

## Materiales híbridos en química analítica

Ramón Martínez,\* Félix Sancen n, Katrin Hoffman, Knut Rurack y Ana Belen Descalzo

**Resumen:** El desarrollo de receptores s nteticos complejos basados en conceptos de la química supramolecular no garantiza en ocasiones un reconocimiento molecular selectivo. Una alternativa en ciertos aspectos más simple y prometedora es el empleo de materiales híbridos orgánico-inorgánicos preparados mediante la funcionalización de sólidos inorgánicos porosos con receptores s nteticos adecuados. El anclaje de estos sistemas coordinantes a un soporte sólido da lugar a ciertos efectos sinérgicos que no est n presentes ni en el material inicial ni en el receptor por separado y que sugieren que estos nuevos materiales híbridos pueden ser empleados en el desarrollo de nuevos sensores y nuevos protocolos de reconocimiento molecular y/o iónico.

**Palabras clave:** Soportes inorgánicos, receptores s nteticos, materiales híbridos, efectos sinérgicos, química analítica.

**Abstract:** The development of synthetic receptors based in supramolecular chemistry concepts will no allow a selective molecular recognition. A more simple, convenient and innovative approach relies on the use of organic-inorganic hybrid materials. These hybrid materials will be prepared by the grafting of certain synthetic receptors onto porous inorganic solids. The grafting of these coordinating systems onto a solid support leads to synergic effects that are hardly achievable with only the synthetic receptors or the solids alone. The presence of these synergic effects suggests that these organic-inorganic hybrid materials will be used for the development of novel sensory systems and novel molecular and/or ionic recognition protocols.

**Keywords:** Inorganic supports, synthetic receptors, hybrid materials, synergic effects, analytical chemistry.

### Introducción

El campo de la química supramolecular ha tenido un gran auge en los  ltimos 20 años siendo la preparaci n de receptores s nteticos para el reconocimiento molecular una de las líneas de investigación que más interés ha despertado.<sup>[1]</sup> Estos receptores s nteticos han evolucionado desde estructuras muy simples (generalmente con una sola unidad coordinante) hasta moléculas muy complejas (con varias unidades coordinantes de distinta naturaleza preorganizadas espacialmente) con el objeto de aumentar la selectividad hacia ciertas especies.<sup>[2-5]</sup> Sin embargo, en muchas ocasiones el esfuerzo s ntico en la preparación de receptores no se ve recompensado con un reconocimiento molecular selectivo. Además, la mayoría de los receptores preparados funcionan mucho peor en condiciones analíticas reales que en las condiciones en las que se realizan los estudios de coordinación. Como muestran ciertos trabajos publicados recientemente, una alternativa a estas aproximaciones clásicas es la posible utilización de materiales híbridos preparados por simple funcionalización de sólidos nanoscópicos inorgánicos, como los empleados en nanotecnología y en catálisis, combinados con conceptos de química supramolecular.<sup>[6-11]</sup> Algunos de estos sistemas muestran de manera interesante que el anclaje de los receptores en determinados soportes nanométricos puede originar ciertos efectos sinérgicos que no est n presentes ni en el material inicial ni en el receptor por separado y que apuntan hacia

que algunos de estos materiales híbridos puedan ser empleados en el desarrollo de nuevos sensores y nuevos protocolos de reconocimiento molecular y/o iónico. Estos sistemas están basados en la interconexión de soportes inorgánicos con biomoléculas,<sup>[12]</sup> con grupos funcionales orgánicos, con colorantes o con receptores moleculares simples.<sup>[13]</sup> En los ejemplos que siguen se intenta mostrar como la química analítica puede beneficiarse de efectos cooperativos generados por la combinación de conceptos supramoleculares con ciertos andamios nanométricos.

