



Kovács Lajos

■ SZTE Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Orvosi Vegytani Intézet | kovacs.lajos@med.u-szeged.hu.

Russell Marker^{*} Első rész

„Wo ein Wille ist, [da] ist auch ein Weg”
(Ahol van akarat, [ott] van út is)
német közmondás

Bevezetés

Az alkotó emberek élete gyakran befolyásolja valódi eredményeik megítélését. Russell Marker kutatóvegyész élete és a szteroidhormonok felfedezésének történetében játszott szerepe részben ezt a felszínes képet támasztja alá, de közelebbről megvizsgálva látni fogjuk, hogyan befolyásolták életét és munkásságát a tudományos, személyes és társadalmi összefüggések. Legjelentősebb eredményei (oktánszám, szteroidgyógyszerek) meglehetősen könnyen megragadhatók, mégis az életrajzi és tudományos ismeretek mágikus egybefonódása továbbra is lenyűgözi a kutatókat. Izgalmas annak a vizsgálata is, hogy miért hagyta abba a tudományra és a technológiára óriási hatást gyakorló, rendkívül termékeny tudományos pályafutását élete első felének tetőpontján.

Az idők során rövid, töredékes és szórványos beszámolók jelentek meg Marker életéről és teljesítményéről a szakirodalomban, de az életmű számos ismeretlen aspektusáról szóló tanulmány még mindig hiányzik. Marker életének a meglévő szakirodalomban idézett részletei feltűnően hasonlóak, mivel a kutatók ugyanazokra a szűkös forrásokra támaszkodtak. Jelen írás célja, hogy fényt derítsen a Marker életét és életművét alakító sokrétű körülményekre, és tisztlegjen a modern kémiai tudomány és technológia egy meg nem énekelt hőse előtt, bemutatva annak magával ragadó emberi oldalát.

Korai évek és tanulmányok

Russell Earl Marker (1902–1995) 18. századi német bevándorlók leszármazottjaként 1902. március 12-én született Hagerstown-

ban (Maryland, Amerikai Egyesült Államok). Szülei farmerek (ún. részesművelők)¹ voltak, akik 1899-ben házasodtak össze, Russell volt a legidősebb gyermek, két húga volt. Russell a közeli Maugansville-ben tanult. Apja azt akarta, hogy az iskola befejezése után a tanyán segítsen, de anyja ragaszkodott hozzá, hogy folytassa tanulmányait, ezért beiratkozott a Marylandi Állami Főiskolára (amely 1920-ban a már létező Marylandi Egyetem része lett) vegyészmérnöknek, majd az első év után átiratkozott vegyész szakra. A második évben egyik évfolyamtársa azt mondta Markernek, hogy a szerves kémia az egyik legnehezebb tantárgy. Ez felkeltette Marker érdeklődését, olyannyira, hogy ezután a nyári szünetben elolvasta J. E. Norris *A szerves kémia alapelvei* c. könyvét. Ezután az egyetemre visszatérve nagyon könnyen ment neki a szerves kémia, amelyet Morris Selig Kharasch (1895–1957), a gyökös reakciók kutatásának úttörője tanított. Markernek pénzre volt szüksége a tanulmányaihoz, amit részben a fizikai kémiai laboratórium takarításával keresett, részben pedig Neil Elbridge Gordon (1886–1949) kolloidkémikus fizetett neki. Ez utóbbi munkája során az volt a feladata, hogy bírálja a Gordon által újonnan alapított *Journal of Chemical Education* (1924–) című folyóirathoz beküldött kéziratokat. Gordon 1931-ben egy konferenciasorozatot is kezdeményezett, amelyet 1948-ban róla neveztek el (*Gordon Research Conferences*). Marker 1923-ban szerezte meg BSc-diplomáját. Szerves kémiát szeretett volna tanulni, de csak egy ösztöndíj állt rendelkezésre, és azt valaki más kapta meg, ezért Gordonnál végezte el a mesterszakot. Doktori tanulmányaihoz Kharaschhoz jelentkezett, ahol szerves higanyvegyületek aszimmetrikus kötéshasításával foglalkozott. Marker nagy lelkesedéssel dolgozott a labora-

tóriumban és Kharasch nagyon elégedett volt a munkájával. Kharasch közölte Markerrel, hogy már csak egy vizsga hiányzik a doktori cím megszerzéséhez, mégpedig a fizikai kémia. Marker azonban hallani sem akart róla, nem azért, mert nem tudta volna teljesíteni, hanem mert nem szeretett ezzel foglalkozni, inkább kedvenc szakterületén, a szerves kémiában dolgozott a laboratóriumában. Kharasch figyelmeztette, hogy doktorátus nélkül nehéz dolga lesz az akadémiai pályán, és „...vizeletvizsgálóként végzi majd”, de Marker a rá jellemző macacssággal ezt figyelmen kívül hagyta, és 1925 júniusában elhagyta az egyetemet. Kharasch később közölte Marker munkáját és a doktori disszertációval egyenértékűnek ismerte el, de Marker hivatalosan soha nem szerzett doktori címet.

