

Índice

| | |
|--|-----------|
| <i>Capítulo 1. Introducción.....</i> | <i>1</i> |
| 1.1. <i>Quimioterapia del cáncer.....</i> | <i>3</i> |
| 1.2. <i>Agentes antineoplásicos.....</i> | <i>4</i> |
| 1.3. <i>Bencimidazoles.....</i> | <i>6</i> |
| 1.4. <i>Colchicina.....</i> | <i>12</i> |
| 1.5. <i>Propiedades fotoquímicas y fotofísicas.....</i> | <i>15</i> |
| 1.5.1. <i>Propiedades fotoquímicas de los bencimidazoles.</i> | |
| Antecedentes bibliográficos..... | <i>15</i> |
| 1.5.1.1. <i>Propiedades fotoquímicas del bencimidazol.....</i> | <i>15</i> |
| 1.5.1.2. <i>Propiedades fotoquímicas del mebendazol,</i> <i>albendazol y fenbendazol.....</i> | <i>15</i> |
| 1.5.1.3. <i>Propiedades fotoquímicas del carbendazim.....</i> | <i>18</i> |
| 1.5.1.4. <i>Propiedades fotoquímicas del tiabendazol.....</i> | <i>19</i> |
| 1.5.2. <i>Propiedades fotofísicas de los bencimidazoles.</i> | |
| Antecedentes bibliográficos..... | <i>20</i> |

| | |
|--|----|
| 1.5.2.1. <i>Propiedades fotofísicas del mebendazol</i> | 21 |
| 1.5.2.2. <i>Propiedades fotofísicas del albendazol</i> | 22 |
| 1.5.2.3. <i>Propiedades fotofísicas del carbendazim</i> | 22 |
| 1.5.2.4. <i>Propiedades fotofísicas del tiabendazol</i> | 23 |
| 1.5.3. <i>Propiedades fotoquímicas y fotofísicas de la colchicina.</i> | |
| Antecedentes bibliográficos..... | 24 |
| 1.5.3.1. <i>Propiedades fotoquímicas de la colchicina</i> | 24 |
| 1.5.3.2. <i>Propiedades fotofísicas de la colchicina</i> | 26 |
| 1.6. <i>Metodologías y técnicas usadas en el estudio de las interacciones fármaco-proteína</i> | 27 |
| 1.7. <i>Fotólisis de destello láser</i> | 29 |
| 1.8. <i>Estados excitados como sondas para los estudios de interacción entre fármacos y proteínas</i> | 31 |
| 1.8.1. Estado excitado singlete. Fluorimetría..... | 31 |
| 1.8.2. Estado excitado triplete. Fotólisis de destello láser..... | 32 |
| <i>Capítulo 2. Objetivos y metodología</i> | 36 |
| 2.1. <i>Objetivo general</i> | 37 |
| 2.2. <i>Objetivos concretos</i> | 39 |
| <i>Capítulo 3. Caracterización de estados excitados y especies radicalarias derivados de 2-aminobencimidazol</i> | 41 |
| 3.1. <i>Introducción</i> | 43 |
| 3.2. <i>Resultados y discusión</i> | 47 |

| | |
|--|----|
| 3.2.1 Absorción UV de AMBI..... | 47 |
| 3.2.2 Fluorescencia de AMBI..... | 48 |
| 3.2.3 Medidas de fotólisis de destello láser..... | 51 |
| 3.2.4 Cálculos teóricos de DFT..... | |
| 3.3. <i>Conclusiones</i> | 61 |
| 3.4. <i>Parte experimental</i> | 63 |
| 3.4.1. Materiales y disolventes..... | 63 |
| 3.4.2. Espectros de absorción..... | 63 |
| 3.4.3. Medidas de fluorescencia..... | 63 |
| 3.4.4. Fotólisis de destello láser..... | 64 |
| 3.4.5. Métodos computacionales..... | 65 |
| <i>Capítulo 4. Mecanismo de abstracción de hidrógeno del 2-aminobencimidazol por tripletes $n\pi^*$ o $\pi\pi^*$ de cetonas aromáticas</i> | 67 |
| 4.1. <i>Introducción</i> | 69 |
| 4.2. <i>Resultados y discusión</i> | 72 |
| 4.2.1 Estudios de fotólisis de destello láser..... | 72 |
| 4.2.2 Cálculos teóricos de DFT..... | 82 |
| 4.3. <i>Conclusiones</i> | 89 |
| 4.4. <i>Parte experimental</i> | 90 |
| 4.4.1. Materiales y disolventes..... | 90 |
| 4.4.2. Espectros de absorción..... | 90 |
| 4.4.3. Fotólisis de destello láser..... | 91 |

| | |
|---|-----|
| 4.4.4. Métodos computacionales..... | 91 |
| <i>Capítulo 5. Caracterización experimental y teórica (DFT) del estado excitado triplete del tiabendazol.....</i> | 95 |
| 5.1. Introducción..... | 97 |
| 5.2. Resultados y discusión..... | 100 |
| 5.2.1 Absorción UV/Vis y fluorescencia..... | 100 |
| 5.2.2 Espectroscopia de absorción transitoria..... | 110 |
| 5.2.3 Cálculos teóricos de DFT..... | 110 |
| 5.2.3.1 Optimización de geometría del TBZ..... | 110 |
| 5.2.3.2 Estudios de la excitación singlete y triplete del TBZ..... | 113 |
| 5.3. Conclusiones..... | 116 |
| 5.4. Parte experimental..... | 118 |
| 5.4.1. Materiales y disolventes..... | 118 |
| 5.4.2. Espectros de absorción UV/Vis..... | 118 |
| 5.4.3. Fotólisis de destello láser..... | 118 |
| 5.4.4. Métodos computacionales..... | 119 |
| <i>Capítulo 6. Interacciones colchicina-proteína reveladas mediante espectroscopia de absorción transitoria tras fotoisomerización in situ a lumicolchicinas.....</i> | 123 |
| 6.1. Introducción..... | 125 |
| 6.2. Resultados y discusión..... | 129 |

| | |
|---|-----|
| 6.3. <i>Conclusiones</i> | 136 |
| 6.4. <i>Parte experimental</i> | 137 |
| 6.4.1. Materiales y disolventes..... | 137 |
| 6.4.2. Procedimiento experimental para la preparación de las LCs..... | 137 |
| 6.4.3. Procedimiento experimental para la foto-isomerización de la COL..... | 137 |
| 6.4.4. Fotólisis de destello láser..... | 138 |
| 6.4.5. Determinación del rendimiento cuántico de cruce intersistemas para β - y γ -LC..... | 139 |
| <i>Conclusiones</i> | 141 |
| <i>Resúmenes</i> | 147 |
| <i>Resumen en castellano</i> | 149 |
| <i>Resúm en valenciá</i> | 153 |
| <i>Summary</i> | 157 |
| <i>Anexos</i> | 161 |
| <i>Anexo I. Cinética de la fotoisomerización de COL y LCs</i> | 163 |
| <i>Anexo II. Contribuciones a congresos</i> | 175 |
| <i>Anexo III. Publicaciones</i> | 177 |