### Concentración efectiva y aumento de la señal

Las sondas moleculares o sensores químicos son moléculas con capacidad de indicar la coordinación con un analito determinado a través del cambio de una propiedad física. Son especialmente útiles aquellos sensores químicos en los que la coordinación con el analito es capaz de inducir cambios de color o de fluorescencia. Generalmente la generación de señal es un proceso en dos pasos: en primer lugar la coordinación selectiva del analito de interés y en segundo lugar la transducción del proceso microscópico de la coordinación en una respuesta espectroscópica (o en ocasiones electroquímica). En este apartado presentaremos varios ejemplos de cómo, mediante el empleo de materiales híbridos orgánico-inorgánicos, se puede obtener una amplificación tanto del evento microscópico de la coordinación como de la señal macroscópica que se genera.

Se ha descrito que la funcionalización de materiales sólidos con moléculas receptoras simples de manera que las unidades coordinantes se ordenen formando una monocapa en la superficie del material puede producir un aumento del proceso (supra)molecular de coordinación del analito conocido como "efecto quelato superficial".<sup>[14]</sup> Este efecto puede ser utilizado adicionalmente para la mejora de la detección óptica o fluorimétrica del analito si, por ejemplo, la molécula receptora anclada en la superficie cuenta con una unidad indicadora. Siguiendo este esquema conceptual, se ha descrito un material siliceo mesoporoso del tipo MCM-41<sup>[15]</sup> funcionalizado con grupos alquilaminoantraceno que ha sido empleado para la detección fluorescente del anion adenosin trifosfato (ATP,



R. Martínez<sup>a</sup> F. Sancen n<sup>a</sup> K. Hoffman<sup>b</sup> K. Rurack<sup>b</sup> A.B. Descalzo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Química Molecular Aplicada. Departamento de Química. Universidad Polit cnica de Valencia.

C-e: [rmaez@qim.upv.es](mailto:rmaez@qim.upv.es)

<sup>b</sup>Div. 1.5. Bundesanstalt für Materialforschung und -pr fung (BAM). Berlín-Alemania

Recibido: 16/02/2007. Aceptado: 06/03/2007.

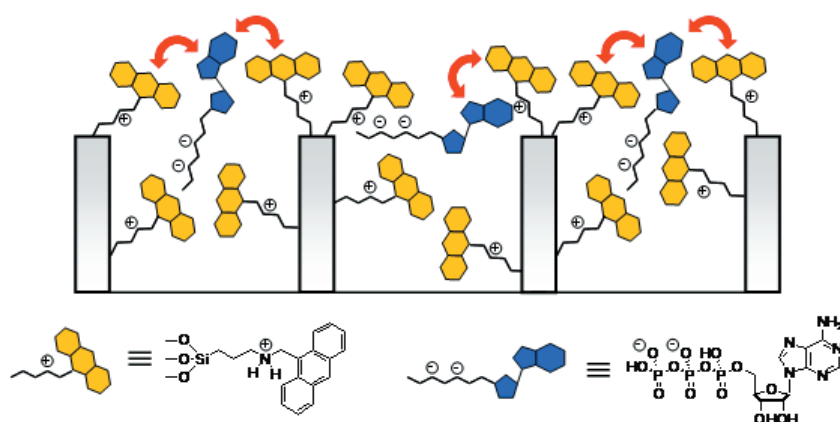


Figura 1. Silice mesoporosa del tipo MCM-41 funcionalizada con grupos aminoantraceno protonados para la detecci3n de ATP. Las flechas rojas indican interacciones de tipo  $\pi$  y desactivaci3n de la fluorescencia por transferencia electr3nica.

Figura 2. Una superficie funcionalizada con grupos dansilo asegura la proximidad espacial necesaria para una comunicaci3n 3ptima entre las unidades coordinadas y las no coordinadas. Esto conlleva una amplificaci3n de la señal. Las flechas rojas indican el mecanismo de la desactivaci3n de la fluorescencia por la presencia del analito.