Marker 1925-ben vette feleségül Mildred Collins (1899–1985) tanítónőt. Két gyermekük született, Russell C. Marker (sz. 1927) és James K. Marker (sz. 1936).

Az oroszlán első karma: az oktánszám

Marker 1925–1926-ban hét hónapig dolgozott a Maryland állambeli Indian Headben található *Naval Powder Factory* haditengerészeti lőporgyárban 2000 dolláros fizetésért. A munka nem volt túl lelkesítő, ráadásul feleségéről is gondoskodnia kellett, ezért ezután a New York állambeli Yonkersben, az újonnan alakult *Ethyl Gasoline Corporation*-nél vállalt munkát, magasabb fizetésért (2600 USD). Markert azért vették fel, mert Kharaschsal közösen szerves higanyvegyületekkel foglalkozott, és az új vállalat a tetraetil-ólmot üzemanyag-adalékanyagként használta. A vállalatnál töltött idő legfontosabb eredménye az volt, hogy felfedezte, bizonyos szénhidrogének szerkezete jelentősen befolyásolja, hogy alkalmasak-e négyütemű belső égésű motorokban (Otto-motorokban) való felhasználásra. Marker megállapította, hogy az egyes lánccsúszó szénhidrogének nagyon rosszul tűrik a sűrítést, és az optimális sűrítési állapot előtt felrobbannak, míg az elágazó szénhidrogénekkel nincs ilyen gond. Az ösz-

¹ A részesművelés a föld- és haszonbérlet egyik formája, amelyben a szerződő felek közösen határozzák meg, hogy a földön mit termelnek, a föld hasznosításának, megművelésének egyes feladataiból a szerződő felek milyen részt vállaltak, a megtermelt terményből, a közös tevékenység nyereségéből milyen arányban részesednek, illetve a veszteség közöttük milyen arányban oszlik meg.

* A közlemény részletes hivatkozásai a publikáció angol nyelvű változatban találhatók: Lajos Kovács: “The Campfire Stories of Russell Marker, a Pioneer of Chemistry.” *Notes Rec.* 77 (2023): 1–25. <https://doi.org/10.1098/rsnr.2023.0022>.



szes heptán-izomert és az izomer oktánok kétharmadát Grignard-reakcióval állította elő. E megfigyelések alapján, *n*-heptán és izooktán (2,2,4-trimetil-pentán) keverékét használva (a vegyületek forráspontja nagyon hasonló: 98,4 °C, illetve 99,3 °C) megfogalmazta a kutatási oktánszám (RON) fogalmát, amelyet a mai napig széles körben használnak minden benzinkúton. Az üzemanyaggyártó vállalatok hamarosan felismerték a kutatás fontosságát, és elágazó szénhidrogén-frakciókkal igyekeztek növelni üzemanyagaik oktánszámát, Marker fizetése pedig 3200 dollárra emelkedett. Marker munkája felkeltette Frank Clifford Whitmore (1887–1947), a molekuláris átrendeződések szakértőjének a figyelmét is, aki 1929-ben a Pennsylvanai Állami Főiskola dékánja, majd 1938-ban az Amerikai Kémiai Társaság elnöke lett. Amikor Whitmore meglátogatta a vállalatot, azt mondta Markernek, hogy ha valaha szüksége lenne egy állásra, jelentkezzen nála – Marker később így is tett.

Az *Ethyl Gasoline Corporation*nél töltött második éve végén Marker azonosította a szénhidrogének sűrítettségét befolyásoló fő tényezőket, de mindig is érdekelték az új kihívások. A Rockefeller Intézet kutatói felismerték tehetségét, és az intézet igazgatója elcsábította, hogy dolgozzon velük, mivel szükségük volt egy szerves kémikusra.

