un tercero. Dicho de otro modo: según el espíritu de la Ley, la finalidad de la patente es proteger al inventor, mientras en él concurren determinadas condiciones o circunstancias; no el conceder o reglamentar un monopolio. No obstante, en la práctica bien saben muchos ilustres compañeros que a la industria dedican sus actividades, cuantos quebraderos de cabeza les ha acarreado una abusiva interpretación de estos preceptos legales.

Justo es decir que también en el extranjero se ha podido ver que la protección del inventor era un laudable propósito, pero no el fin que de ordinario se conseguía con la concesión de una patente. Veamos brevemente como se ha producido este cambio. Inglaterra, con ser el país de las libertades — dice FOLCH JOU —, fue el primero que autorizó la venta exclusiva de medicamentos; es decir, creó las patentes, siendo en 1698 cuando se patentaba el primer específico, las sales de Epsom. Luego Francia, Italia y Alemania habían de seguir el ejemplo de Inglaterra.

*La patente — se decía —, como afirma HENGLEIN, da al concesionario la posibilidad de desarrollar con tranquilidad sus ideas y hacer nuevos progresos, que le compensen del tiempo y dinero gastados. La concesión de una patente no representa, así, la suspensión del progreso, sino un acicate para un trabajo más activo, estableciendo un compromiso entre los intereses del inventor y los públicos. Pronto se vieron en Alemania los inconvenientes de permitir patentes de esta naturaleza en ciertas actividades, y por ello se estableció que los medicamentos, alimentos y productos químicos no podían ser patentados, y sí únicamente sus métodos de obtención. Pero en muchas patentes hay — como se dice en Inglaterra — *disparidad entre lo descubierto y la amplitud del monopolio concedido*, ya que en unos casos,*

se reivindica más de un procedimiento, en otros la reivindicación no se limita a la preparación del compuesto o compuestos estudiados, sino que se hace extensiva a la de infinitos derivados posibles todavía desconocidos. Y aunque, según los Estatutos o Reglamentos de la Propiedad Industrial, la patente se concede para un solo procedimiento, en la práctica se comete una nueva irregularidad, como advierte MASSONS: *Es sabido que en toda patente de invención, al lado del método más conveniente y que es el que se emplea, suelen figurar una serie de procedimientos que, aunque capaces de obtener el producto, no se usan por antieconómicos, peligrosos u otra razón.*

Recientemente MAYOR dio a conocer entre nosotros las resoluciones adoptadas por G. I. I. P. (Groupement de l'Industrie Pharmaceutique des Pays de la Communauté Européenne), con el fin de proteger los trabajos del descubridor o introductor de una terapéutica, simpática idea sobre la que se han ocupado entre nosotros, RIUS MIRÓ y SALVÁ. Entre aquellas resoluciones se destaca la posibilidad de patentar el producto, y que *para llegar a la armonización deseada entre las representaciones de los diversos países, uno de los mejores medios es instituir un procedimiento único de solicitud de patente, a base de presentar las memorias a un organismo internacional común a los seis países de la unión.* Es de suponer que si se trata de patentar el producto, éste deberá concretarse debidamente, cosa que hoy no ocurre, y que la patente se limitará a proteger la fabricación del producto en cuestión, pero no la de los compuestos afines todavía no estudiados. Posiblemente, si prospera esta manera de pensar, dentro de poco tiempo se hablará de la dificultad que representarán los llamados en Estados Unidos "manipuladores moleculares", quienes con sólo lograr una pequeña variación en la estructura molecular conseguirán justificar la concesión de una patente a su favor. Pero es evidente, por otra parte, que tampoco sería justo cerrar el paso a esta manipulación molecular que, por sí sola, resulta en ocasiones sumamente creadora, ya que pequeñas diferencias en la estructura, como ocurre p. ej. entre la cortisona y la prednisona, pueden representar variaciones de trascendental importancia.