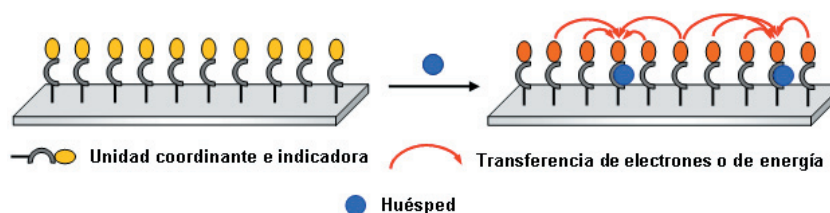


Figura 1).<sup>[16]</sup> En este material el grupo amino secundario protonado es el que coordina con el an n ATP<sup>2-</sup> mientras que el antraceno actúa como unidad indicadora y, adicionalmente, estabiliza la coordinaci3n a través de interacciones de tipo  $\pi$ . Como los grupos amonio cuaternarios est n colocados formando una monocapa con carga positiva, muy densa y con alta capacidad coordinante se produce una gran ventaja estadística en relaci3n a la coordinaci3n en clara analogía con el "efecto quelato superficial" descrito anteriormente. Esto último se traduce en una constante de asociaci3n entre el material híbrido y el ATP<sup>2-</sup> que es superior en dos 3rdenes de magnitud a la que presenta la sonda molecular libre en disoluci3n. Como el antraceno también actúa como unidad indicadora la presencia del ATP<sup>2-</sup> es detectada mediante una desactivaci3n de su fluorescencia a través de un proceso de transferencia electr3nica entre el antraceno y la adenina en suspensiones acuosas a pH  cido. La estructura mesoporosa regular que presenta la MCM-41 favorece la obtenci3n de un aumento en la respuesta frente a ATP<sup>2-</sup> debido a un aumento de la concentraci3n efectiva de dicho an n en la superficie del material.

Además de una mejora en la capacidad de reconocimiento, la preorganizaci3n en superficies s3lidas también puede producir amplificaciones en la señal macrosc3pica. Un ejemplo de esta amplificaci3n de señal se produce al anclar fluor3foros con capacidad para interaccionar con ciertos analitos como es el caso de ciertos derivados dansilicos (dansilo = 5-dimetilamino-1-naftalenosulfonilo) en soportes inorgánicos (en este caso nanop rticulas de silice).<sup>[17]</sup> La coordinaci3n parcial de los grupos dansilo con ciertos iones met licos produce una gran desactivaci3n de la fluorescencia, no s3lo del grupo dansilo que esta coordinado con el i3n met lico sino que también de dansilos libres (Figura 2). Se produce así una amplificaci3n en la respuesta 3ptica, ya que en la modulaci3n de la señal se ven implicadas más unidades fluorescentes de las que realmente est n coordinando a iones met licos. Se ha comprobado que un solo i3n Cu<sup>2+</sup> es capaz de producir la desactivaci3n de la fluorescencia de 13 grupos dansilo.

Una estrategia relacionada ha sido empleada para la preparaci3n de materiales sensores para cationes como Cu<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup> y Pb<sup>2+</sup> mediante el empleo de monocapas autoensambladas en sustratos de vidrio. En este caso la superficie ha sido co-funcionalizada con dos unidades: (i) receptores con capacidad para coordinar con cationes y (ii) con colorantes fluorescentes.<sup>[18]</sup> De esta forma se han preparado monocapas sensoras modulables mediante métodos de química combinatoria y a partir de moléculas receptoras simples y fluor3foros comerciales. Esta colecci3n de monocapas autoensambladas presentan diferentes grados de selectividad y sensibilidad y son uno de los primeros sistemas sensores híbridos con capacidad para detectar cationes met licos en agua mediante cambios en fluorescencia.

### Detecci3n mediante procesos de agregaci3n

Otro mecanismo de detecci3n ampliamente utilizado, que aprovecha la preorganizaci3n de moléculas orgánicas en materiales inorgánicos, opera a través de cambios de color que se producen por agregaci3n de nanop rticulas de oro. Estas nanop rticulas de oro presentan bandas "plasm3n" de absorci3n muy características. La agregaci3n o desagregaci3n de est s nanop rticulas en disoluci3n inducida por un analito puede provocar cambios de color generados por la inducci3n mutua de dipolos, que es funci3n del tamaño de los agregados y de la distancia interpartícula. Este fen3meno puede ser explotado para la detecci3n colorimétrica de ciertos analitos.