Az oroszlán második karma: sztereokémiai kutatások

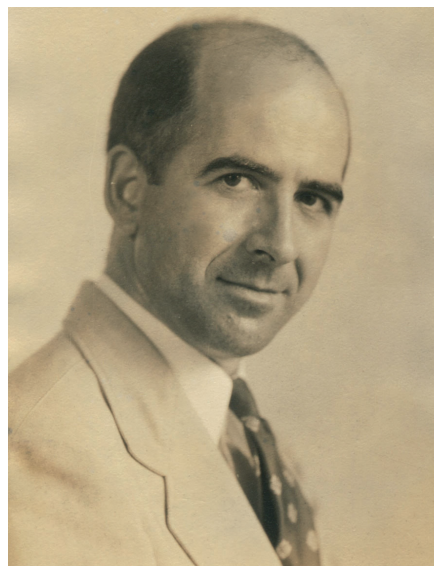
Marker 1928. február 1-jén kezdett el dolgozni a New York-i Rockefeller Intézetben – Phoebus Aaron Theodore Levene (1869–1940), a kémiai osztály vezetője és Simon Flexner (1863–1946), az intézet igazgatója – meghívására. Marker feladata az volt, hogy racém vegyületeket állítson elő, amelyeket más kutatók sztereokémiai vizsgálataik során felhasználhattak. Marker nyári szabadsága alatt belevetette magát a munkába, és Levene hamarosan az egész projektet rábízta. A Rockefeller Intézetben eltöltött hat év alatt egy technikus, egy japán és egy német munkatárs segítette. Levene-nel együtt 32 tanulmányt publikáltak a konfigurációról, az optikai forgatóképességről és a Walden-inverzióról. Ezek közül három dolgozat az optikai rotációs diszperzió (az optikai forgatóképesség hullámhosszfüggésén alapuló szerkezetvizsgálati módszer) úttörője volt; Marker a Levene és Alexandre Rothen rotációs diszperziós vizsgálataihoz szükséges anyagokat szintetizálta. Marker később nagy hasz-

nát vette e kutatásoknak a szapogeninek szerkezetvizsgálatában.

1934 tavaszán Marker arra a következtetésre jutott, hogy ezen a területen már eléggé előrehaladt, és úgy döntött, hogy a szteroidokat fog vizsgálni. Levene közölte vele, hogy teljesen elégedettek a munkájával, és nem járulnak hozzá, hogy Marker szteroidhormonokkal foglalkozzon, leginkább azért, mert a Rockefeller Intézet Farmakológiai Tanszéke már a szteroidok vizsgálatára szakosodott. Marker kitarzott az elhatározása mellett. Levene felkérte Simon Flexnert, hogy segítsen meggyőzni Markert, de ő hajthatatlan volt és felmondott.

Az oroszlán mancsa: szteroidkutatás a Pennsylvanai Állami Főiskolán

Marker ekkor kereste meg Frank Whitmore-t (a barátai számára „Rocky”), aki-vel korábban az *Ethyl Gasoline Corporation*nél találkozott, hogy adna-e neki munkát. Whitmore szerény állást ajánlott Markernek (1. kép) csekély, 1800 dolláros fizetéssel (a Rockefeller Intézetben a fizetése 4400 dollár volt). Ez nem sokkal a nagy



1. kép. Marker a Pennsylvanai Állami Főiskolán (dátum nélkül). A Pennsylvanai Állami Egyetem archívumának jóvoltából

gazdasági világválság (1929–1933) után történt, és Marker fizetése csak 1942-ben érte el a 3480 dollárt, amikor már professzor volt. A Pennsylvanai Állami Főiskolán a Rockefeller Intézethez képest meglehetősen szegényesek kutatási feltételek fogadták: Markernek kezdetben nem volt technikusa, és nem kapott támogatást a szteroidhormonok kutatásához. Egy rak-tárhelyiségben nagy mennyiségű szennye-

zett koleszterint talált, így szteroidkémiai tanulmányait német és svájci kutatók szintéziseinek megismétlésével kezdte, hogy megismerje az új területet. Rendszeresen utazott Európába, hogy találkozzon a vezető szteroidkutatókkal, a svájci Leopold Ružičkával (1887–1976) és a német Adolf Butenandttal (1903–1995), akik 1939-ben megosztva kaptak Nobel-díjat a terpének, illetve a nemi hormonok kutatásáért.

Az 1930-as évek a szteroidkutatás fontos időszakának bizonyultak. Felfedezték a progeszteron biológiai szerepét, amely a terhesség fenntartásáért felelős, és a kutatáshoz jelentős mennyiség kellett ebből a hormonból. Marker első projektje a progeszteron koleszterinből történő többlépcsős szintézisének megismétlése volt, de az alacsony hozam miatt rájött, hogy jobb módszert és kiindulási anyagot kell találnia. A vizeletben lévő metabolitok és a növényi szapogeninek tanulmányozása zárta le kémiai kutatásainak következő szakaszát. A téma művelésében tanúsított kitartása és az erőfeszítései révén elért rendkívüli eredmények figyelemre méltóak a tudományos kutatás történetében.