Muy recientemente ha aparecido en Francia una nueva reglamentación de patentes, que llega a admitir las asociaciones de medicamentos si en ellos concurren determinadas circunstancias. Con esta reglamentación, que pretendía resolver el problema que plantea la plétora de especialidades, se han podido comprobar, al poco tiempo de implantada, dos graves dificultades: Por una parte no se ha reparado bastante en lo difícil y delicado que es hablar de invención en el dominio de la investigación científica y médica. Dicen SAUNIÉ, VILLIARET y NATHAN: *El descubrimiento de un medicamento se inspira más o menos en experiencias anteriores, lo que hace difícil la apreciación de la parte original que caracteriza la invención. A falta de poder dar una definición satisfactoria del inventor sobre el plan técnico, que permita reservar sus derechos en todas las circunstancias, nuestra legislación — dicen los autores — no puede conceder los beneficios de una invención más que a las personas que los hayan reivindicado ante los Tribunales. Así Fleming está considerado como el inventor de la penicilina, pero desde el punto de vista de la legislación internacional en materia de propiedad industrial, esta cualidad de inventor está, sin embargo, reservada a las grandes firmas que han depositado sus patentes para la explotación de la penicilina. En resumen, siguen diciendo, la investigación terapéutica moderna no puede hacerse más que en trabajo de equipo; es conjunta, y el inventor real, como tal, no es protegido en ningún país.*

En segundo lugar, la defensa de los derechos del enfermo y del público en general ha obligado, a su vez, a establecer limitaciones. Sobre ellas dice MASSONS: *Se prevé la institución de un procedimiento que permita al Gobierno hacer fracasar la exclusividad concedida a quien retenga contra derecho una patente de medicamento, siempre que el interés de la salud pública lo exija; es decir, cada vez que la venta del medicamento a disposición del público francés no se realice en condiciones satisfactorias, bien porque el inventor, francés o extranjero, tarde en hacer valer sus derechos y en poner en marcha la fabricación, bien porque no produzca en escala suficiente, o bien porque su producción deje mucho que desear en cuanto a calidad o precio.*

Importa, en efecto, que la industria no se aproveche de la protección de la patente para imponer sus condiciones, merced a la ausencia de competencia, con grave perjuicio para el público y para los presupuestos de las instituciones de seguridad social. En todos estos casos, el Gobierno otorgará "una licencia obligatoria" a otro fabricante, bajo condición del pago al titular de la patente de una remuneración que será fijada ulteriormente... Esta prerrogativa es esencial para la defensa de la salud pública, pero sólo deberá ser utilizada en casos aislados con el fin de orientar al titular de la patente hacia un mejor concepto de sus responsabilidades... No hay que ponderar las dificultades que en la práctica se presentarán al tratar de establecer la justa remuneración que debe corresponder a la concesión de estas licencias "obligatorias".

Por último, se dice también hoy que en Italia, donde las patentes no son prácticamente reconocidas, se han ejercido presiones desde el extranjero sobre la necesidad de una legislación rigurosa sobre patentes, y que incluso muchos de los grandes consorcios químicos italianos son abiertamente partidarios de un cambio radical. Nos parece dudoso que estas grandes firmas, a pesar de su actividad y organización, hubiesen podido alcanzar su actual esplendor si el país hubiese estado sometido a una legislación similar a la que ahora propugnan. Es más, creemos que si hoy están en condiciones de alternar con otros grandes consorcios extranjeros, con los que traban acuerdos e incluso intercambian procedimientos, es precisamente gracias a la independencia con que han actuado.

He tratado de exponer, posiblemente con poco acierto, que las patentes creadas para proteger al inventor, en la práctica, aunque no se lo propongan expresamente los solicitantes, han proporcionado un resultado distinto. Por esta razón se ha podido escribir en una revista inglesa. *Parece que las patentes se obtengan no para explotarlas, sino para impedir que se exploten cuando perjudican instalaciones y procesos existentes.*