Un ejemplo significativo es la obtenci3n de un biosensor con alta sensibilidad hacia Pb<sup>2+</sup>, basado en el uso de nanop rticulas de oro funcionalizadas con ADN que sufren un proceso de agregaci3n inducido por el ADN catalítico ("DNAzyme").<sup>[19]</sup> En presencia de este cati3n met lico la DNAzyme rompe la doble hélice de ADN, que asegura la agregaci3n de las nanop rticulas, produciéndose un cambio de color de azul a rojo indicativo de la desagregaci3n de las nanop rticulas.

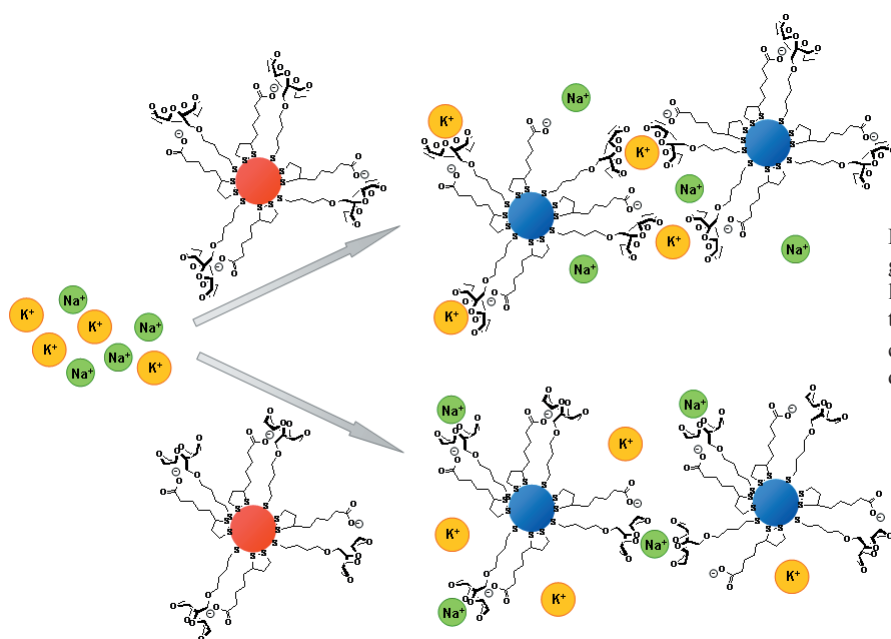


Figura 3. Dibujo esquemático de la agregación de nanopartículas de oro funcionalizadas con alquitol-éteres corona / ácido tióctico / alquilcarboxilatos inducida por los cationes  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  a través de la formación de complejos tipo "sándwich".

En otro ejemplo reciente se describen nanopartículas de oro que est n recubiertas con dos tipos de moléculas orgánicas: (i)  teres corona funcionalizados con agrupaciones alquitol y (ii)  cido tióctico (Figura 3).<sup>[20]</sup> Dependiendo del tamaño del éter corona se puede detectar selectivamente el catión  $\text{Na}^+$  en presencia de  $\text{K}^+$  o el catión  $\text{K}^+$  en presencia de  $\text{Na}^+$  mediante cambios de color inducidos por la agregación de las nanopartículas. Estas nanopartículas han sido empleadas con éxito en la determinación del contenido en  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  en muestras de orina.