Marker 1936–1937-ben a Parke, Davis & Co. kutatólaboratóriuma által vizeletből kinyert semleges szteroidfrakcióból jelentős mennyiségű pregnándiol izolált, amelyből a Butenandt-féle eljárással progeszteront állított elő. Hosszú ideig ez az anyag volt a vállalat egyetlen forrása a progeszteron előállításához. Bár az eljárás hozama megfelelő volt, a nyersanyag szűkössége korlátozta a lehetőségeket. A rendelkezésre álló források közül a bikavizelet tartalmazta a legnagyobb mennyiségben a kívánt nyersanyagot, de még ez is nagyon kevés volt. A kutatás során számos új szteroidot izoláltak vagy szintetizáltak, és 1935 és 1938 között Marker mintegy 50 publikációt jelentetett meg ebből a kutatásból.

Marker 1939-ben publikálta a növényekben található szapogeninekről (szteroidszármazékokról) szóló első tanulmányát, amely a szteroidokhoz kötődő közleménysorozatának 53. része volt. Ebben a munkájában bebizonyította, hogy olyan neves kutatók, mint Windaus, Noller, Jacobs, Simpson, Tschesche, Hagedorn és minde-nekelőtt a nagy tekintélyű Louis Frederick Fieser (1899–1977) mind tévedtek a szar-szaszapogenin oldalláncának feltételezett szerkezetét illetően, amely 27 szénatomot tartalmaz egy egyedülálló spiroketálgűrűvel. Marker rájött, hogy az oldalláncot úgy lehet megbontani, hogy ecetsavanhidridben egy nyomásálló reaktorban 200 °C-on

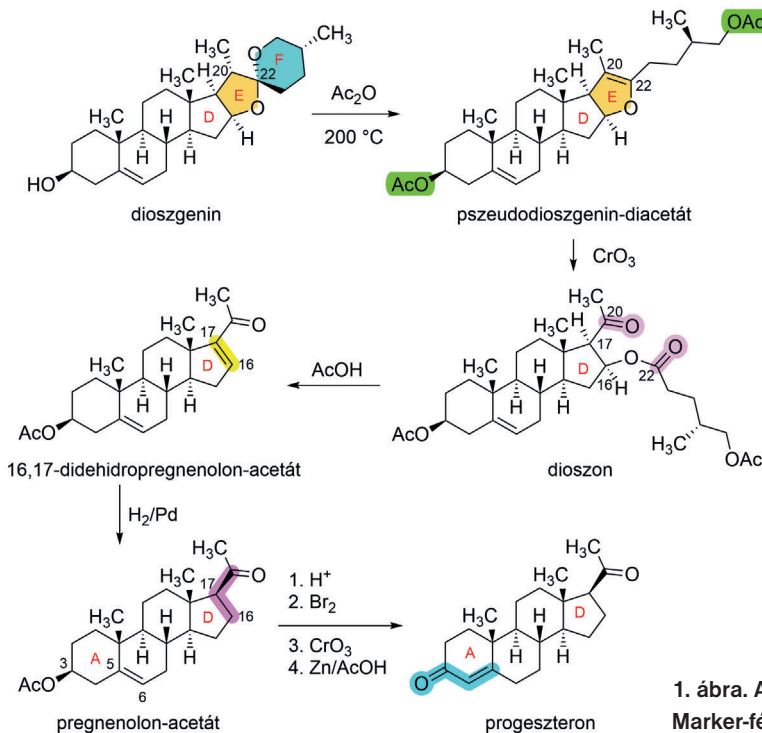


24 órán át hevítjük, majd több lépésben megkapjuk a 21 szénatomos pregnánvázat. Ez a módszer vezetett a róla elnevezett lebontási módszerhez, amely forradalminak bizonyult, mivel a Merck eljárása csak 36 lépésben tudta ezt elérni a bikaepéből nyert dezoxikólsav felhasználásával (1. ábra). Az eljárást ma is alkalmazzák és további optimalizálás tárgya.

Természetesen senki sem tévedhetetlen, és ez alól Marker sem volt kivétel: például Longwell és Wintersteiner gyanította és végül Gallagher bebizonyította, hogy a Marker–Lawson-sav szerkezete téves; Wall és munkatársai is rámutattak, hogy a Marker és munkatársai által izolált texogenin nevű szapogenin természetes vagy műtermék státusza nem egyértelmű. Egy másik esetben Marker és Rohrmann azt sugallta, hogy a szarszaszapogenin és a szmilagenin C22 szénatomja eltérő konfigurációjú, de Scheer és munkatársai, valamint Wall és munkatársai bebizonyították, hogy ezek az anyagok a C25 szénatomnál egymás diasztereomerjei.

Ezeknek a tévedéseknek az oka a megfelelő elválasztási és analitikai módszerek akkori hiánya volt. A tisztítási módszerek többnyire kristályosítási eljárásokból álltak, míg az analitikai jellemzés elemanalízisre, ismert vegyületekké történő kémiai átalakításokra támaszkodott, néha UV- és IR-spektroszkópiai mérésekkel egészült ki. A helyzetet jól jellemzi Liang és Noller, akik a megfelelő elemanalízisek nehézségeire panaszkodtak egyik közleményükben. A korszerű műszeres módszerek (mágneses magrezonancia-spektroszkópia, tömegspektrometria és röntgendiffrakció) megjelenésével a bonyolult természetes anyagok szerkezetének felderítése jóval egyszerűbbé vált.

