

# Funcionalització d'*o*-carborans iodats per obtenir estructures dendrímèriques útils en aplicacions mèdiques

## *Iodinated o-carboranes functionalization to produce dendrimeric structures useful in medicine*

Ariadna Pepiol, Albert Vaca, Clara Viñas\* i Francesc Teixidor  
Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC)

**Resum.** L'1,2-dicarba-closo-dodecaborà, l'*o*-carborà, és un clúster icosaèdric format per deu vèrtexs de bor-hidrogen i dos vèrtexs de carboni-hidrogen en posició adjacent. Aquesta molècula és químicament molt versàtil, ja que presenta una reactivitat diferenciada segons el tipus de vèrtex, la qual cosa en permet la derivatització en funció de l'aplicació mèdica desitjada. Al nostre grup de recerca, tenim una gran experiència en reaccions de substitució electrofílica sobre els àtoms de bor, sobretot per tal d'obtenir derivats *B*-iodats de l'*o*-carborà que continguin un elevat nombre d'àtoms de iode per molècula. Aquesta condició els converteix en bons candidats per ser usats com a *agents de contrast opacs als raigs X* en ciments ossis polimèrics de metilmetacrilat. Els enllaços de bor-iode d'aquests carborans poden ser posteriorment derivatitzats amb diferents grups orgànics funcionals, tot formant nous vèrtexs de bor-carboni i obtenint, així, molècules útils com a nuclis d'estructures de tipus dendrò. El creixement dendrímèric d'aquests nuclis es du a terme mitjançant reaccions d'acoblament amb altres clústers de carborà funcionalitzats, tot obtenint molècules amb un elevat contingut en àtoms de bor, molt útils com a agents anticancerosos en la tècnica BNCT (*boron neutron capture therapy*).

**Paraules clau:** Carborans, iode, agents de contrast, raigs X, dendrons, captura de neutrons, BNCT, EINS.

**Abstract.** The 1,2-dicarba-closo-dodecaborane, *o*-carborane, is an icosahedral cluster consisting of ten boron-hydrogen vertices and two carbon-hydrogen adjacent vertices. This molecule is chemically versatile, has a differential reactivity depending on the type of vertex, and this enables the functionalization according to the desired medical application. Our research group has extensive experience in electrophilic substitution reactions on the boron atoms, especially to obtain boron-iodinated carborane derivatives, which contain a large number of iodine atoms per molecule. This condition makes them good candidates for use as X-ray contrast agents in methyl methacrylate bone cements. These boron-iodine bonds may be subsequently functionalized with various organic functional groups forming new boron-carbon vertices and producing useful molecules as dendron nuclei. The growth of these dendrimeric cores is carried out by coupling reactions with other functionalized carboranes yielding molecules with high boron content, useful as anticancer agents in BNCT (*boron neutron capture therapy*).

**Keywords:** Carboranes, iodine, contrast agent, X-ray, dendrons, neutron capture, BNCT, EINS.

## Introducció

**E**l bor és un element químic força peculiar que es comporta com un no-metall capaç de formar compostos moleculars covalents, mentre que la resta dels elements del seu mateix grup 13 es consideren metalls que formen compostos iònics. De la mateixa manera que el carboni, el bor presenta la capacitat d'enllaçar-se amb ell mateix per formar estructures polièdriques diferents. Aquests agregats o clústers de bor, que podem anomenar *borans*, són poliedres de cares triangulars en els quals cada

vèrtex està ocupat per un àtom de bor enllaçat a un àtom d'hidrogen. La substitució d'alguna d'aquestes unitats per un altre element dona lloc als heteroborans, dels quals cal destacar la família dels carborans, que contenen un o més vèrtexs de carboni en la seva estructura polièdrica de cares triangulars.<sup>1</sup>

L'existència d'un gran nombre de borans i carborans sintetitzats durant la primera meitat del segle xx va posar de manifest la necessitat d'establir-ne una classificació. Van ser R. E. Williams i K. Wade els qui van ordenar-los segons les seves característiques estructurals i estequiomètriques, determinades sobretot pel nombre de vèrtexs ocupats i d'electrons disponibles. En van diferenciar tres grans grups:<sup>2</sup> *closo*-, poliedres d'*n* vèrtexs amb  $2n + 2$  electrons; *nido*-, poliedres d'*n*-1 vèrtexs amb  $2n + 4$  electrons, i *arachno*-, poliedres d'*n*-2 vèrtexs amb  $2n + 6$  electrons (figura 1).