La generación de una señal espectroscópica producida por los cambios en el estado de agregación en presencia de un analito no está restringida a las nanopartículas de oro. También se han descrito algunos ejemplos para puntos cuánticos de CdS.<sup>[21]</sup> Chen y Rosenzweig sintetizaron varios puntos cuánticos de CdS modificados con ciertas moléculas orgánicas y descubrieron que la funcionalización con L-cisteina produjo un material que presentó selectividad hacia el catión  $\text{Zn}^{2+}$ . La presencia de  $\text{Zn}^{2+}$  fue capaz de inducir un aumento de la intensidad de emisión del 50 %. La adición de otros cationes met licos como  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{Mg}^{2+}$ , que generalmente compiten por la coordinación con el  $\text{Zn}^{2+}$ , no fueron capaces de modificar la intensidad de la emisión. El aumento de la intensidad de emisión en presencia del catión  $\text{Zn}^{2+}$  fue asignado a la formación de clusters de puntos cuánticos que fueron detectados por microfluorimetr a.

### Aproximaciones bio-miméticas

El desarrollo de materiales híbridos nanoestructurados para reconocimiento bio-mimético está basado en la forma en la que la naturaleza se enfrenta a los problemas de la selectividad en el reconocimiento. Así, muchas proteínas se coordinan fuertemente con ciertas especies químicas en agua a través de interacciones débiles como enlaces de hidrógeno o interacciones  $\pi$ . Esto es posible porque en estas proteínas la estructura coordinante o sitio activo está embebido en un entorno altamente hidrofóbico que es capaz de extraer el sustrato del agua. Estos sitios activos est n situados en una superestructura flexible que puede cerrarse sobre sí misma cuando entra

el sustrato específico dejando fuera a las moléculas de agua que, de otra manera, podrían competir por la coordinación con el sustrato.

Estas ideas han sido aplicadas en ciertos materiales silíceos mesoporosos ordenados con estructuras tridimensionales y multifuncionalizados. Después de funcionalizar la superficie con ciertas unidades coordinantes una segunda funcionalización permite controlar la polaridad del interior de los poros. La selectividad de estos materiales híbridos es muy superior a la que presentan las mismas unidades coordinantes en disolución, no sólo por la presencia de un mayor número de unidades de coordinación en el interior de los poros, sino también por el hecho de tener un control sobre el tamaño y la polaridad del hueco. Este control adicional permite excluir a determinadas especies o acelerar los procesos de extracción.

Así, en uno de los primeros ejemplos, Lin y colaboradores funcionalizaron el interior de los poros de la MCM-41 con grupos hemitioacetal *o*-ft licos que son capaces de reaccionar con aminas para dar lugar a la formación de isoindoles altamente fluorescentes. Para aumentar la selectividad del sistema, los poros fueron co-funcionalizados adicionalmente con grupos alquilo o fenilo (Figura 4a).<sup>[22]</sup> Alguno de estos sólidos híbridos fue capaz de diferenciar selectivamente entre la dopamina y la glucosamina. Más interesante fue el hecho de que esta selectividad no fuera observada cuando, en lugar de MCM-41 como material sólido, se empleó una silice amorfa funcionalizada con las mismas agrupaciones orgánicas.

Recientemente se ha desarrollado un nuevo material híbrido para la determinación de aminas biogénicas basado en el uso de MCM-41 y un derivado de pirilio como unidad sensora.<sup>[23]</sup> Los derivados de pirilio reaccionan de manera inespecífica con aminas primarias para dar las correspondientes sales de piridinio con un cambio de color asociado (Figura 4b). Sin embargo, cuando el derivado de pirilio se ancla en el interior de los poros de un sólido tridimensional y, después, se hidrofoba el interior de los mismos mediante un segundo paso de funcionalización, se obtienen materiales bio-miméticos con una respuesta selectiva. Estos materiales híbridos fueron empleados en ensayos en medios acuosos reales y mostraron que solamente las aminas biogénicas, como por ejemplo la

Materiales híbridos en química analítica

histamina, son capaces de inducir la reacción y el consiguiente cambio de color mientras, que por ejemplo, los aminoácidos no fueron capaces de inducir ningún cambio. La presencia de aminas de cadena larga tampoco fue capaz de producir la reacción. El material híbrido permite pues discriminar claramente aminas por tamaño y polaridad y por lo tanto inducir un cambio de color selectivo.