Estos comentarios, ya demasiado extensos, pecarían de incompletos si olvidáramos una consideración a que nos obliga nuestra conciencia profesional. De la misma manera que los

monopolios, como el de la quina y el del opio establecidos por privilegio de la naturaleza en países de determinada latitud, han sido siempre combatidos, mientras se ensalzaba a los que trabajaron por destruirlos, no menos se ha dicho de las exclusivas que las patentes han creado en la Química Farmacéutica. Citemos sólo un comentario que leemos en "CONFIDENCIAS DE UN QUÍMICO": *Estos trabajos — alude a los de preparación de un nuevo medicamento — permanecieron más de tres años en secreto, pues antes era preciso disimular la composición química del producto para evitar que fuese copiado. Y esto fue un crimen imperdonable de lesa humanidad, ya que tal vez fueron miles las vidas humanas que hubieran podido ser salvadas durante estos tres años de silencio.*

En contraste admirable, cuando en las bibliotecas leemos con toda clase de detalles la preparación de sustancias sintetizadas hace veinte, treinta o cuarenta años, que como la sulfanilamida, la salicilamida, el PAS, nicotinamida, hidrazida y tantas otras que posteriormente han valorizado modernos estudios de Farmacología, no podemos dejar de admirar las virtudes cívicas de aquellos hombres de ciencia que, al publicar sus investigaciones, legaron generosamente los resultados de su trabajo a las generaciones futuras. Por esto creemos que cuando la investigación depara el hallazgo que puede mejorar la vida de nuestros hermanos, o aliviar sus dolores, sólo un disfrazado egoísmo nos puede hacer olvidar la ayuda que nos prestó el trabajo de nuestros predecesores y hacernos reclamar una protección económica de la que supieron prescindir tantos bienhechores insignes de la humanidad. Bien está proteger al investigador, pero querer reglamentar el progreso científico puede hacernos olvidar que nuestra mayor recompensa en el campo profesional debe estar en la satisfacción del deber cumplido y en proporcionar y avivar en el enfermo la confianza en nuestros fármacos; una fe, como dice SOLDI, que constituye una de las más hermosas victorias de la ciencia, una de las más puras conquistas de la humanidad.

Hemos de dedicar unas palabras a la investigación científica. Son verdaderamente impresionantes las cifras que a la investigación científica dedican muchas firmas extranjeras. Tanto que, como decía PUIG MUSET, superan ampliamente los presupuestos de muchos departamentos ministeriales españoles. A pesar de que la expansión comercial de estas firmas es enorme, ya que prácticamente su mercado no conoce fronteras, hemos de ver que su presupuesto y labor de investigación no es exclusivamente investigación científica en el puro sentido de la palabra, sino una derivación de la misma para facilitar la propaganda. No constituye un secreto para nadie el que la consolidación que en el campo de la Terapéutica lograron muchos medicamentos del pasado siglo (antipirina, amidopirina, ácido acetilsalicílico, acetilfenetidina, etc., por nombrar algunos), que aún hoy son ampliamente utilizados con beneplácito, tal vez no podrían conseguirla hoy, como no la consiguen muchos de los productos presentados en los últimos veinticinco años. La "manipulación molecular", a que antes hemos aludido, presenta de manera continuada y creciente nuevos derivados, cuyas ventajas no deben ser más que muy pequeñas, al ver el poco éxito que consiguen y la facilidad con que son sucesivamente arrinconados.

Pero es que hay más. La investigación, además de arma de propaganda, es también arma de competencia y a veces de desleal competencia. Con razón se lamentaba de ello un directivo de una importante firma norteamericana al decir: *pensar que dentro de cinco años el 75 % de nuestros preparados estarán terapéuticamente en desuso, es casi terrorífico*. Sin entrar en las graves consideraciones de tipo económico que este aserto sugiere, debemos lamentarnos de que esta manera de proceder puede, tras vida efímera, hacer caer en el olvido, sin el debido y ponderado examen, a muchos productos merecedores de mejor suerte.

