

La luz solar es necesaria para la vida en la Tierra y sus efectos beneficiosos están fuera de toda duda. Sin embargo, la radiación ultravioleta (UV), que forma parte del espectro solar, puede resultar dañina para los seres vivos dado que es capaz de producir mutaciones en el ADN, íntimamente relacionadas con la aparición de cáncer de piel.

El daño al ADN puede producirse tanto por absorción directa de la radiación UV por parte de esta biomolécula como mediante procesos fotosensibilizados, principales responsables en el caso del rango de radiación UVA, que representa el 90% de la radiación que llega a la superficie terrestre. De este modo, pese a que el ADN apenas absorbe ese tipo luz, ésta es capaz de producir daños en el material genético debido a la presencia de compuestos en sus cercanías que sí la absorben.

Así, esta Tesis Doctoral, se ha centrado en el daño fotosensibilizado al ADN, y más concretamente, en el entendimiento de los procesos involucrados en la formación de dímeros de pirimidina en el estado excitado.

Para ello se ha estudiado la fotoquímica de distintos modelos de ADN de complejidad creciente, usando el fotosensibilizador 2'-metoxiacetofenona (2M).

Inicialmente se llevó a cabo la caracterización completa de este fotosensibilizador, mediante espectroscopía de absorción transitoria UV-Vis, en el Capítulo 3 de esta Tesis. Se estudió en profundidad su estado excitado triplete, determinándose su espectro, tiempo de vida y constante de quenching por un modelo de timina sintetizado a *ex profeso*, así como su capacidad para producir $^1\text{O}_2$. Con ello se pretendía demostrar su potencial como fotosensibilizador del ADN, no solo para la formación de dímeros ciclobutánicos (DCBs), sino también de daño oxidativo.

De los resultados obtenidos se confirmó su idoneidad como fotosensibilizador de ADN, resultando adecuado para estudios mecanísticos, por lo que se empleó, en el Capítulo 4, para determinar la naturaleza del paso dominante de reacción en la ciclación fotosensibilizada de modelos homo y heteropirimidínicos, unidos por puentes metilénicos y con distinta sustitución en la posición C5.

La irradiación selectiva de la 2M en presencia de estos modelos dio lugar en todos los casos a la formación de sus correspondientes DCBs, demostrando la eficiencia del proceso fotosensibilizado. El análisis de la cinética de reacción para cada compuesto permitió establecer su orden de reactividad, que fue justificado a través de un estudio fotofísico en el que se constató que variando la sustitución y la longitud del puente de unión es posible pasar de un proceso gobernado por el proceso de dimerización intrínseca a un proceso controlado por la transferencia de energía entre el fotosensibilizador y la base.

Finalmente, se exploró la fotosensibilización bifotónica de derivados pirimidínicos, proponiendo una nueva aproximación más generalista a la existente en la bibliografía y que evita el esfuerzo sintético de unir el fotosensibilizador covalentemente al modelo estudiado. Ésta se basaba en la absorción de un primer fotón por la $2M$ y a través de una transferencia de energía triplete en la población del T_1 de una pirimidina, que al recibir el segundo fotón fuese capaz de alcanzar su T_2 y dar lugar a una nueva química, desde este estado de alta energía. La factibilidad de dicha aproximación se demostró mediante el estudio de dos reacciones modelo, la fotorreacción Norrish-Yang y la fotohidratación de dos derivados pirimidínicos, en el Capítulo 5 de esta Tesis.