

# ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN DEL COMPUESTO MONOMERCAPTOUNDECAHIDRO-CLOSO-DODECABORATO, [B<sub>12</sub>H<sub>11</sub>SH]<sup>2-</sup>, CON Cu(II) MEDIANTE EL USO DE TÉCNICAS ELECTROQUÍMICAS Y ESPECTROSCÓPICAS

Juan Carlos García-Ramos<sup>1</sup>, Jean-Michel Grévy M.<sup>2</sup>, Narayan S. Hosmane<sup>3</sup>,  
Mario Altamirano-Lozano<sup>4</sup>, Lena Ruiz-Azua<sup>1</sup> y Luis Ortiz-Frade<sup>5\*</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química, UNAM, C.U., C.P. 04510, Deleg. Coyoacán, México, D.F. <sup>2</sup>Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Av. Universidad 1001, Col. Chamilpa, C.P. 62210, Cuernavaca, Morelos, México. <sup>3</sup>Department of Chemistry and Biochemistry, Northern Illinois University, DeKalb, IL 60115, USA. <sup>4</sup>Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Campus II, UNAM, Batalla 5 de Mayo s/n Esq. Fuerte de Loreto. Col. Ejército de Oriente, C.P. 09230, Deleg. Iztapalapa, México, D.F. <sup>5</sup>Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica, Pedro Escobedo, C.P. 76703, Querétaro, México. E-mail: \*lortiz@cideteq.mx

## RESUMEN

En este trabajo se presenta un estudio espectroscópico y electroquímico de la reacción química en metanol entre la sal Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> · 2.5 H<sub>2</sub>O y el compuesto de boro, monomercaptoundecahidro-closo-dodecaborato [B<sub>12</sub>H<sub>11</sub>SH]<sup>2-</sup>. Cuando las dos sustancias se mezclan se detecta una reducción química de Cu(II) a Cu(I) y la oxidación del compuesto [B<sub>12</sub>H<sub>11</sub>SH]<sup>2-</sup> a [B<sub>12</sub>H<sub>11</sub>SSB<sub>12</sub>H<sub>11</sub>]<sup>4-</sup>. Los resultados obtenidos aquí pueden ser útiles para establecer una metodología para estudiar la interacción de otros metales con el compuesto [B<sub>12</sub>H<sub>11</sub>SH]<sup>2-</sup> en diferentes disolventes.

**Palabras Clave:** Cu(II), espectrofotometría, monomercaptoundecahidro-closo-dodecaborato, voltamperometría cíclica.

## ABSTRACT

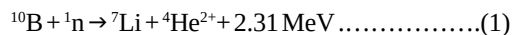
In this paper we present spectroscopic and electrochemical studies of the chemical reaction between the salt Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> · 2.5 H<sub>2</sub>O and the boron compound, monomercaptoundecahydro-closo-dodecaborate, [B<sub>12</sub>H<sub>11</sub>SH]<sup>2-</sup> in methanol. When the two substances were mixed a chemical reduction from Cu(II) to Cu(I) and an oxidation of the compound [B<sub>12</sub>H<sub>11</sub>SH]<sup>2-</sup> to [B<sub>12</sub>H<sub>11</sub>SSB<sub>12</sub>H<sub>11</sub>]<sup>4-</sup> were detected. The results obtained here may be useful in establishing a methodology to study the interaction of other metals with the compound [B<sub>12</sub>H<sub>11</sub>SH]<sup>2-</sup> in different solvents.

**Key Words:** Cu(II), spectrophotometry, monomercaptoundecahydro-closo-dodecaborate, cyclic voltammetry.

## INTRODUCCIÓN

Debido a la alta incidencia de cáncer a nivel mundial, en la actualidad se ha incrementado de manera significativa el desarrollo de nuevos agentes quimioterapéuticos, dentro de los cuales destacan aquellos que se basan en compuestos de Boro, debido a su efectividad clínica ya demostrada<sup>[1-5]</sup>. El principio de operación de estos compuestos como agentes anticancerígenos se basa en

que, al estar enriquecidos con isótopos de <sup>10</sup>B, son susceptibles a ser bombardeados con neutrones dando como resultado su transformación a <sup>7</sup>Li junto con una liberación de energía, la cual es aprovechada para eliminar las células cancerosas de una manera localizada, ver reacción 1.



Este tratamiento se conoce como “Terapia de captura de neutrones por Boro” o **BNCT**, por sus siglas en inglés (Boron

neutron capture therapy). En particular, el compuesto monomercaptoundecahidro-closo-dodecaborato  $[B_{12}H_{11}SH]^{2-}$  (BSH), ver Figura 1, tiene una gran actividad en este tipo de terapia. Con el objetivo de mejorar tanto la administración como la especificidad del (BSH) en la terapia *BNCT*, se ha informado en la literatura su funcionalización aprovechando las propiedades químicas del átomo de azufre<sup>[6-9]</sup>. Sin embargo, a pesar de su potencial uso, en la literatura no existen informes sobre su interacción con los diversos iones metálicos presentes en el organismo. Dicha interacción podría tener un efecto inhibitorio o sinérgico, debido a la posible formación de compuestos de coordinación o por cambios en la estructura química del  $[B_{12}H_{11}SH]^{2-}$ . Con la finalidad de contribuir al entendimiento de las propiedades químicas del compuesto monomercaptoundecahidro-closo-dodecaborato  $[B_{12}H_{11}SH]^{2-}$  (BSH), en este trabajo se investiga su reacción frente al Cu(II), uno de los iones metálicos presentes en el cuerpo humano. Debido a la complejidad existente en los sistemas biológicos, este estudio se simplifica a un disolvente polar como metanol, utilizando técnicas de fácil acceso como espectroscopía UV-vis y voltamperometría cíclica. Los resultados obtenidos aquí podrían ser útiles para establecer una metodología para otros metales y para condiciones similares a las fisiológicas.