Con las limitaciones de criterio que los comentarios que preceden hacen obligadas, hemos de suscribir los buenos deseos que sobre la investigación han expuesto entre otros, y de manera magnífica, ilustres Profesores como los Dres. LORA, GARCÍA VALDECASAS, POZO, RIUS, GÁLLEGO, y otros distinguidos

compañeros como los Dres. ESTEVE, URIACH y CIATRECASAS en su Ponencia sobre *Medios y Modos de fomentar la investigación en la Industria Farmacéutica*, en la reunión de Laboratorios Farmacéuticos habida en Madrid en 1957. Pero es evidente que, en último término, la investigación no la costean los laboratorios o fábricas, sino el público consumidor de sus productos. Es posible que los precios de las especialidades farmacéuticas en España, mucho más bajos que en el extranjero según índices que se han publicado y que no debemos reproducir aquí, y el mercado más reducido, pueden ser causa de que en algún caso se limite la investigación científica por debajo del nivel mínimo deseado, o pueden pretender explicar, poco satisfactoriamente por cierto, la insuficiente retribución del personal técnico dedicado a la investigación. *No es así*, dice el Dr. GARCÍA VALDECASAS, *como se puede realizar una eficiente labor. Si queremos que la juventud inteligente se oriente a la investigación, debemos ofrecerle un porvenir algo más risueño, la posibilidad de ver premiada su labor en la medida que corresponde al esfuerzo realizado*.

En el campo de la síntesis química, aún cuando las firmas españolas y los técnicos que en ellas laboran estén animados del mejor espíritu profesional y patriótico, la labor no es fácil. GÁLLEGO, PUIG MUSET y MORCEGO han citado ya el retraso y molestias que para el investigador supone el que las materias primas que precisa no se encuentren en España. Me parece oportuno relatar aquí un caso paradójico y aleccionador: Entre un grupo de sulfamídicos presentados en el extranjero hace unos años, aparecieron sucesivamente tres derivados obtenidos, por copulación de un mismo sulfocloruro con la dimetilamina, con la metilamina y, por último, con el amoníaco. Este último derivado, cuya síntesis era evidentemente la más económica, fue el que apareció en último término. No cabe duda que a los investigadores que estudiaron en esta serie de sustancias les había resultado tan fácil disponer de monometilamina, como de dimetilamina o de amoníaco; ni siquiera el mayor precio de las dos primeras había sido motivo para iniciar la investigación por el derivado del amoníaco, que apareció en último término (unos dos años más tarde), y que a la postre resultó ser el más eficaz.

Bien sé que todos los que dedican sus actividades a la industria químico-farmacéutica podrían aquí explicarnos con ejemplos o anécdotas, aún más aleccionadores que el referido, la gran dificultad que en España existe para la investigación en el campo de la química, como consecuencia del difícil aprovisionamiento de muchos productos o agentes de síntesis, de su desequilibrado precio en relación con el que rige en el extranjero, o del retraso que experimentan los estudios cuando no hallándolos en el país tienen que emprender previamente la preparación de las materias primas necesarias para el fin que se proponen. En pocas palabras: la investigación en el campo de la síntesis química en países cuya industria química básica no esté ampliamente desarrollada, es de las menos hacederas y rentables. La labor ordenadora de un organismo tan competente y especializado como el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, de la que son ejemplo varios Institutos adscritos a nuestras Universidades, puede ser en este campo, como lo es en tantas otras esferas del saber, un ejemplo de como debe realizarse esta investigación en España y de los frutos que de ella pueden recogerse.

Podría parecer pesimista este comentario si no dedicáramos dos palabras a la labor que, en plan modesto, sin grandes propagandas y en medio de mil limitaciones, se ha realizado en España. Por la autoridad y competencia del Dr. LORA TAMAYO prefiero copiar aquí su comentario: *yo someto — dice — a los más celosos administradores de nuestra economía el caso de la industria química española en el transcurso de los veinte últimos años, para ponerles de relieve que el auge extraordinario alcanzado, del que dan cuenta las estadísticas oficiales, coincide justamente con el período en que la investigación científica ha adquirido mayor incremento en España y los estudios básicos de Química encontraron en nuestras Universidades las mayores facilidades para su desarrollo.*

Terminada la primera fase de la investigación, elegido convenientemente el esquema de síntesis más apropiado a las disponibilidades de materias primas, cuando el procedimiento de

fabricación sale del laboratorio técnico para ser implantado en escala industrial, una nueva serie de problemas viene a reclamar la atención del técnico.