La bifuncionalización de las paredes de los poros también puede dar lugar a efectos cooperativos en los procesos de coordinación. En otro ejemplo reciente, se describe la funcionalización de MCM-41 con derivados de urea-fenoxazinona como unidad cromofluorogénica y coordinante (Figura 4c).<sup>[24]</sup> En disolución, la fenoxazinona se comporta como un receptor para aniones no selectivo. Sin embargo, su anclaje en el interior de los poros altamente hidrófobos de MCM-41 (obtenidos por pasivación de la superficie silícea con grupos trimetilsililo) genera un material con capacidad para detectar selectivamente ácidos grasos de cadena larga. Esta selectividad se explica porque el material híbrido extrae los ácidos grasos de cadena larga desde la fase acuosa al interior de los poros. De esta manera se facilita la interacción de los carboxilatos con el grupo urea de la fenoxazinona. Además, la presencia de interacciones de van der Waals entre las cadenas alquílicas de los ácidos grasos y la pared hidrofóbica también intervienen en la selectividad observada. Estos centros coordinantes artificiales responden selectivamente a carboxilatos

de cadena larga en agua pero no dan respuesta en presencia de carboxilatos de cadena corta, aniones inorgánicos, cationes y especies biológicas (triglicéridos y ácidos biliares). Aparentemente, sólo los analitos suficientemente hidrófobos son capaces de introducirse en el interior de los poros, coordinarse con la molécula indicadora a través de enlaces de hidrógeno e inducir un cambio significativo de color y fluorescencia.

Estos resultados demuestran que el reconocimiento molecular selectivo puede ser alcanzado tanto por métodos tradicionales, empleando conceptos de química supramolecular consistentes en sintetizar moléculas receptoras complejas, como mediante la combinación de estructuras inorgánicas nanoporosas con posibilidades de presentar interacciones específicas con los analitos que pueden ir desde débiles hasta relativamente fuertes. Un paso importante de cara a obtener materiales híbridos sensores con alta selectividad es el control de la polaridad en el interior de los poros.

Estas cavidades artificiales que contienen unidades coordinantes también se pueden emplear en ensayos de desplazamiento colorimétricos para aniones (Figura 5).<sup>[25]</sup> Así, mediante una adecuada funcionalización, es posible inmovilizar moléculas de ciertos colorantes sobre el material al coordinar estas con los receptores presentes en las cavidades. Este enlace debe ser suficientemente fuerte, pero no selectivo, así la presencia de determinados aniones capaces de formar

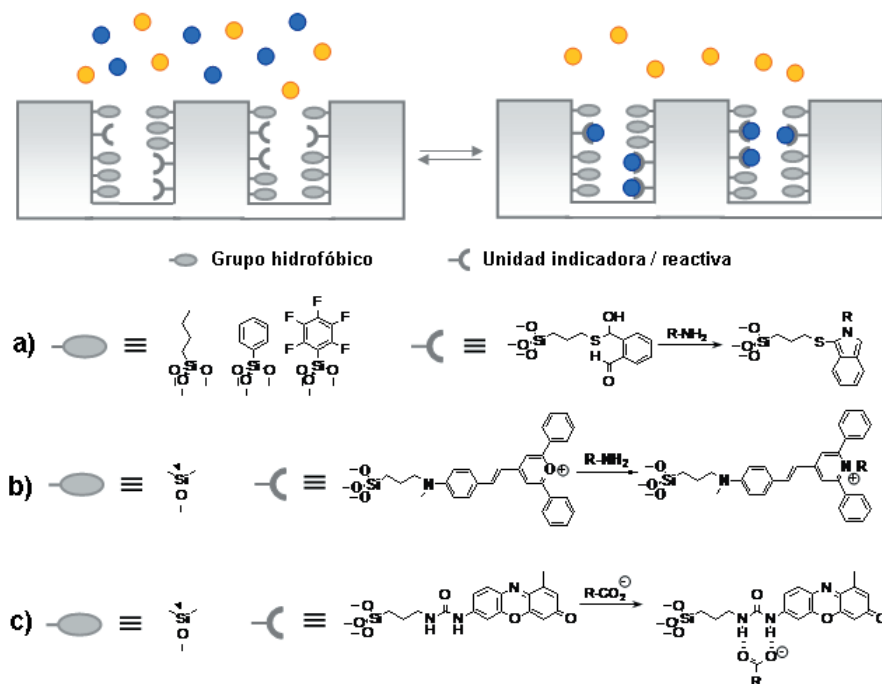
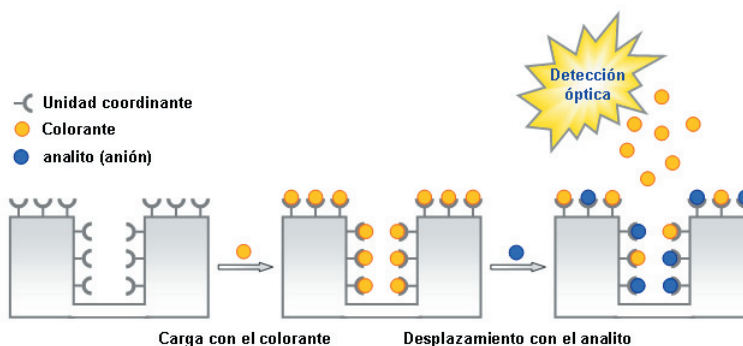