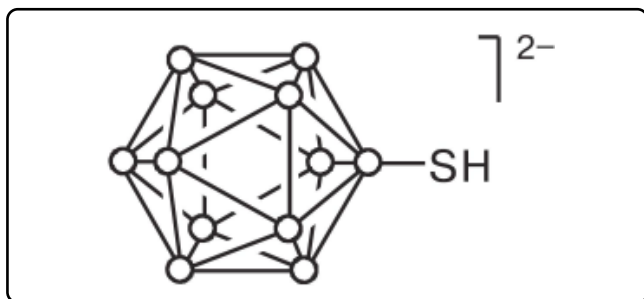


Figura 1. Compuesto monomercaptoundecahidro-closo-dodecaborato  $[B_{12}H_{11}SH]^{2-}$ .

## PARTE EXPERIMENTAL

### 1. Reactivos

Los reactivos empleados fueron adquiridos de Aldrich y Fluka. La pureza de los reactivos usados fue grado reactivo analítico y se utilizaron sin previa purificación. Metanol anhidro (Sigma-Aldrich) 99.8%, tetrafluoroborato de tetrabutilamonio (Sigma-Aldrich) 98%,  $Cu(NO_3)_2 \cdot 2.5 H_2O$  (Sigma Aldrich) 98%, cloruro de tetrabutilamonio (Fluka) 98% y metanol- $d_4$  (Sigma Aldrich) 99.8 de D. La síntesis del compuesto monomercaptoundecahidro-closo-dodecaborato de sodio se llevó a cabo según lo descrito en la literatura<sup>[10]</sup>.

### 2. Técnicas empleadas

Los experimentos de resonancia magnética nuclear de  $^1H$  y  $^{11}B$  fueron hechos con un espectrómetro VARIAN Unity Inova.

Los Espectros de UV-vis se obtuvieron con un espectrofotómetro

HP UV-Vis 8452A de arreglo de diodos, en un intervalo de 190 a 820 nm.

Los experimentos de electroquímica se realizaron con un potenciostato-galvanostato EG & G PARC modelo 273-A acoplado a una PC. Se usaron disoluciones de metanol con tetrafluoroborato de tetrabutilamonio (TBABF<sub>4</sub>) en concentración 0.1 M como electrolito soporte. En todas las mediciones se utilizó un arreglo de tres electrodos. Como electrodo de trabajo se empleó un disco de platino, como electrodo auxiliar un alambre de platino y como pseudo-referencia se utilizó un alambre de plata inmerso en una disolución al 0.1 M de cloruro de tetrabutilamonio (TBACl) en metanol. Todas las disoluciones fueron burbujeadas con nitrógeno. Antes de realizar cada experimento, se limpió el electrodo de trabajo sumergiéndolo en metanol y secándolo posteriormente con papel.

### 3. Estudio espectrofotométrico de la reacción de $Na_2[B_{12}H_{11}SH]$ con $Cu(NO_3)_2 \cdot 2.5 H_2O$ en metanol

Se tomaron 2 mL de una disolución 0.017 M de  $Cu(NO_3)_2 \cdot 2.5 H_2O$  en metanol y se adicionaron alícuotas de 50  $\mu L$  de una disolución del compuesto  $Na_2[B_{12}H_{11}SH]$  0.1 M. Ambas disoluciones se encontraban también en presencia de un electrolito soporte. Se obtuvieron los espectros UV-vis para cada adición.

### 4. Estudios electroquímicos de la reacción de $Na_2[B_{12}H_{11}SH]$ con $Cu(NO_3)_2 \cdot 2.5 H_2O$ en metanol

Se realizaron estudios de voltamperometría cíclica a una velocidad de barrido de 0.10, V/s, empezando desde un potencial de corriente nula,  $E_{i=0}$ , en direcciones anódica y catódica. Los experimentos se llevaron a cabo para 10 mL de una disolución  $1.6 \times 10^{-3}$  M de  $Cu(NO_3)_2 \cdot 2.5 H_2O$  en metanol que contenía un electrolito soporte. Posteriormente se adicionaron alícuotas de 200  $\mu L$  del compuesto  $Na_2[B_{12}H_{11}SH]$  en concentración  $1 \times 10^{-2}$  M, también en presencia de un electrolito soporte.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 1. Compuesto monomercaptoundecahidro-closo-dodecaborato de sodio $Na_2[B_{12}H_{11}SH]$