Correspondència: Clara Viñas. Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC)  
Campus UAB. 08193 Bellaterra. Cerdanyola del Vallès  
Tel.: +34 935 801 853. Fax: +34 935 805 729  
A. e.: [clara@icmab.es](mailto:clara@icmab.es)

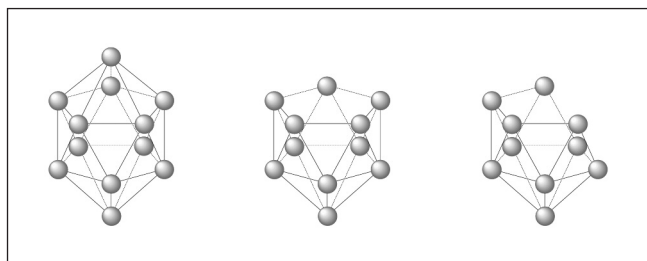


FIGURA 1. Exemple de la relació estructural entre *closo*-, *nido*- i *arachno*-borans, tot essent  $n = 12$  i  $\bullet$  B-H.

## Propietats químiques i reactivitat de l'*orto*-carborà

De tots els compostos polièdrics de bor que existeixen, cal remarcar, per la seva estabilitat tèrmica i per la seva resistència química, el clúster d'*orto*-carborà, de fórmula empírica  $1,2\text{-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}$ . Aquest compost presenta una estructura icosaèdrica *closo*- amb dos vèrtexs adjacents de carboni i deu vèrtexs de bor.

L'*o*-carborà té una gran versatilitat sintètica gràcies a la diferenciada reactivitat de cadascun dels seus vèrtexs. Una reactivitat condicionada, sobretot, per les diferències d'electronegativitat entre els àtoms de bor, de carboni i d'hidrogen (segons l'escala de Pauling: 2,0, 2,5 i 2,2, respectivament), que fan que els hidrògens enllaçats als àtoms de carboni tinguin un cert caràcter àcid, mentre que els que estan enllaçats als àtoms de bor tenen un cert caràcter d'hidrur. Alhora, dins del mateix clúster, es troben bors amb diferent reactivitat: d'una banda, els que estan connectats a ambdós àtoms de carboni, que queden empobrits electrònicament a causa de la major electronegativitat dels carbonis; de l'altra, els bors que es troben més allunyats dels carbonis, que presenten una certa densitat de càrrega negativa.

Així, doncs, gràcies a aquestes diferències d'electronegativitat, es pot donar un gran ventall de reaccions químiques regioselectives sobre el poliedre de l'*o*-carborà. Una d'aquestes reaccions és la substitució sobre els àtoms de carboni del clúster, en la qual els protons són arrencats per una base forta (com l'*n*-butil liti o l'hidrur sòdic) per tal d'obtenir una espècie C-litiada altament nucleòfila que reaccionarà amb metalls, halurs orgànics o molècules inorgàniques.<sup>3</sup>

D'altra banda, per aconseguir una halogenació electrofílica sobre els bors més allunyats dels carbonis, cal la presència d'un àcid de Lewis, com ara l'àcid triflic o triclòrid d'alumini,

que s'emporta l'hidrogen unit al vèrtex de bor com a hidrur, i, seguidament, cal també la presència d'un nucleòfil (com ara un halogen elemental), que du a terme la substitució I-B del vèrtex. Aquesta seqüència de dues reaccions es coneix com a EINS (*electrophilic induce nucleophilic substitution*).<sup>4</sup>