A korszakalkotó kísérlet után, meggyőződve arról, hogy nagyon fontos módszert talált fel, Marker szarszaszapogenint tartalmazó növények után kezdett kutatni, mivel az izolálás alapjául szolgáló farkas-

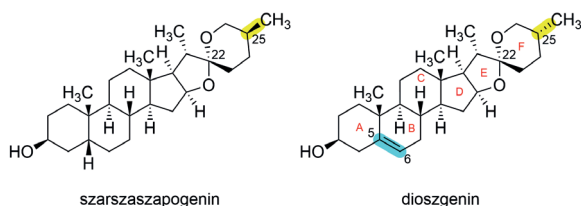


1. ábra. A dioszenin Marker-féle lebontása

almalevelű szárcsaliából (*Smilax aristolochiifolia*) csak nagyon keveset talált Mexikóban. Egy észak-karolinai jukkafajból izolálta a szmilagenint, és megállapította, hogy a Marker-lebontásban ugyanazt az anyagot adja, mint a szarszaszapogenin, amiből arra következtetett, hogy a két anyag egymás izomerje. Később a cseroki indián népi gyógyászatban menstruációs zavarok kezelésére használt vörösbarna hármasszirom (*Trillium erectum*) gyökeréből izolált egy szapogenint, amely különbözött a szarszaszapogenintől, de azonos volt a japán *Dioscorea tokoro* növényből, egy jamszgyökérből izolált anyaggal, amelyet dioszeninnek neveztek el. A dioszenin Marker-féle átalakításának végterméke azonos volt a szarszaszapogeninből nyert progeszteronnal, bár az előbbi B gyűrűjében az 5. és 6. szénatom között ketős kötés is található (és az F gyűrűben lévő metilcsoport konfigurációja is eltérő, 2. kép). Ez volt Marker 100. publikációja

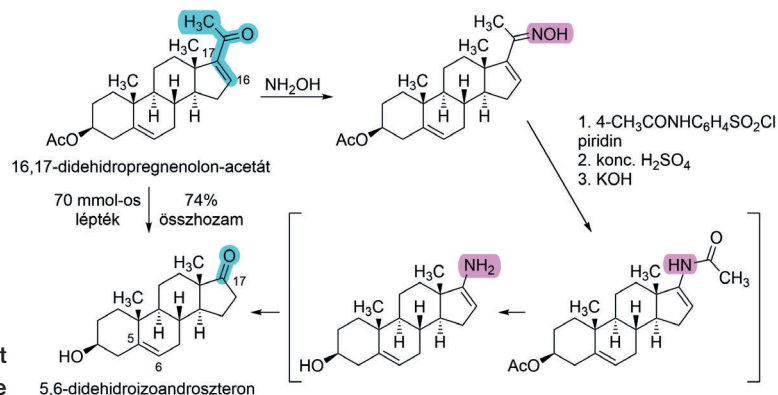
a szteroidokról, és bebizonyította a módszerben rejlő lehetőségeket a progeszteron nagyszabású szintéziséhez. Már csak megfelelő nyersanyagforrást kellett találni...

Ugyanakkor Marker John Kruegerrel együtt kifejlesztett egy eljárást, amellyel a szarszaszapogeninből származó 16,17-didehidropregnenolon-acetátot és a dioszeninből származó 5,16-pregnenolont Beckmann-átrendeződéssel izoandroszteronná, illetve 5,6-didehidroizoandroszteronná alakították át (2. ábra). Ez az eljárás megnyitotta a lehetőséget arra, hogy 21-szénatomos szteroidokból 19-szénatomos szteroidokat nyerjenek, amelyek fontos szerepet játszanak a férfi (tesztoszteron) és női (ösztrogének) nemi hormonok előállításában. Az eljárás jelentőségét mutatja, hogy a módszert csak 1943-ban publikálta két munkatársa szabadalom formájában. 1956-ban a módszert a Syntexnél Rosenkranz és munkatársai alaposan megvizsgálták, és ipari alkalmazásra megfelelőnek találták.