Figura 4. Sílice mesoporosa funcionalizada con grupos hidrófobos y con unidades coordinantes para el reconocimiento de aminas (a y b) o ácidos grasos (c).

Figura 5. Esquema del principio de funcionamiento de un ensayo de desplazamiento colorimétrico basado en materiales mesoporosos funcionalizados.





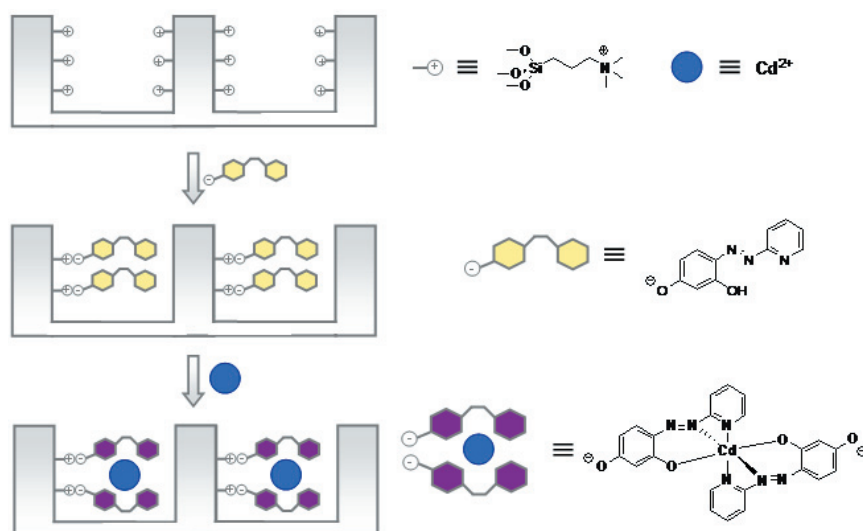


Figura 6. Esquema de un material sensor basado en SBA-15 con un colorante (PAR) fijado mediante interacciones electrostáticas para la detección colorimétrica de  $\text{Cd}^{2+}$ .