El análisis elemental corresponde a la fórmula  $Na_2[B_{12}H_{11}SH]$  %H=5.52 % S=14.60. En la Figura 2 se presenta el espectro de  $^{11}B$ -RMN, del (BSH), obtenido en metanol- $d_4$  y empleando como referencia  $NaBH_4$ . Se pueden observar 4 señales con valores de desplazamiento químico ( $\delta$ ) de -19.669, -16.320, -14.203 y -9.736 ppm con un patrón de intensidades 1:5:5:1, respectivamente. Dichas señales corresponden a los 4 tipos de átomos de Boro  $B_A$ ,  $B_B$ ,  $B_C$  y  $B_D$ , ver Figura 2. En el espectro de RMN de Boro acoplado a Hidrógeno, Figura 3, se puede observar una señal de -9.701 ppm, la cual no presenta acoplamiento con algún átomo de hidrógeno y corresponde al átomo de Boro unido al grupo SH. Adicionalmente, se observan dos dobletes de la misma intensidad centrados en -14.133 y -16.236 ppm, correspondientes al acoplamiento con los protones  $H_C$  y  $H_B$ . Finalmente, se puede apreciar también un doblete centrado en -19.646 ppm, el cual

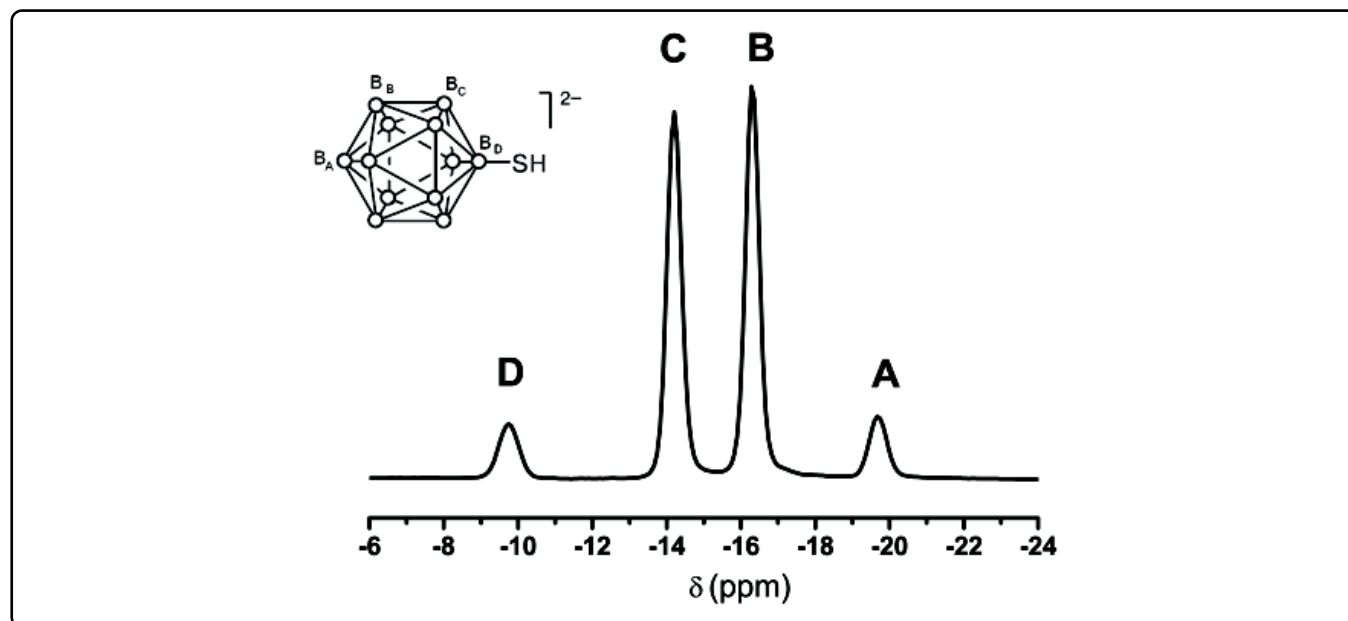


Figura 2. Espectro de  $^{11}\text{B}$ -RMN del compuesto  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$ , obtenido en metanol- $\text{d}_4$  y usando como referencia  $\text{NaBH}_4$ .

