

<b>Capítulo I: Introducción</b> .....	1
I.1. Estructura y clasificación de las quinolonas.....	3
I.2. Mecanismo de acción de las quinolonas.....	7
I.3. Propiedades ácido-base de las quinolonas.....	8
I.4. Propiedades fotosensibilizantes de las fluoroquinolonas.....	10
I.4.1. Fenómenos de fototoxicidad y fotoalergia.....	10
I.5. Fotofísica de las fluoroquinolonas.....	11
I.5.1. Espectros de absorción de las fluoroquinolonas.....	13
I.5.2. Fluorescencia de las fluoroquinolonas.....	14
I.5.3. Fotoionización.....	16
I.5.4. Fosforescencia.....	16
I.5.5. Espectros de absorción del estado triplete.....	17
I.5.6. Reactividad de los estados excitados triplete de las fluoroquinolonas...	18
I.6. Fotoquímica de las fluoroquinolonas.....	20
I.7. Daño fotoinducido a biomoléculas.....	23
I.7.1. Radiación solar.....	23
I.7.2. Mecanismo de fotosensibilización.....	24
I.7.3. Interacción fármaco-proteína.....	25
I.7.4. Interacción fármaco-ADN.....	26
I.8. Daño a biomoléculas fotoinducido por fluoroquinolonas.....	29
I.9. Referencias bibliográficas.....	30
<b>Capítulo II: Objetivos</b> .....	37
II.1. Objetivo general.....	39
II.2. Objetivos concretos.....	39

<b>Capítulo III: Excímeros triplete de fluoroquinolonas en medio acuoso</b> .....	41
III.1. Introducción.....	43
III.2. Resultados.....	45
III.2.1. Reacciones de autodesactivación de los estados excitados triplete de fluoroquinolonas.....	45
III.2.2. Reactividad del estado triplete de las fluoroquinolonas ( <sup>3</sup> FQ) en presencia de tampón fosfato (PB).....	50
III.2.3. Procesos de transferencia de energía de las especies secundarias (SS) con el naproxeno (NAP) y el ácido bifenilcarboxílico (BPC).....	51
III.2.4. Efecto de la concentración de HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> sobre las propiedades fotofísicas de las fluoroquinolonas.....	52
III.2.5. Reacciones de transferencia electrónica del triplete de las fluoroquinolonas ( <sup>3</sup> FQ) con triptófano (Trp).....	54
III.2.6. Estudios de fotodegradación de norfloxacin (NFX) y su derivado acetilado (ANFX).....	56
III.3. Discusión.....	57
III.4. Conclusiones.....	60
III.5. Procedimiento experimental.....	60
III.5.1. Materiales.....	60
III.5.2. Preparación de las muestras.....	61
III.5.3. Experimentos de fotólisis de destello láser.....	61
III.5.4. Medidas de fluorescencia.....	62
III.5.5. Irradiaciones.....	62
III.6. Referencias bibliográficas.....	64
<b>Capítulo IV: Fotoreactividad de fluoroquinolonas: Naturaleza de los cationes arilo generados en medio acuoso</b> .....	67
IV.1. Introducción.....	69
IV.2. Resultados.....	71

IV.2.1. Fluorescencias de lomefloxacino (LFX) y su derivado acetilado (ALFX).....	71
IV.2.2. Intermedios de fotodegradación de lomefloxacino (LFX) y su derivado acetilado (ALFX).....	72
IV.2.3. Estudios de fotodegradación de lomefloxacino (LFX) y de su derivado acetilado (ALFX).....	77
IV.2.4. Mecanismos de fotodegradación de lomefloxacino (LFX) y de su derivado acetilado (ALFX).....	78
IV.3. Discusión y conclusiones.....	79
IV.4. Procedimiento experimental.....	80
IV.4.1. Materiales y preparación de disoluciones.....	80
IV.4.2. Equipamiento.....	80
IV.4.3. Medidas de absorción y emisión.....	81
IV.4.4. Experimentos de fotólisis de destello láser.....	81
IV.4.5. Síntesis del ácido 7-(4-acetil-3-metil-1-piperazinil)-1-etil-6,8-difluoro-2,3-dihidro-4-oxo-quinolin-3-carboxílico (ALFX).....	82
IV.4.6. Estudios cinéticos y caracterización de fotoproductos.....	84
IV.5. Referencias bibliográficas.....	90
<b>Capítulo V: Fotoreactividad de lomefloxacino (LFX) y de su derivado acetilado (ALFX) con ADN. Estudios mediante radiólisis pulsada, estado estacionario y fotólisis de destello láser.....</b>	<b>93</b>
V.1. Introducción.....	95
V.2. Resultados.....	96
V.2.1. Estudios de emisión.....	96
V.2.2. Experimentos de fotólisis de destello láser.....	100
V.2.3. Experimentos de reducción de lomefloxacino (LFX) y su derivado acetilado (ALFX) mediante la técnica de radiólisis pulsada.....	103
V.2.4. Estudios cinéticos y análisis de los fotoproductos de fotodegradación de lomefloxacino (LFX) y su derivado acetilado (ALFX).....	104
V.2.5. Daño al ADN.....	106