Alhora, existeix un altre tipus de reacció àmpliament estudiada i molt important dins de la química de carborans: la degradació parcial de l'*o*-carborà, en la qual es produeix la pèrdua d'un dels vèrtexs del poliedre *closo*- per obtenir el corresponent clúster *nido*-. Per fer-ho, cal l'efecte d'una espècie nucleòfila, com ara l'ió etòxid o metòxid, que ataquen els bors més empobrits electrònicament i extraïen-ne un fragment  $\text{BH}^{2+}$ .<sup>5</sup>

Posteriorment, sobre aquell compost *nido*- anterior, es pot donar una reacció de complexació en presència de  $\text{CoCl}_2$ , en la qual el  $\text{Co(II)}$  dismuta per donar  $\text{Co}^0$  i un compost sandwich de  $\text{Co(III)}$ : l'anió cobaltabis(dicarbollur), de fórmula  $[\text{3,3}'\text{-Co(1,2-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$ .<sup>6</sup>

I, finalment, també sobre aquest mateix compost *nido*-, es pot dur a terme una reacció d'inserció d'un nou vèrtex per tornar a donar el corresponent clúster *closo*-, en aquest cas, mitjançant l'addició d'àcids de Lewis, com ara els halurs de bor ( $\text{BX}_n\text{R}_{(3-n)}$ ,  $n = 2,3$ ).<sup>7,4b-d</sup>

## Síntesi d'*orto*-carborans iodats per ser usats com a agents de contrast

Al nostre grup de recerca s'han desenvolupat diverses rutes sintètiques per tal d'obtenir *o*-carborans altament iodats, amb la intenció d'usar-los com a agents de contrast als raigs X en biomaterials polimèrics radioopacs.<sup>4</sup> Per a aquesta aplicació resulta indispensable que l'agent de contrast contingui un gran nombre d'àtoms de iode, ja que són els àtoms de iode els que presenten un elevat coeficient d'absorció en aquesta radiació.<sup>8</sup>

Així, doncs, els clústers d'*o*-carborà B-iodats es consideren uns bons candidats per ser usats com a agents dopants de contrast en ciments ossis radioopacs, ja que contenen un elevat percentatge de iode per molècula (que pot arribar a ser del 90 %). D'aquesta manera, per obtenir valors òptims de radioopacitat dins de les pròtesis òssies, calen quantitats raonable-

ment petites d'*o*-carborans iodats, ja que són agents de contrast altament efectius.

Tal com es mostra a l'esquema 1, s'han dissenyat diferents vies de síntesi que han permès obtenir compostos *B*-iodats «a la carta», en les quals no només ha estat possible controlar el grau de iodació, sinó també la posició dels àtoms de iode dins del clúster d'*o*-carborà.