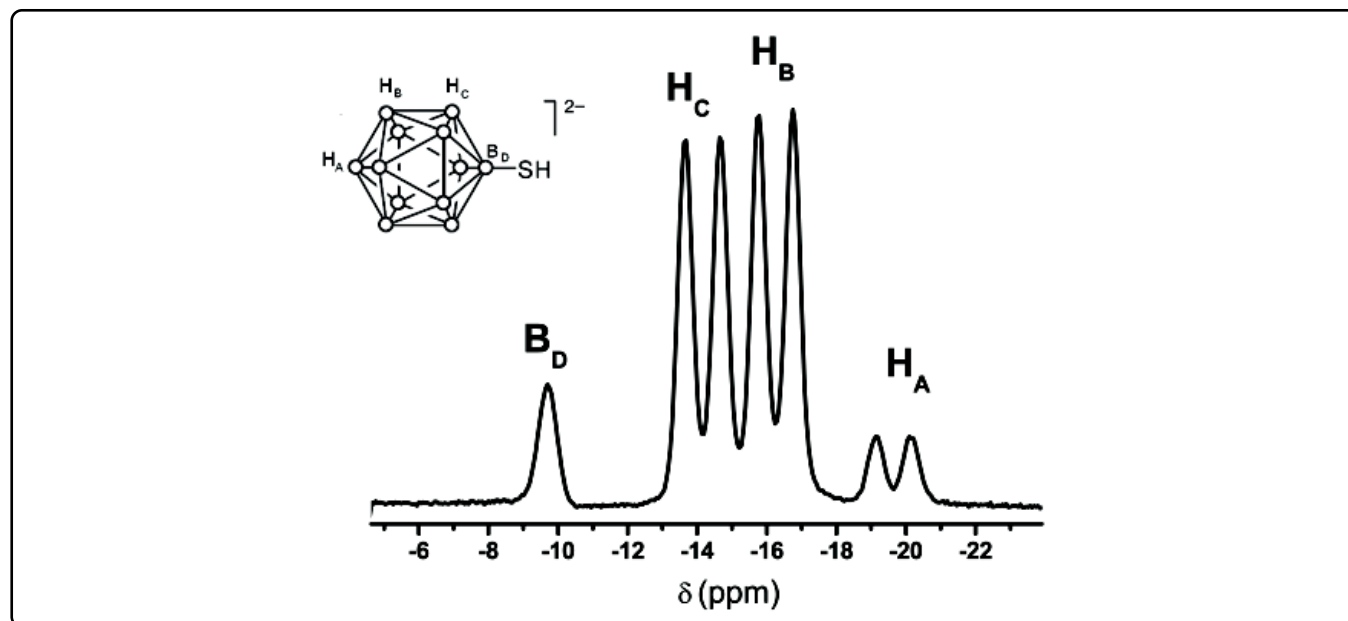


Figura 3. Espectro de  $^{11}\text{B}$ -RMN del anión  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$ , acoplado a  $^1\text{H}$ , obtenido en metanol- $\text{d}_4$  y usando como referencia  $\text{NaBH}_4$ .

se asigna al acoplamiento con el núcleo  $\text{H}_\text{A}$ . Las constantes de acoplamiento B-H presentan valores  $J_{\text{B(A)}-\text{H(A)}} = 131.27 \text{ Hz}$ ,  $J_{\text{B(B)}-\text{H(B)}} = 123.98 \text{ Hz}$  y  $J_{\text{B(C)}-\text{H(C)}} = 123.98 \text{ Hz}$ .

El espectro electrónico de una disolución de  $\text{Na}_2[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]$  0.1 M en metanol, Figura 4, presenta un máximo de absorción en un valor de 604 nm. Inicialmente esta señal no se observaba, pero

al transcurrir el tiempo su intensidad crece lentamente. La disolución se tornó de incolora a una tonalidad azul pálido. En la literatura se ha informado que la auto-oxidación de  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$  genera el producto  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SSB}_{12}\text{H}_{11}\text{S}]^{4-}$ <sup>[11]</sup>. La coloración se ha explicado en términos de la posterior generación del radical libre  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{S}^*\text{SB}_{12}\text{H}_{11}\text{S}]^{3-}$  proveniente de  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SSB}_{12}\text{H}_{11}]^{4-}$ <sup>[10]</sup>, el cual se estabiliza en medio ácido. En nuestro caso los valores

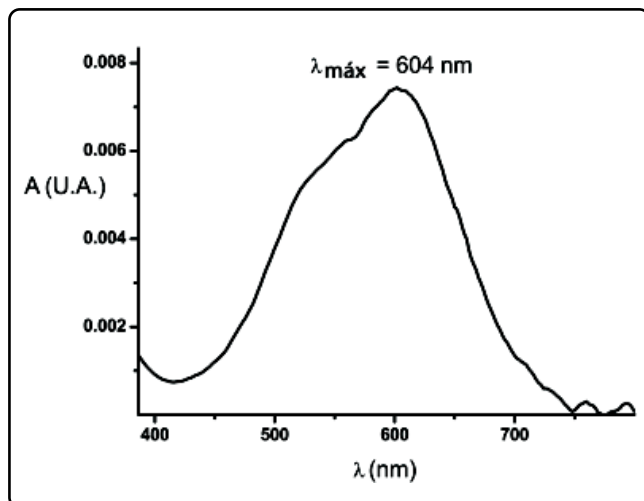


Figura 4. Espectro electrónico de una disolución de  $\text{Na}_2[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]$  0.1 M en metanol.

bajos de absorbancia registrados en el espectro electrónico indican una transformación mínima de este radical.