V.3. Discusión.....	108
V.4. Conclusiones.....	113
V.5. Procedimiento experimental.....	113
V.5.1. Materiales.....	113
V.5.2. Medidas de emisión.....	114
V.5.3. Experimentos de fotólisis de destello láser.....	115
V.5.4. Experimentos de radiólisis pulsada.....	115
V.5.5. Análisis de la fotólisis en estado estacionario y de los fotoproductos....	116
V.5.6. Análisis de la fotodegradación de lomefloxacino (LFX) y su derivado acetilado (ALFX).....	117
V.5.7. Análisis del daño fotoinducido al ADN.....	117
V.6. Referencias bibliográficas.....	118
<b>Capítulo VI: Propiedades fotoalérgicas de las fluoroquinolonas: Fotoreactividad de lomefloxacino (LFX) y de su derivado acetilado (ALFX) con aminoácidos y albúmina sérica humana (ASH).....</b>	<b>123</b>
VI.1. Introducción.....	125
VI.2. Resultados y discusión.....	127
VI.2.1. Estudio de las interacciones entre lomefloxacino (LFX) y su derivado acetilado (ALFX) con albúmina sérica humana (ASH) mediante estudios de emisión.....	127
- Desactivación de la fluorescencia de proteínas por su interacción con fluoroquinolonas.....	127
- Desactivación de la fluorescencia de lomefloxacino (LFX) y su derivado acetilado (ALFX) por su interacción con albúmina sérica humana (ASH).....	128
- Reactividad de los cationes arilo de lomefloxacino (LFX) y su derivado acetilado (ALFX) con albúmina sérica humana (ASH).....	133
- Reactividad de los cationes arilo de lomefloxacino (LFX) y su derivado acetilado (ALFX) con triptófano (Trp) y tirosina (Tyr).....	134
- Unión covalente entre de lomefloxacino (LFX) y su derivado acetilado (ALFX) y albúmina sérica (ASH).....	135
- Unión covalente entre humana de lomefloxacino (LFX) y su derivado acetilado (ALFX) y los aminoácidos triptófano (Trp) y tirosina (Tyr) .....	137

- Mecanismos involucrados en la fotounión de lomefloxacino (LFX) y su derivado acetilado (ALFX) con albúmina sérica humana (ASH).....	139
VI.3. Conclusiones.....	141
VI.4. Procedimiento experimental.....	142
VI.4.1. Materiales generales.....	142
VI.4.2. Medidas de absorción y emisión.....	143
VI.4.3. Desactivación de la fluorescencia de albúmina sérica humana (ASH) por fluoroquinolonas.....	143
VI.4.4. Desactivación de la fluorescencia de fluoroquinolonas por albúmina sérica humana (ASH).....	143
VI.4.5. Experimentos de fotólisis de destello láser.....	144
VI.4.6. Análisis de la unión covalente entre fluoroquinolonas y albúmina sérica humana (ASH) inducida por luz.....	146
VI.4.7. Análisis de los fotoproductos de la fotólisis de lomefloxacino (LFX) y su derivado acetilado (ALFX) en presencia de los aminoácidos triptófano (Trp) y tirosina (Tyr).....	146
VI.5. Referencias bibliográficas.....	146
<b>Capítulo VII: Conclusiones.....</b>	<b>153</b>
<b>Resúmenes.....</b>	<b>159</b>
<b>Contribuciones a congresos</b>	
<b>Publicaciones</b>	

Nombre de archivo: Indice.docx  
Directorio: C:\Users\tao\Desktop\Tesis final+artículos  
Plantilla: C:\Users\tao\AppData\Roaming\Microsoft\Plantillas\Normal.  
dotm  
Título:  
Asunto:  
Autor: sonia  
Palabras clave:  
Comentarios:  
Fecha de creación: 27/10/2015 11:33:00  
Cambio número: 3  
Guardado el: 29/10/2015 12:21:00  
Guardado por: sonia  
Tiempo de edición: 2 minutos  
Impreso el: 29/10/2015 12:40:00  
Última impresión completa  
Número de páginas: 5  
Número de palabras: 1.392 (aprox.)  
Número de caracteres: 7.661 (aprox.)