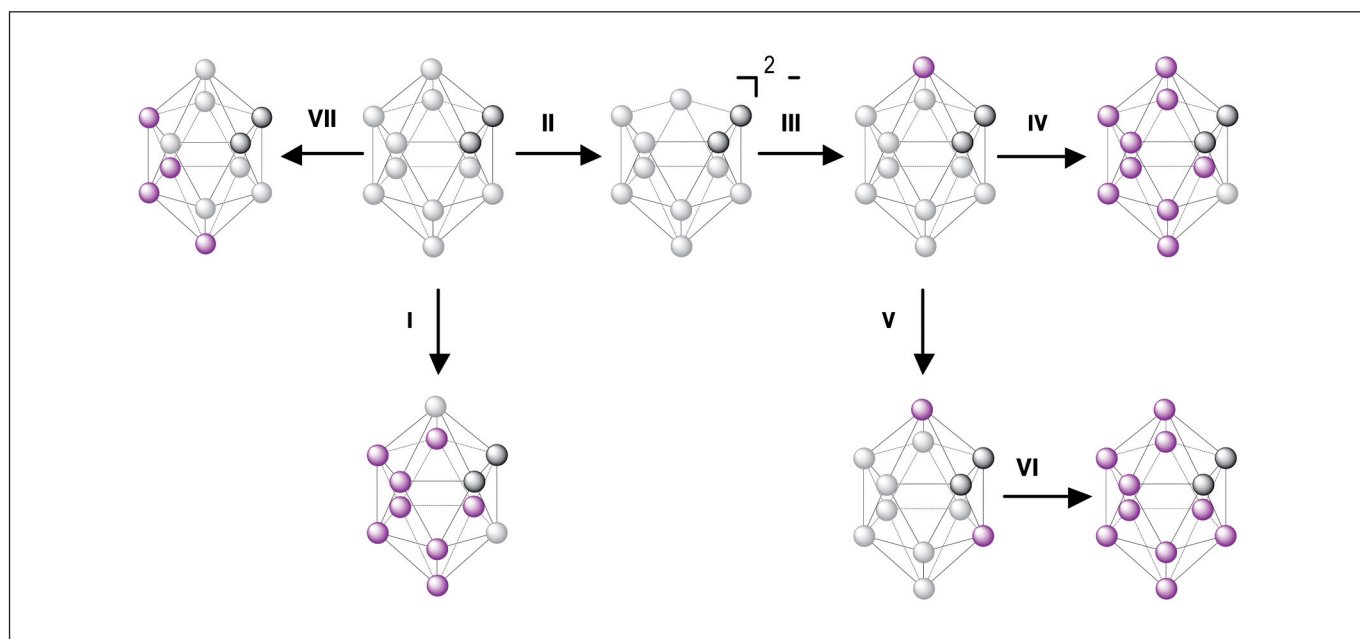
La substitució electrofílica dels hidrògens (units als bors) per àtoms de iode es pot realitzar a partir de diferents mètodes: *a*) en dissolució, o *b*) a partir d'un mètode desenvolupat pel nostre grup de recerca amb el qual no s'han d'emprar dissolvents. En aquestes reaccions de substitució electrofílica, l'ordre de reactivitat de cadascun dels vèrtexs és: B(9,12) > B(8,10) > B(4,5,7,11) >> B(3,6), totalment coherent amb la decreixent densitat electrònica en els diferents vèrtexs de bor (vegeu la numeració dels vèrtexs de l'*o*-carborà a l'esquema 1).

A partir de les reaccions de substitució electrofílica en dissolució, és possible obtenir derivats altament substituïts, com ara el 4,5,7,8,9,10,11,12- $I_8$ -1,2-carborà, tot usant ICl i  $CF_3SO_3H$  (vegeu I en l'esquema 1).<sup>9</sup> En aquesta reacció, s'han introduït àtoms de iode en tots els vèrtexs de bor del clúster, excepte en els que estan connectats alhora als dos carbonis, o sigui, els vèrtexs més empobrits electrònicament: el B(3) i el B(6).

Per aconseguir funcionalitzar una d'aquestes dues posicions anteriors, que són poc favorables a una substitució electrofílica, cal recórrer a l'estratègia sintètica següent: primer, s'ha d'eliminar el vèrtex de bor B(3) mitjançant una degradació parcial de clúster *closo*-. Per fer possible aquesta reacció, s'utilitza un agent nucleòfil fort, com ara l'EtOK, per obtenir el corresponent derivat aniònic *nido*- de l'*o*-carborà, anomenat [7,8-*nido*- $C_2B_9H_{10}$ ]<sup>2-</sup> (vegeu II en l'esquema 1). Després, és necessari dur a terme la inserció d'un nou vèrtex B-I amb l'ús del  $BI_3$ , per obtenir novament un clúster *closo*- neutre, que té la posició B(3) iodada (vegeu III en esquema 1), és a dir, el compost 3-I-1,2- $C_2B_{10}H_{11}$ .