## 2. Espectrofotometría de la reacción de $\text{Na}_2[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]$ con $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2.5 \text{H}_2\text{O}$ en metanol

Los espectros de UV-vis para cada una de las adiciones de  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$  (BHS) a la disolución de  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2.5 \text{H}_2\text{O}$  en metanol, se presentan en las Figuras 5 y 6. Se puede observar de la Figura 5 la disminución de la banda de absorción en 794 nm, transición característica de Cu(II) que involucra electrones d [12,13]. También se puede apreciar la aparición de una banda en 425 nm, tornándose la disolución de un color azul hacia incolora. Este cambio de color podría estar atribuido a un cambio en el estado de oxidación del Cu(II), tal como ha sido descrito al interactuar ligantes azufrados, o bien a la formación de un

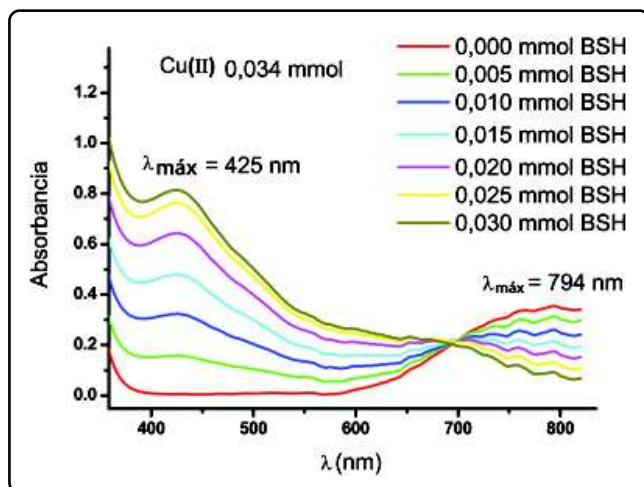


Figura 5. Espectros UV-vis para  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2.5 \text{H}_2\text{O}$  0.017 M con adiciones de 50  $\mu\text{L}$  de  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$  0.10 M.

complejo del tipo  $\text{CuL}_n$  [13,14]. Por otro lado, en la Figura 6 se observa que después de la adición de 0.035 mmol de (BHS) aparece una banda de absorción en 604 nm. Cabe resaltar que, a partir de este punto, el espectro UV-vis de la mezcla de reacción presenta el mismo valor de longitud de onda máxima y la misma forma observada en la dilución de  $\text{Na}_2[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]$  0.1 M en metanol al dejar transcurrir su tiempo de disolución, ver Figura 4.

A partir de estos resultados se puede construir una gráfica de absorbancia máxima (794 nm) contra volumen agregado de (BHS), ver Figura 7. De ésta se puede inferir una relación estequiométrica Cu(II): (BHS) (1:1). Hasta este punto no es posible afirmar si la reacción entre el centro metálico y el anión  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$  es del tipo de complejación o redox. Para obtener más información sobre la naturaleza de dicha reacción se realizaron

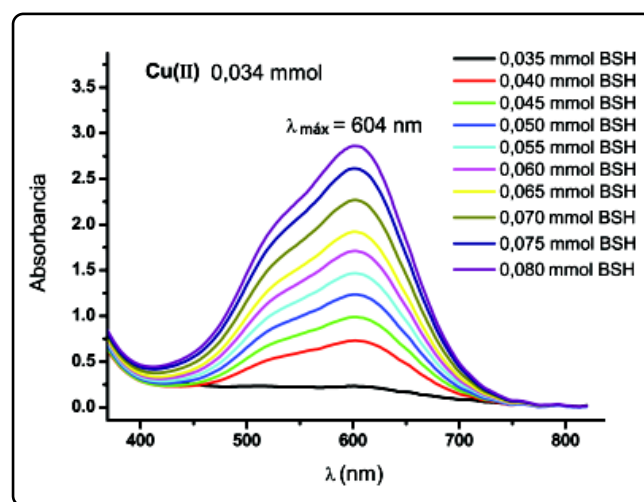


Figura 6. Espectros UV-vis para  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2.5 \text{H}_2\text{O}$  0.017 M con adiciones de 50  $\mu\text{L}$  de  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$  0.10 M.

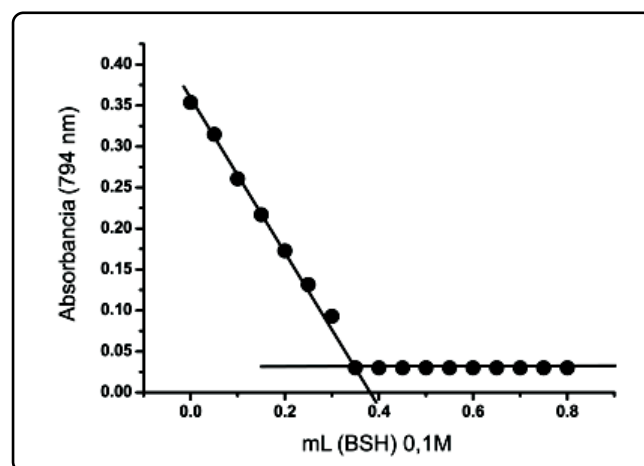


Figura 7. Curva de valoración fotométrica, absorbancia a 794 nm, vs. volumen de (BHS) 0.10 M.