No vamos a insistir en la serie de prescripciones acertadas y razonables que se leen en los Tratados de Química Técnica, pero sí vamos a llamar la atención sobre dos de ellas, muy elementales, que al ser olvidadas con demasiada frecuencia, son causa de trastornos y retrasos. La industrialización de un proceso debe hacerse de manera gradual, no aumentando excesivamente, desde la primera prueba, las cantidades de las materias primas puestas en reacción, para evitarse desagradables sorpresas. También debe insistirse, para evitar agobios y desorden, en que no debe iniciarse ninguna nueva operación sin que se haya terminado la anterior para aprovechar por completo sus enseñanzas. Es evidente que las variaciones que se producen al ser distintos los tiempos de calefacción o de enfriamiento, la eficacia de un agitador, las pérdidas de disolvente por evaporación, el rendimiento de un filtro, etc., son factores importantes al industrializar un procedimiento.

Raras veces puede evitarse que en un mismo ensayo entren en juego varias circunstancias nuevas, y entonces puede producirse una desorientación si se atribuye a una de ellas el mal resultado debido a otra o a otras. En tal caso es necesario simplificar el problema, en la medida de lo posible, estudiando separadamente la influencia de cada una de dichas circunstancias variantes que en el caso concurren, y así acaba por demostrarse cual era la causa determinante del fracaso. Recuerdo un caso aleccionador por la causa que lo motivaba y por el tiempo que tardó en resolverse la dificultad. En un proceso de fabricación de 2-aminotiazol, teníamos organizada la preparación de 1,2-dicloroéter, por cloración directa del éter sulfúrico, bajo rigurosas precauciones ante los peligros de incendio y de explosión que en la literatura científica se citaban. La operación se realizaba en matraces de vidrio de unos veinte litros de capacidad, sumergidos en baño regulador de temperatura, en una dependencia orientada de forma que recibiera sólo una luz difusa. De esta manera la reacción con el halógeno transcurre de

manera regular, sin los sobresaltos peligrosos que acaecen cuando, por defecto de iluminación, no reacciona inmediatamente el halógeno, que se disuelve y acumula en el éter, para reaccionar más tarde de forma súbita y tumultuosa. La halogenación del éter, realizada con minucioso control de temperatura, se daba por terminada cuando se había alcanzado una determinada densidad, que se conocía por la indicación de un pequeño areómetro colocado permanentemente en cada matraz. El dicloroéter bruto, difícil de manejar por su carácter lacrimógeno, se utilizaba directamente en la reacción con tiourea para obtener el aminotiazol deseado. El proceso, que ya hemos dicho es peligroso en la fase de cloración del éter, se llevaba a cabo con algunas molestias, pero sin los percances que presagiaba la bibliografía, y con rendimientos prácticamente uniformes. De vez en cuando se registraba una baja en el rendimiento de aminotiazol, cuya causa más probable se estimaba que era un defecto de refrigeración; estas esporádicas bajas de rendimiento enmascaraban la periodicidad de otras mucho más importantes que se producían exclusivamente en los meses de mayo a julio de cada año. Es natural que esta periodicidad sólo pudo advertirse después de varios años de experiencia, y sólo en una próxima ocasión pudo aclararse la causa: en horas tempranas de la mañana, a la salida del sol, en los largos días del solsticio de verano, durante un corto tiempo, penetraban en la dependencia unos rayos de luz solar que favorecían la producción de un isómero del 1,2-dicloroéter, con lo que evidentemente se perjudicaba el rendimiento. Hemos intentado con este ejemplo dar una idea del mucho tiempo que se precisa a veces para aclarar una anomalía cuya trascendencia económica en nuestro caso era de gran importancia, sin insistir en las numerosas e infructuosas pruebas que se realizaron para aclarar el fallo, variando otras circunstancias que sucesivamente iban siendo descartadas.