A continuació, fent ús novament del clorur de iode i de l'àcid trifílic sobre el derivat anterior, és possible iodar la resta dels vèrtexs susceptibles a atacs nucleofílics per obtenir el derivat amb nou àtoms de iode, el 3,4,5,7,8,9,10,11,12- $I_9$ -1,2- $C_2B_{10}H_3$  (vegeu IV en l'esquema 1).<sup>4b</sup>

La preparació del derivat periodat de l'*o*-carborà passa per un plantejament sintètic similar a l'anterior: es comença per una degradació parcial del compost 3-I-7,8- $C_2B_{10}H_{11}$ , que dona lloc al corresponent derivat *nido*- [6-I-7,8- $C_2B_9H_{10}$ ]<sup>2-</sup>, i, següentment, s'insereix el vèrtex B-I que li manca al clúster. D'aquesta manera, s'obté un carborà *closo*- amb dos àtoms de iode sobre els vèrtexs no susceptibles a la substitució nucle-



ESQUEMA 1. Ruta sintètica per a la iodació regioselectiva de compostos derivats de l'*o*-carborà: i: ICl/ $CF_3SO_3H$ ; ii: KOH/EtOH; iii:  $BI_3$ /hexà; iv: ICl/ $CF_3SO_3H$ ; v: primer pas KOH/EtOH, segon pas, eliminar EtOH, tercer pas  $BI_3$ /hexà; vi: ICl/ $CF_3SO_3H$ ; vii: 10 eq. I<sub>2</sub>/ 265 °C/3,5 h. El color gris fosc es correspon amb un vèrtex C-H i el color lilós, a un vèrtex B-I.

fílica, el 3,6- $I_2$ -1,2- $C_2B_{10}H_{10}$  (vegeu v en l'esquema 1). Arribat aquest punt, només resta l'últim pas per aconseguir l'*o*-carborà amb tots els deu vèrtexs de bor substituïts per àtoms de iode, que consisteix a sotmetre el derivat diodat anterior a condicions de iodació electrofílica usant ICl i  $CF_3SO_3H$ , per obtenir, finalment, el compost 3,4,5,6,7,8,9,10,11,12- $I_{10}$ -1,2- $C_2B_{10}H_2$  (vegeu vi en l'esquema 1).<sup>4a</sup>

Finalment, segons una reacció de substitució electrofílica en absència de dissolvents, ha estat sintetitzat el precursor *B*-iodat 8,9,10,12- $I_4$ - $C_2B_{10}H_8$  amb una molt bona selectivitat (vegeu vii en l'esquema 1).<sup>4g</sup> Aquest mètode de síntesi resulta molt més net, ràpid i efectiu que no pas qualsevol dels mètodes en dissolució, ja que, d'una banda, no s'utilitzen dissolvents i, de l'altra, es recupera gairebé tot l'excés d'un dels reactius ( $I_2$ ) per sublimació; per tant, és un mètode amb una elevada eficiència atòmica.

En aquesta reacció s'afegeixen directament els dos sòlids, l'*o*-carborà i l' $I_2$ , dins d'un tub de vidre Pyrex™. Seguidament, es congela el tub amb nitrogen líquid i se segella al buit amb una torxa de propà/ $O_2$ . La reacció es du a terme dins d'un forn, on l'ascens de la temperatura és progressiu, fins que s'assoleix la temperatura màxima de treball de 265 °C durant 3,5 h. Per cada molècula de iode que genera un nou enllaç B-I, es desprèn un mol de iodur d'hidrogen, fet que fa augmentar considerablement la pressió dins del tub. A temperatura i pressió elevades, el iode es troba en estat líquid i dissol l'*o*-carborà, per la qual cosa no es pot considerar una reacció en estat sòlid. Un cop finalitzada la reacció, se sublima l'excés de iode i s'obté, amb un rendiment del 93 %, un sòlid d'aspecte cristal·lí que correspon al derivat tetraiodat de l'*o*-carborà.