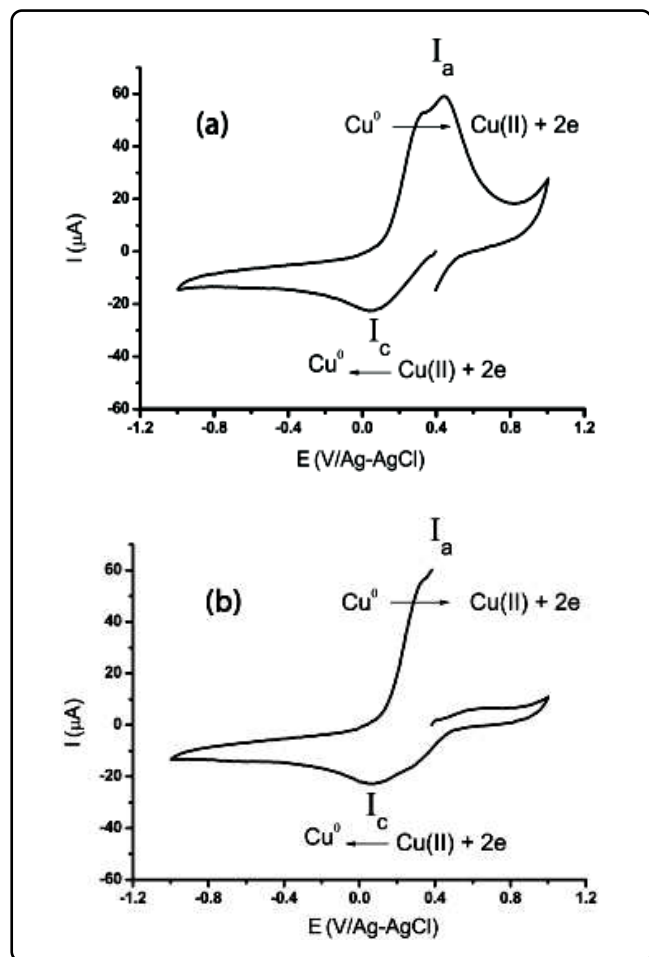


Figura 8. Voltamperometría cíclica de  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2.5 \text{H}_2\text{O}$  1 mM obtenido en dirección (a) anódica y (b) catódica. Electrodo de trabajo platino. Electrolito soporte (TBABF<sub>4</sub>) en 0.1 M en metanol. Velocidad de barrido 0.1 V s<sup>-1</sup>.

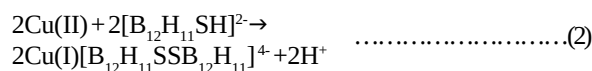
experimentos electroquímicos, los cuales se presentan a continuación.

### 3. Estudios electroquímicos de la reacción de $\text{Na}_2[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]$ con $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2.5 \text{H}_2\text{O}$ en metanol

La interacción del compuesto  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$  con  $\text{Cu}(\text{II})$  también se estudió empleando voltamperometría cíclica. Primero se realizó la caracterización voltamperométrica del  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2.5 \text{H}_2\text{O}$  1.6 mM en presencia de un electrolito soporte, metanol + (TBABF<sub>4</sub>) 0.1 M, la cual se muestra en la Figura 8. Cuando el barrido de potencial se realiza desde el potencial de circuito abierto en dirección catódica (Figura 8a) se observa una señal de reducción,  $I_c$ . Al completar el ciclo, se puede apreciar una señal,  $I_a$ , correspondiente a un proceso de oxidación. Estas señales son atribuidas a la reducción  $\text{Cu}(\text{II}) + 2e \rightarrow \text{Cu}(0)$  y de oxidación  $\text{Cu}(0) \rightarrow \text{Cu}(\text{II}) + 2e$ , respectivamente<sup>[15]</sup>. Por otro lado, cuando el experimento se lleva a cabo en sentido anódico (Figura 8b), no se registra señal de oxidación, indicando así la ausencia de

especies de  $\text{Cu}(\text{I})$  en disolución. Una vez que el ciclo se completa se observan nuevamente las señales  $I_c$  y  $I_a$ . En esta misma figura se puede observar un pre pico antes de la señal  $I_c$  relacionado a un depósito de cobre sobre cobre.

Posteriormente a la disolución de  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2.5 \text{H}_2\text{O}$  1.6 mM antes mencionada, se adicionaron diferentes alícuotas de (BSH) 0.1 M. En la respuesta voltamperométrica obtenida en sentido anódico, Figura 9a, se puede ver que, conforme se adiciona el anión  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$ , se registra la aparición de una señal  $I_{IIa}^*$ , atribuida a la oxidación de una especie de  $\text{Cu}(\text{I})$  generada químicamente por el anión  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$ . Del mismo modo se detecta la aparición de las señales  $IIIa^*$  y  $IIIc^*$ , así como un ligero desplazamiento en el valor del potencial de pico de la señal  $I_c$  de reducción del cobre(II). Cuando el experimento voltamperométrico se lleva a cabo en sentido catódico, se observa un compartimento similar al obtenido en sentido anódico, excepto por una marcada diferencia en los valores de corriente de pico de la señal de reducción,  $I_c$ , relacionada al proceso  $\text{Cu}(\text{II}) + 2e \rightarrow \text{Cu}(0)$ . Este hecho confirma la reacción redox homogénea entre  $\text{Cu}(\text{II})$  y el anión  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$ , para dar como uno de los productos una especie de  $\text{Cu}(\text{I})$ . Tomando en cuenta los hechos descritos anteriormente y la oxidación del  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$  a  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SSB}_{12}\text{H}_{11}]^{4-}$  ya reportada en la literatura, proponemos la siguiente reacción<sup>[11]</sup>:



Los picos  $IIIa^*$  y  $IIIc^*$ , se atribuyen a los procesos redox del compuesto  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SSB}_{12}\text{H}_{11}]^{4-}$ .