En los procesos de fabricación, y durante los ensayos de una manera particular, hay que evitar la situación delicada que en las relaciones laborales puede producirse si los resultados prácticos no están de acuerdo con las previsiones técnicas, sobre todo si éstas fueron presentadas a los obreros, imprudente-

mente y en un tono excesivamente dogmático; el desacuerdo relaja la disciplina y hace desconfiar a los obreros. Mucho mejor es escuchar sus puntos de vista e incluso sus ingenuas observaciones, con lo que se acrecienta su interés y espíritu de colaboración, se resuelven las dificultades más rápidamente, y se halla a veces el punto de partida para una más provechosa orientación del problema.

El análisis oportuno de las materias primas y de los productos fabricados puede servir para prevenir desagradables incidencias, pero esto no basta, sino que es preciso también mantener un riguroso respeto a las técnicas de fabricación establecidas. Sobre esto dice PENAU, muy acertadamente: *como todas las cosas humanas que envejecen, si las técnicas se desmoronan, no es solamente por envejecimiento o mal cuidado del utillaje, sino frecuentemente también por faltas de los hombres que las aplican y que no aportan a su realización la continuidad en el esfuerzo, la minuciosidad en el detalle y la atención indispensable puestas en juego desde un principio, un poco como hacen los escolares, admirables en los principios del cuaderno mientras los finales están llenos de borrones. Una técnica bien establecida debe ser permanentemente ejecutada y respetada como una consigna militar.*

No es mi objeto ocuparme del cálculo de precios de coste y de venta. Por las razones ya reiteradamente expuestas, el precio de nuestra producción no puede competir con el precio internacional, y por ello en el nuevo Arancel de Aduanas, oídos los informes de las Cámaras de Industria y otros organismos competentes, se han establecido unos derechos que gravan la importación para nivelar en lo posible el desequilibrio existente. Esta finalidad se ha conseguido sólo a medias dentro de la industria farmacéutica de síntesis, ya que el importe de los porcentajes establecidos "ad valorem" en cada partida del Arancel es, en este caso, siempre rebasado por el mayor coste de la producción en España. Por otra parte, el criterio que se ha aplicado no ha podido ser posiblemente uniforme, y así muchas materias primas, tienen una protección arancelaria más fuerte que la que tienen varios productos acabados de la industria farma-

céutica de síntesis, con lo que algunas fabricaciones se encuentran dentro de la organización económica de la industria en condiciones de inferioridad.

Hoy día, en que tanto se habla de relaciones humanas, parecerían incompletos estos ya demasiado largos comentarios, si no dedicáramos dos palabras a esta cuestión. Cuando la prosecución y el desarrollo de las actividades de la industria químico-farmacéutica son tan premiosos y están amenazados por tantas dificultades, en su subsistencia influyen poderosamente las relaciones afectivas que se desarrollan entre los que a ella se dedican. El lograr este resultado está supeditado a armonizar la generosidad en el trato con la disciplina en el diario quehacer; en saber aunar los conocimientos técnicos con la estimación de las modestas observaciones de los obreros de nuestros laboratorios o fábricas; en mantener el espíritu de iniciativa con la que yo llamaría una ecuánime inquietud; en extremar las medidas de seguridad en nuestras instalaciones que tanta confianza proporcionan a jefes y dirigidos, y, en suma, informando siempre nuestra actuación con aquel sentido de responsabilidad a que nos obliga nuestra conciencia cristiana y nuestra condición de Farmacéuticos.

Yo quisiera, para terminar, actuar de portavoz sincero de cuantos compañeros dedican sus actividades a la industria químico-farmacéutica, y agradecer aquí la colaboración de tantos técnicos y obreros que con su dedicación y sacrificio personal han contribuído a las conquistas logradas, y también al cuerpo médico nacional que honró con su confianza a los productos españoles. Al repasar en íntima meditación el camino recorrido, nos complace ver que las enseñanzas de los queridos Profesores que nos brindó la Providencia, proporcionaron bienes a la sociedad y a la patria, pero también nos sentimos un poco tristes ante el largo y difícil camino que queda por recorrer y que no supimos acortar.