## Funcionalització d'*o*-carborans iodats per obtenir estructures dendrimèriques útils per a BNCT

La BNCT (*boron neutron capture therapy*) és un sistema binari de radioteràpia que consisteix en la irradiació d'un feix de neutrons lents sobre compostos que continguin un elevat nombre d'àtoms de bor. Aquesta teràpia de captura de neutrons per part dels àtoms de bor, que va ser descoberta per Locher l'any 1936, es fonamenta en la capacitat de l'isòtop  $^{10}B$  (d'una abundància natural del 19,8 %) per absorbir neutrons

tèrmics i transformar-se en un nucli excitat de  $^{11}B$ . Com a conseqüència d'això, s'alliberen ràpidament per fissió nuclear partícules  $\alpha$  ( $^4He^{2+}$ ), ions  $^7Li^{3+}$  i, en la majoria dels casos, fotons gamma (vegeu la figura 2).

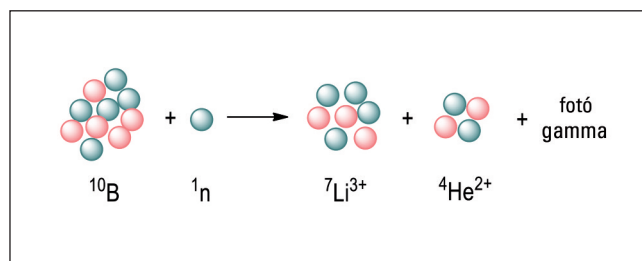


FIGURA 2. Esquema de la tècnica del BNCT, reacció d'absorció de neutrons tèrmics per part de l'isòtop  $^{10}B$ .

Aquests ions generats són altament energètics, però tenen una trajectòria força curta, aproximadament d'un diàmetre cel·lular de 10  $\mu$ , i durant el seu recorregut seran capaços de produir exclusivament la mort de la cèl·lula on hagin estat alliberats. Resulta imprescindible, per tant, que el fàrmac, que té un elevat contingut en bor, es trobi situat dins del tumor, de manera que les partícules energètiques que s'alliberaran destruiran únicament cèl·lules cancerígenes, mentre que les cèl·lules sanes del voltant restaran intactes.

La recerca en el camp de la BNCT està enfocada a l'optimització dels fàrmacs que s'utilitzen, que han de ser alhora efectius i eficients. Primer, és necessari aconseguir compostos eficients, és a dir, que continguin un elevat nombre d'àtoms de bor, la qual cosa faci augmentar la quantitat de partícules energètiques generades. I segon, cal funcionalitzar aquests compostos de bor amb grups portadors (hidrats de carboni, pèptids, aminoàcids i porfirines, entre d'altres)<sup>10</sup> que tinguin especificitat per les cèl·lules cancerígenes, de manera que augmenti l'eficàcia de la tècnica.

Per tal d'obtenir compostos amb un elevat percentatge d'àtoms de bor, que resultin prou efectius per a la BNCT, una manera pot ésser sintetitzant molècules ramificades que puguin actuar de nuclis d'estructures dendrimèriques (tipus dendró).

Els dendrons són macromolècules tridimensionals de mida controlada, d'estructura ramificada ben definida i, a diferència dels polímers ramificats (que tenen un elevat grau de polidispersió a causa de la seva síntesi aleatòria), són monodispersos. La síntesi d'aquest tipus de macromolècules es dona

mitjançant reaccions «en cascada», és a dir, a partir d'una seqüència iterativa d'etapes de reacció. Amb cada nova etapa, s'aconsegueix fer créixer el dendró afegint una generació superior. L'estructura en forma d'arbre dels dendrons consta de tres parts: el nucli (o *core*), d'on neixen les diferents branques; les branques unides al nucli, que s'estenen de forma radial, i la perifèria, on es troben els grups funcionals que determinen el comportament químic i físic del compost, com, per exemple, la viscositat, la solubilitat o l'estabilitat tèrmica.<sup>11</sup>