Posteriormente a la mezcla de reacción, se continuó adicionando (BSH) en una cantidad mayor a la equivalencia (1:1). En este caso no se observan cambios en la respuesta voltamperométrica, tanto en sentido catódico como anódico, lo cual indica que el exceso de BSH no genera especies electroactivas. A partir de los valores de potencial de corriente nula,  $E_{i=0}$ , registrado para cada volumen de (BSH) agregado, asociados a la generación de dos pares redox, Figura 10, se obtiene nuevamente una relación estequiométrica de 1:1,  $\text{Cu}(\text{II}):\text{BSH}$ <sup>[16,17]</sup>. De la inflexión de esta curva se obtiene el punto de equivalencia.

Por último, cabe resaltar que el espectro UV-vis presenta un incremento en su respuesta después del punto de equivalencia (1:1), ver Figura 6. Este hecho junto con la ausencia de especies electroactivas registradas en la voltamperometría cíclica y el espectro electrónico del (BSH) en metanol en ausencia de cobre(II), (Figura 4), sugieren que la respuesta registrada en el espectro UV-vis y en la voltamperometría cíclica al adicionar un exceso de (BSH) puede ser atribuida al incremento de las especies provenientes de la auto oxidación de (BSH), particularmente al radical libre (absorción en 604 nm)  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{S}^\bullet\text{SB}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{3-}$ , la cual se favorece en presencia de



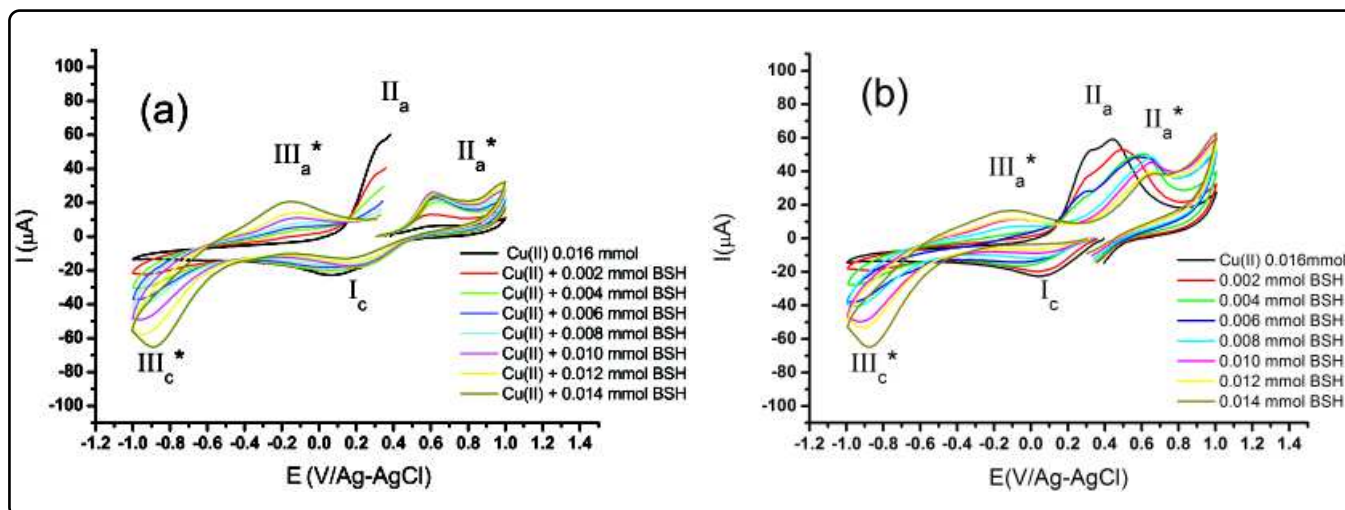


Figura 9. Voltamperometría cíclica, dirección anódica, de  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2.5 \text{ H}_2\text{O}$  1.6 mM y diferentes cantidades de BSH antes de la equivalencia 1:1, obtenido en dirección (a) anódica y (b) catódica. Electrodo de trabajo platino. Electrolito soporte (TBABF<sub>4</sub>) en 0.1 M en metanol. Velocidad de barrido 0.1 V s<sup>-1</sup>.