2. kép. A szarszaszapogenin és a dioszenin szerkezetének összehasonlítása

2. ábra. A 16,17-didehidropregnenolon-acetát Beckmann-átrendeződése



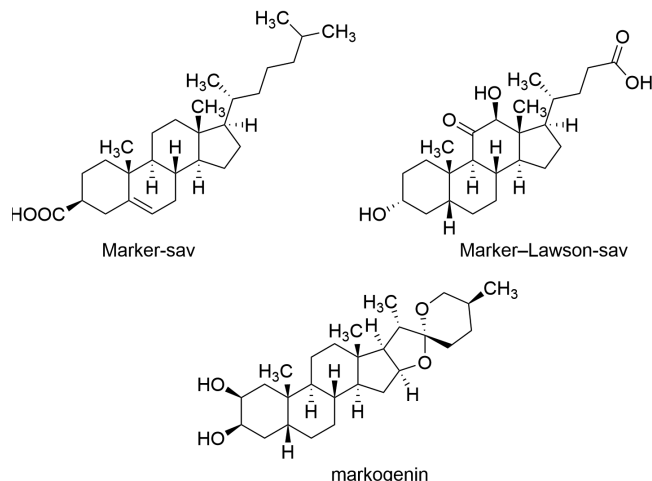


Ingázás az Egyesült Államok és Mexikó között

Marker rendszeres botanikai gyűjtőexpedíciót indított Mexikóban, hogy új szapogenintartalmú fajokat találjon. Ezek az utak nem voltak veszélytelenek, Marker kezdetben nem beszélt spanyolul, a mexikóiak inkább a németekkel szimpatizáltak, az amerikai állampolgárokat pedig megvetették. Egyik gyűjtőútjára katonák is elkísérték. Kutatásainak fontos megállapítása az volt, hogy az egyes fajok szapogenintartalma nagyban függ a növény korától és a vizsgált növényi részeztől. Ez jelentős mértékben gazdagította a szapogeninek bioszintéziséről szerzett ismereteinket.

1943-ban egy botanikai gyűjtőút során a mexikói Veracruz államban található Orizában Marker megtalálta a *cabeza de negro* („négerfej”, *Dioscorea mexicana*) jamszgyökeret, amely szintén dioszgenintartalmú növény és amelynek hatalmas, akár 100 kilogrammot is elérő gumója volt. Később a *barbasco* (*Dioscorea composita*) nevű rokon növényről kiderült, hogy körülbelül ötször annyi dioszgenint tartalmaz, mint a *cabeza de negro*, és ez lett a progeszteron előállításának alapanyaga. A *barbasco* nagyszabású gyűjtésére azonban még nem kerülhetett sor, mivel nem vezettek utak az őshonos növény dzsungelbeli élőhelyére. A *barbasco* akár 250 kilogrammos gumókat is képes növelni, és egyes növények 250–300 évesek is lehetnek. Amikor kiderült, hogy a *barbasco* mennyire fontos, egész iparágat hoztak létre a gyűjtésére, amelyhez „barbasquero”-kat szerződtettek. A gyűjtés és kitermelés csúcspontján mintegy 125 000 *barbasquero* dolgozott, és évente mintegy 60 000 tonna friss gumót gyűjtöttek, amelyből 1955 és 1974 között 7652 tonna dioszgenint nyertek ki. A mexikói állam először korlátozta a *barbasco* nyersanyag kivitelét (a belőle készült termékekét nem), de ezt a korlátozást az Egyesült Államok nyomására később feloldották. Az 1970-es évekre a dzsungel tartálékai kimerültek, attól kezdve a szteroidok alapanyagát biotechnológiai úton állították elő.

Marker vizsgálatai számos új szapogenin felfedezéséhez vezettek, amelyek szerkezetét és konfigurációját aprólékos kémiai átalakításokkal sikerült tisztázni. Egy idő után a botanikai nevek már nem voltak elegendőek az új anyagok elnevezésére, ezért Marker kutatótársairól vagy munkahelyéről nevezte el őket (kammogenin – Oliver Kamm, a Parke, Davis & Co. kutatási igazgatója; rockogenin – Frank „Rocky”



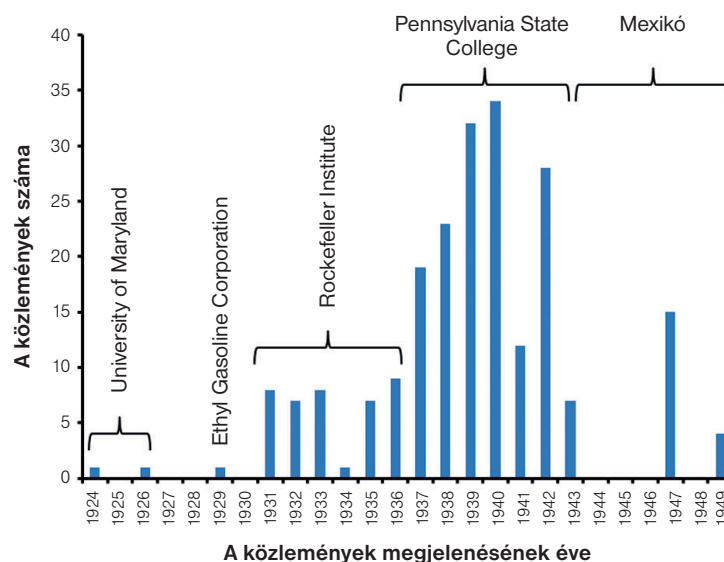
3. kép.
A Marker tiszteletére elnevezett szteroidok szerkezete