El nucli d'un dendró ha de ser una molècula versàtil que permeti un elevat grau de creixement de l'estructura dendrimerica. Per això ha de contenir grups funcionals prou reactius que n'afavoreixin la ramificació. Així, al nostre grup de recerca s'han sintetitzat clústers d'*o*-carborà tetrasubstituïts acabats amb diferents grups orgànics funcionals (alquens, alcohols, halògens, azides) que es poden considerar uns nuclis de dendrons molt vàlids per a aquesta aplicació, ja que és possible tenir estructures dendrimeriques amb un elevat contingut en bor.

L'obtenció d'aquests nuclis de dendrons es dona gràcies a la substitució dels enllaços B-I del compost 8,9,10,12-*I*<sub>4</sub>-1,2-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>8</sub> per enllaços B-C, mitjançant una reacció catalítica d'acoblament creuat de Kumada. En aquesta reacció, s'utilitza un reactiu de Grignard com a font de grup orgànic en presència d'un catalitzador de pal·ladi [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] i de CuI com a cocatalitzador. Aquest tipus d'acoblament s'ha realitzat amb diferents reactius de Grignard, com ara clorurs d'al·lil, de fenil o de vinilmagnesi, tot obtenint compostos tetrasubstituïts amb diferents cadenes orgàniques (R), de tipus 8,9,10,12-R<sub>4</sub>-*closo*-1,2-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>8</sub>.<sup>12</sup>

Posteriorment, sobre aquestes cadenes orgàniques unides al clúster d'*o*-carborà, s'han dut a terme noves reaccions de funcionalització per obtenir grups orgànics terminals més reactius davant de properes reaccions de creixement dendrimeric. Aquestes reaccions poden ser d'acoblament amb altres clústers de carborà, per fer augmentar el contingut en bor de la macromolècula, o bé amb molècules biològiques, per aconseguir dendrons amb una certa especificitat per les cèl·lules tumorals.

## Referències

[1] Grimes, R. N. *Carboranes*. 2a ed. Academic Press: Nova York, 2011.

- [2] a) Williams, R. E. *Inorg. Chem.* **1971**, *10*, 210. Mingos, D. M. P. *Nature (Phy. Science)* **1972**, *236*, 99. b) Wade, K. J. *Chem. Soc. D* **1971**, 792. c) Wade, K. *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* **1976**, *18*, 1. d) Williams, R. E. *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* **1976**, *18*, 67. e) Rudolph, R. W.; Pretzer, W. R. *Inorg. Chem.* **1972**, *11*, 1974. f) Rudolph, R. W. *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9*, 446.
- [3] Teixidor, F.; Viñas C. a *Science of Synthesis*. Thieme: Stuttgart, **2005**, vol. 6, p.1235, i referències que se citen.
- [4] a) Teixidor, F.; Barberà, G.; Viñas, C.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R. *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 3496. b) Barberà, G.; Teixidor, F.; Viñas, C.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 1511. c) Barberà, G.; Teixidor, F.; Vaca, A.; Sillanpää, R.; Kivekäs R.; Viñas C. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 7309. d) Barberà, G.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Rosair, G. M.; Welch, A. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 3647. e) Puga, A. V.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R.; Arca, M.; Barberà, G.; Viñas, C. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 9755. f) Puga, A. V.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R.; Viñas, C. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 9764. d) Vaca, A.; Teixidor, F.; Kivekäs, R.; Sillanpää, R.; Viñas, C. *Dalton Transactions* **2006**, 4884. h) Teixidor, F.; Barberà, G.; Viñas, C.; Sillanpää, R.; Kivekäs R. *Dalton Transactions* **2007**, 1668.
- [5] Hawthorne, M. F.; Young, D. C.; Garret, P. M.; Owen, D. A.; Tebbe, F. N.; Wegner, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 862.
- [6] Hawthorne, M. F.; Andrews, T. D. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1965**, 443.
- [7] Hawthorne, M. F.; Wegner, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 896.
- [8] Saralidze, K.; Hooy-Corstjens, C. S. J. van; Koole, L. H.; Knetsch, M. L. W. *Biomaterials* **2007**, *28*, 2457.
- [9] Srivastava, R. R.; Hamlin, D. K.; Wilbur, D. S. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9041.
- [10] a) Plešek, J. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 269. b) Prashar, J. K.; Moore, D. E. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1993**, 1051. c) Schaeck, J. J.; Kahl, S. B. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 204. d) Fanning, J. C. *Coord. Chem. Rev.* **1995**, *140*, 27. e) Mehta, S. C.; Lu, D. R. *Pharm. Res.* **1996**, *13*, 344. f) Barth, R. F.; Soloway, A. H.; Brugger, R. M. *Cancer Invest.* **1996**, *14*, 534. g) Grimes, R. N. *J. Chem. Educ.* **2004**, *81*, 658. h) Hawthorne, M. F.; Maderma, A. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3421.
- [11] a) Newkome, G. R. *Advances in dendritic macromolecules*. JAI: Greenwich, **1996**. b) Fisher, M.; Vögtle, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 885.
- [12] Puga, A. V.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R.; Viñas, C. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2252.