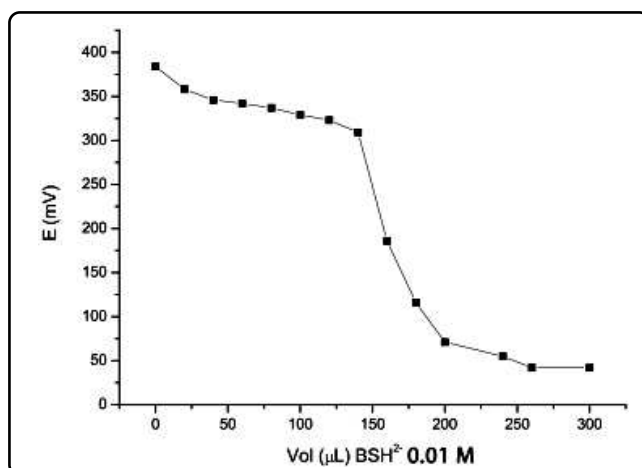


Figura 10. Potenciometría de corriente nula,  $E_{i=0}$  de  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2.5 \text{ H}_2\text{O}$  1 mM adicionando (BSH) 0.01 M. Electrolito soporte en metanol. Velocidad de barrido 0.1 V s<sup>-1</sup>.

ácidos<sup>[10]</sup>. En nuestro sistema, la liberación de H<sup>+</sup> proviene de los productos de la ecuación 2. Cabe resaltar que este estudio no se realizó tamponando el pH, por simplicidad y para evitar la complejación de éste con el Cu(II).

## CONCLUSIONES

Mediante la voltamperometría cíclica y la espectroscopía UV-vis fue posible medir la interacción entre el ion Cu(II) y el compuesto  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$ . Se evidenció la oxidación del compuesto de Boro  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$  y la reducción del Cu(II) en una transferencia electrónica homogénea, con una relación estequiométrica (1:1). Se registró una señal espectroscópica relacionada a la detección del radical libre  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{S}^+\text{SB}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^3$  favorecida por la liberación de ácido, proveniente de los productos de reacción entre el Cu(II)

y el anión  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$ . En este trabajo se estableció una metodología sencilla que puede ser extrapolada a otros metales y otros disolventes.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al proyecto CONACyT (130500) y a Guadalupe Osorio-Monreal por todo el apoyo brindado.

## REFERENCIAS

1. Sweet, W.H. Early history of development of boron neutron capture therapy of tumors. *J. Neuro-Oncology* **33**, 19-26 (1997).
2. Nakagawa, Y., et al. Clinical review of the japanese experience with boron neutron capture therapy and a proposed strategy using epithermal neutron beams. *J. Neuro-Oncology* **62**, 87-99 (2003).
3. Hiratsuka, J., et al. Long term outcome of boron neutron capture therapy for malignant melanoma. Proceedings Ninth International Symposium on neutron capture therapy for cancer, 165-166, Osaka, 2000.
4. Sauerwein, W., Moss, R. & Wittig, A. Research and development in neutron capture therapy. Proceeding of the 10th International Congress. Monduzzi Editore. 8-13 September 2002.
5. Kato, I. Boron neutron capture therapy for 2 cases of recurrent head and neck tumors. Tenth International Congress Neutron Capture Therapy, Essen, 2002.
6. Sivaev, I.B., Bregadze, V.I. & Kuznetsov, N.T. Derivatives of the closododecaborate anion and their application in medicine. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **51**, 1362-1374 (2002).
7. Azev, Y., Slepukhina, I. & Gabel, D. Synthesis of boron-containing heterocyclic compounds. *Appl. Rad. Isotopes* **61**, 1107-1110 (2004).
8. Lechtenberg, B. & Gabel, D. Synthesis of a (B12H11S)2 containing glucuronoside as potential prodrug for BNCT. *J. Organomet. Chem.* **690**, 2780-2782 (2005).
9. Azev, Y., Slepukhina, I. & Gabel, D. Synthesis of boron-containing heterocyclic compounds. *Appl. Rad. Isotopes*

- 61**, 1107-1110 (2004).
10. Tolpin, E.I., Wellum, G.R. & Berley, S.A. Synthesis and chemistry of mercaptoundecahydro-closo-dodecaborate(2-). *Inorg. Chem.* **17**, 2867-2873 (1978).
11. Nagasawa, K., Ikenishi, Y., Nakagawa, Y. Oxidation products of cesium monomercaptoundecahydro-closo-dodecaborate(2-). *J. Organomet. Chem.* **391**, 139-146 (1990).
12. Huheey, J.E., Keiter, E.A. & Keiter, R.L. Inorganic Chemistry (Harper Collins College Editions, New York, 1999) 4<sup>th</sup> ed.
13. Cotton, F.A. & Wilkinson, G. Advanced Inorganic Chemistry (John Wiley and Sons, New York, 1988) 5<sup>th</sup> ed.
14. Klein, E.L., Khan, M.A. & Houser, R.P. Synthesis, Characterization, and Reactivity of New Copper(II) Complexes of 2-Methylthio-N-(2-pyridylmethyl)acetamide. *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 139-146 (2002).
15. Zanello, P. Inorganic Electrochemistry, theory, practice and application (The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 2003). Págs. 302-324.
16. Bard, J. & Faulkner, L.R. Electrochemical Methods, Fundamentals and Applications. (John Wiley & Sons, New York, 2001) 2<sup>nd</sup> ed.
17. Kissinger, P.T. & Heineman, W.R. Laboratory Techniques in Electroanalytical Chemistry (Marcel Dekker, Inc., New York, USA, 1996).