Whitmore; nologenin – Carl R. Noller; fesogenin – Louis Fieser; pennogenin – Pennsylvaniai Állami Főiskola). Kollégái ezt az al honorálták, hogy később több szteroidot is róla neveztek el: a Marker-savat Marker és munkatársai szintetizálták, Baker és Squire róla nevezte el; a Marker-Lawson-savat Marker és Lawson állította elő, Wintersteiner és munkatársai nevezték el így; egy új szteroid szapogenint, amelyet markogeninnek neveztek el, a *Yucca schidigera* fajtából izolálták Wall és munkatársai. A markogenin C25 pozícióban lévő metilcsoportjának végleges konfigurációját Djerassi és Fishman állapította meg (3. kép).

A Pennsylvaniai Állami Főiskolán töltött éve alatt (1938–1943) Marker jellemzően három posztdoktori ösztöndíjjal és két-három diákkal dolgozott együtt, utóbbiak vele készítették el disszertációjukat; összesen 32–33 kollégával dolgozott együtt ebben az időszakban. A kutatócsoport 163 tanul-

mányt publikált, a legtöbbet a *Journal of the American Chemical Society* folyóiratban. A legtermékenyebb év 1940 volt, amikor 34 publikáció jelent meg (4. kép). Kiterjedt munkájuk összegzéséként 1947-ben leírták, hogy Mexikóban és az Egyesült Államok déli részén mintegy 400 növényt tanulmányoztak, amelyek közül mintegy 200 tartalmazott szapogenint. Körülbelül 40 000 kilogramm növény feldolgozásával 12 új szapogenint és két új szapogenin-prekurzort fedeztek fel, új és gazdaságos szapogeninforrásokat azonosítottak, fontos biogenetikai összefüggéseket állapítottak meg a növények életciklusa és szapogenintartalma között. Az 1937 és 1947 közötti időszakban Marker 70 szabadalom kidolgozásában is részt vett, többnyire egyedüli szerzőként, de eredményeinek szabadalmaztatása Marker számára mellékes volt: őt inkább a probléma megoldása érdekelt, az anyagi jutalom másodlagos volt számára.

4. kép. Marker nem szabadalmi publikációinak éves eloszlása Lehmann és munkatársai alapján. A hibákat és hiányosságokat a SciFinderⁿ és a MedLine/PubMed adatbázisok, valamint az egyes folyóiratgyűjtemények segítségével pontosítottam. Marker kutatási területeinek fő időszakai az oszlopok felett láthatók





Marker kutatásait részben a Parke, Davis & Co. támogatta, és Marker megpróbálta meggyőzni a vállalat vezetését, hogy a mexikói *cabeza de negróból* kivont dioszeninből állítsanak elő progeszteront. Az igazgató hallani sem akart erről, mert nem hitte, hogy ez megoldható az elmáradott Mexikóban, sőt, feleslegesnek tartotta az eljárás szabadalmaztatását is. Marker ekkor felajánlotta, hogy ő maga állítja elő a progeszteront a vállalat újonnan megnyitott mexikói csomagolóüzemében, de ezt az ajánlatot is elutasították. Marker ekkorra már rájött, hogy az eljárásból csak akkor lesz életképes termék, ha saját maga valósítja meg a terveit. 1943-ban befejezte kutatásait, és december 1-jén felmondott. Whitmore hiába próbálta rábeszélni, hogy maradjon; Marker még a dékánhelyettesi állásajánlatot is visszautasította. 1944-ben Marker lehetőséget adott a Parke, Davis & Co. cégnek a szabadalmi jogokra, de 1944 áprilisáig nem tettek semmit, így találmányának szabad felhasználását minden érdeklődő számára biztosította.

