

ENSEÑANZA

Comenzamos esta sección con un trabajo de las Profesoras Paloma Ballesteros, de la UNED, y M.^a del Carmen Avendaño, de la UCM, sobre Química Combinatoria, una nueva metodología de gran impacto en la Síntesis Orgánica actual.

A continuación, en el apartado dedicado a **Taller y Laboratorio**, hay varios trabajos que continúan con los propósitos enunciados en el número anterior. El ingenio en el experimento se pone de manifiesto esta vez con la descripción del experimento llevado a cabo por Madame Wu y sus colaboradores para poner en evidencia la violación del principio de la paridad en la desintegración nuclear del átomo de cobalto. En el apartado de experimentos caseiros, las Profesoras Rosa M.^a Claramunt y M.^a Dolores Santa María describen la utilización del microondas en experimentos de Química, indicando los graves riesgos que se corren si no se toman las debidas precauciones. Por último, un grupo de alumnos de la licenciatura en Ciencias Físicas propone un experimento de Espectroscopía para desvelar el *alma* de las estrellas. No hemos incluido esta vez experimentos históricos puesto que en el apartado de **Efemérides** ya se describen dos de Cavendish de gran importancia en el desarrollo de la Ciencia.

Hemos abierto un nuevo apartado, dedicado a las **Nuevas tecnologías en enseñanza**. El Prof. José Ramón Álvarez nos ha proporcionado un interesante trabajo sobre los programas de libre distribución, tanto para la investigación científica como para la docencia. No dudamos que será de gran utilidad para todos, alumnos y profesores.

Y, por último, incluimos la recensión de libros, vídeos y programas de ordenador. Muchos profesores nos han proporcionado dichas recensiones, con el objetivo de informar a los alumnos del material de nueva aparición, de gran utilidad en su formación. A todos ellos les damos las gracias.

PROBLEMAS METODOLÓGICOS DE LA ENSEÑANZA DE LAS CIENCIAS

Química combinatoria. Una nueva metodología en síntesis orgánica

El diseño racional de fármacos está basado en el conocimiento de las interacciones moleculares que tienen lugar entre el fármaco y su diana, que puede ser una proteína receptora o un ácido nucleico, y que son las responsables del efecto terapéutico observado. El análisis de la estructura de los receptores y de sus ligandos revela el mecanismo de esta interacción, y establece las llamadas relaciones estructural-actividad. Una nueva molécula, con frecuencia aislada de una fuente natural, que manifiesta una importante actividad biológica, se convierte en prototipo o "cabeza de serie" y pasa a ser manipulada mediante la síntesis orgánica. Los químicos orgánicos diseñan prototipos análogos de dicho prototipo, para los que se espera encontrar un aumento en las interacciones fár-

maco-receptor biológico o una mejor biodisponibilidad.

En la actualidad se valoran biológicamente cientos de miles de nuevos compuestos de origen natural y de síntesis, con el fin de encontrar nuevos prototipos. La robótica y la inteligencia artificial hacen posible valorar alrededor de un millón de muestras por año. La aparición de nuevas moléculas de fuentes naturales está ya muy limitada en términos de diversidad y, aunque una industria farmacéutica potente disponga de un millón de nuevas moléculas de síntesis, su diversidad estructural suele ser pequeña. La *química combinatoria* se ha propuesto como solución a estos problemas, ya que puede definirse como la *química de la diversidad* y es, por tanto, una alternativa que compite con el diseño racional de fármacos (Figura 1).

Este nuevo concepto de la síntesis orgánica surgió a finales de los años ochenta principalmente en la preparación de péptidos y nucleótidos, pero actualmente se ha extendi-

do a otros tipos de moléculas orgánicas no poliméricas que, en el campo de la química combinatoria, se denominan *moléculas orgánicas pequeñas*. La *síntesis combinatoria* aplica técnicas que permiten preparar al mismo tiempo un elevado número de moléculas con estructuras diferentes y que pueden ser evaluadas farmacológicamente. Es crucial, que la síntesis de los compuestos se diseñe de tal manera que permita preparar una gran cantidad de análogos, utilizando las mismas condiciones de reacción en un mismo recipiente o en diferentes, modalidad conocida como *síntesis automatizada*.

La *síntesis combinatoria* se diferencia de la *síntesis orgánica tradicional* en su finalidad. La Figura 2 ilustra gráficamente la diferencia entre ambas. La *síntesis orgánica convencional* persigue la preparación de un solo producto, de la mayor pureza posible, a partir de sus precursores o materiales de partida. Es decir, la reacción de dos