A. Pepiol



A. Vaca



C. Viñas



F. Teixidor

Ariadna Pepiol és llicenciada en ciències químiques per la Universitat Autònoma de Barcelona (2005) i actualment està realitzant la tesi doctoral sobre la funcionalització de clústers d'*o*-carborà per ser usats en diferents aplicacions mèdiques a l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona, del CSIC.

Albert Vaca és llicenciat en química per la Universitat de Barcelona (2000) i doctor en química per la Universitat Autònoma de Barcelona (2007), amb la tesi titulada *Regioselectivitat en l'orto-carborà: Mono- i multisubstitució*. Clústers de bor en líquids iònics. Actualment, és investigador a la Queen's University de Belfast, on treballa en col·laboració amb multinacionals com Invista o Petronas per millorar l'eficiència i reduir les emissions atmosfèriques de processos químics o petroquímics emprant líquids iònics.

Clara Viñas és llicenciada en ciències químiques per la Universitat Autònoma de Barcelona (1975) i en farmàcia per la Universitat de Barcelona (1980). Va iniciar-se en la recerca als laboratoris del professor Ralph W. Rudolph, a la University of Michigan, durant un any. De tornada a Barcelona, va treballar a la indústria i, posteriorment, va guanyar una plaça al Laboratori Municipal de Sabadell, del qual va ser la directora. Es va doctorar en farmàcia per la Universitat de Barcelona l'any 1991 i, l'any següent, va guanyar una plaça de científica titular a l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona, del CSIC. Va passar a ser científica titular l'any 2002 i és professora d'investigació des del 2006. Al llarg de la seva carrera científica, ha dirigit set tesis doctorals i dotze treballs de recerca, ha publicat més de dos-cents nou articles científics en revistes incloses al SCI, disset capítols de llibre i un capítol d'enciclopèdia, entre d'altres.

Francesc Teixidor es va llicenciar en ciències químiques per la Universitat Autònoma de Barcelona l'any 1975 i es va doctorar per la mateixa Universitat el 1979. Després, va marxar a la University of Michigan per fer una estada postdoctoral amb el professor Ralph W. Rudolph, durant dos anys i mig. De tornada a Barcelona, es va incorporar a la Universitat Autònoma de Barcelona com a professor adjunt de química. L'any 1987, va guanyar una plaça d'investigador científic del CSIC a l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona, del qual és professor d'investigació des del 1999. Al llarg de la seva carrera científica, ha dirigit tesis doctorals i ha publicat més de dos-cents setanta articles científics en revistes incloses al SCI, vint-i-quatre capítols de llibre i un capítol d'enciclopèdia, entre altres aportacions científiques.