A mexikói évek: a Syntex és a mexikói szteroidipar kialakulása

Ugyanebben az évben Marker sok időt töltött Mexikóban, és 10 tonna *cabeza de negróból* mintegy három kilogramm progeszteront állított elő nagyon mostoha körülmények között, saját költségén. A folytatáshoz támogatót keresett, és ekkor bukkant rá a *Laboratorios Hormona* nevű mexikóvárosi cégre, amely a magyar emigráns Emeric Somló (Somló Imre, 1891–1976) és a német Federico (Friedrich) Lehmann (1898–1992) tulajdonában volt, és amely elsősorban gyógyszerimporttal foglalkozott. Lehmann, az endokrinológiában jártas vegyész azonnal felismerte Marker eredményeinek fontosságát, és megállapodtak a Syntex cég megalapításában (a Synthesis és a Mexico szavakból), amelyben Somló 52 százalékos, Lehmann 8 százalékos, Marker pedig 40 százalékos részesedéssel rendelkezett. Somló ajánlata a Marker által korábban előállított két kilogramm progeszteron későbbi eladására vonatkozott, amelynek piaci értéke akkoriban körülbelül 105 000 USD volt. A termelés 1944. január 1-jén kezdődött, és két hónapon belül több mint egy kilogramm progeszteront állítottak elő *cabeza de negróból*. Abban az évben 30 kilogramm progeszteront és 10 kilogramm 5,6-didehidroizoandrosteront szintetizáltak Marker és technikusai (5. kép). Somló azonban becsapta Markert, nem fizetett neki, csak a költségeit térítette meg, az év végén jutalékot ígért a ké-



5. kép. Marker (középen) a kutatócsoportjával (dátum nélkül, valószínűleg Mexikóban).

A Pennsylvanai Állami Egyetem archívumának jóvoltából

sőbbi nyereségből, de azt sem fizette ki (a progeszteron ára akkoriban 50 USD/gramm körül volt). Marker megpróbálta rendezni a helyzetet Somlóval, de ez reménytelennek bizonyult, ezért 1945 májusában elhagyta a Syntexet és saját céget (*Botanica-Mex*) alapított Texcocóban, Mexikóváros közelében. Somló és Lehman a magyar emigráns vegyész, Rosenkranz Györgyöt (1916–2019) alkalmazta a Syntex új kutatási igazgatójának. Egy népszerű legenda szerint Marker szándékosan átcímkezte a vegyszereit, hogy megnehezítse a Syntex alkalmazottainak munkáját, de Marker egy későbbi interjúban tagadta, hogy ilyesmit tett volna. Eljárásának know-how-ját, mint a progeszteronszintézis egyetlen értékes elemét, valóban visszatartotta. Egy év alatt a Norman Applezweig (1917–1987) által anyagilag támogatott *Botanica-Mex*-nél körülbelül 30 kilogramm progeszteront és néhány kilogramm 5,6-didehidroizoandrosteront állítottak elő *barbascóból*. Somló nem adta fel, változatos eszközökkel próbálta rávenni Markert, hogy térjen vissza és dolgozzon a Syntexnek. Bár ez nem bizonyítható, feltételezhetően Somló bérelte fel azokat a bérnyílásokat, akik megölték Marker egyik munkatársát, két másikat pedig megsebesítettek és fojtogattak. Somló az ügyvédjén keresztül megfenyegette Markert, hogy ha nem írja le az eljárásait, akkor csődbe viszi a Syntexet, új céget alapít, gondoskodik Marker bebörtönzéséről és Mexikóból való kitoloncolásáról. Ügyvédje tanácsára Marker jobbnak látta, ha beletnyugszik a helyzetbe, ezért több mint két kilogramm progeszteront és több kilogramm

5,6-didehidroizoandrosteront adott át Somlónak, lemondott a Syntexben lévő részvényeiről és felszámolta saját cégét.

1952-ben Somló a Searle vállalattal tárgyalta a Syntex esetleges jövőbeli felvásárlásának megkönnyítése érdekében, ugyanakkor a Searle alelnökének hozzáférést biztosított a Syntex hamarosan megjelenő szabadalmihoz. Az üzlet nem jött létre, de a kiszivárgott üzleti titok hozzájárult ahhoz, hogy a Searle alelnöke később társszerzője lett egy kapcsolódó közleménynek. Az egész történet jól szemlélteti Somló jellemét, aki aktívan továbbította a Syntex szellemi tulajdonára vonatkozó bizalmas információkat, hogy elérje a remélt, ám meghíúsult felvásárlást.

Somló különös szerepét Marker történetében a Marker életéről és tevékenységéről szóló 1974-es német dokumentumjátékfilm is bemutatja [*Die Spur führt nach Mexiko (A nyomok Mexikóba vezetnek)*, ZDF], amelyben Somló az esetleges személyiségi jogi perek elkerülése végett Dr. Konček néven szerepelt (Somló ekkor még élt).

A sors fintora, hogy Somló később Franciaországban és Mexikóban olyan üzleti vállalkozásokba kezdett, amelyek jelentős veszteségeket eredményeztek. Elkeseredetten, élete végén elborult elmével halt meg Cannes-ban 1976-ban.

Marker és a Syntex történetét Pedro Lehmann (1934–2003, Federico Lehmann fia) részletesen leírja, de megszépítette, hogy Markernek pontosan hogyan kellett kiszállnia az üzletből a Somlóval való konfliktusa miatt, mert el akarta kerülni „a régi sebek felszakítását”.