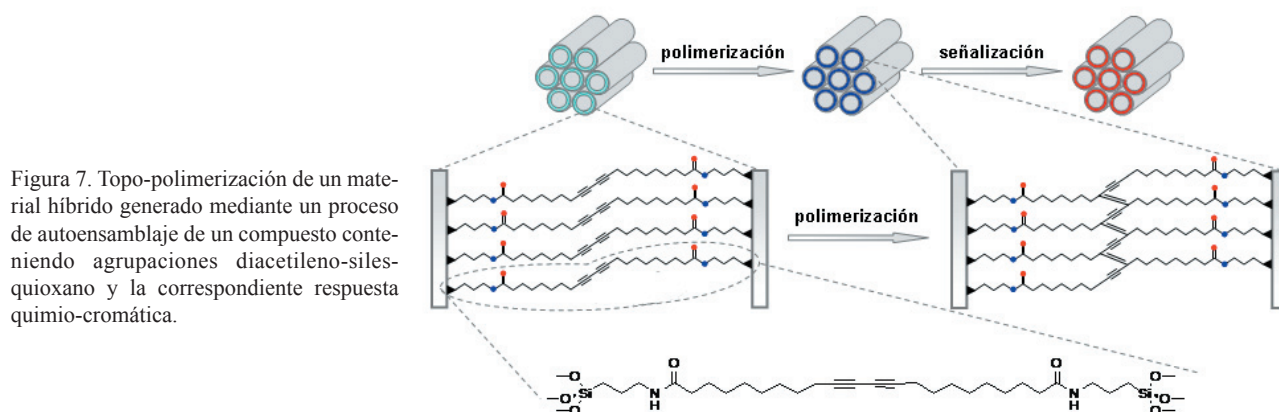


Figura 7. Topo-polimerización de un material híbrido generado mediante un proceso de autoensamblaje de un compuesto conteniendo agrupaciones diacetileno-siloxano y la correspondiente respuesta quimio-cromática.

enlaces más fuertes con las unidades coordinantes forzará el desplazamiento del colorante del sólido a la disolución produciéndose un cambio de color. Siguiendo este esquema se han preparado dos materiales híbridos basados en el sólido mesoporoso MCM-41. El primero se ha obtenido funcionalizando el interior de las cavidades con grupos guanidinio y se ha empleado para la detección de citrato con el colorante azul de metilimol. El segundo material, funcionalizado con carbohidratos en el interior de los poros, se ha empleado para la detección del anión borato con un colorante azoico funcionalizado con un ácido borónico.

### Nuevas tendencias

Recientemente, Balaji y colaboradores han preparado un sensor óptico de bajo coste (fácil de preparar) para la detección de  $\text{Cd}^{2+}$  en medios acuosos.<sup>[26]</sup> En este caso como material de soporte se ha empleado un sólido mesoporoso del tipo SBA-15<sup>[27]</sup> con poros de 5–30 nm de diámetro. En el material se funcionalizó el interior de los poros con un espaciador orgánico conteniendo un grupo trimetilamonio terminal y, posteriormente, se ancló el 4-(2-piridilazo)resorcinol (PAR) mediante simples interacciones electrostáticas lo que evita procesos más complejos de anclaje. La presencia de  $\text{Cd}^{2+}$  induce un cambio de color de amarillo-naranja a violeta debido a la complejación con el PAR (Figura 6). Este material híbrido también presenta cierto grado de respuesta en presencia de  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  y  $\text{Fe}^{3+}$  que puede ser minimizada emplean-

do reactivos enmascarantes. El material híbrido ha sido empleado con éxito en muestras reales y, debido a lo sencillo que resulta el anclaje del colorante, se puede anticipar que en un futuro esta aproximación puede dar lugar a una variedad de nuevos materiales sensores compuestos.

Otro material sensor con una estructura híbrida jerárquica basado en un esqueleto inorgánico y agrupaciones orgánicas ha sido sintetizado, en un paso, por autoensamblaje espontáneo de moléculas conteniendo agrupaciones diacetileno-siloxano en presencia de moléculas de surfactante (Figura 7).<sup>[28]</sup> Después de la eliminación del surfactante y de un proceso de topo-polimerización se obtiene un material híbrido mesoporoso, ordenado y con propiedades termocrómicas reversibles que presenta una respuesta quimio-cromática y gran estabilidad térmica.

Como conclusión, la combinación de conceptos conocidos de química supramolecular y distintos tipos de soportes inorgánicos está dando lugar a la preparación de nuevos materiales híbridos que presentan propiedades optimizadas respecto al reconocimiento molecular y a la señalización en relación con posibles aplicaciones analíticas. Todos estos materiales híbridos tienen en común la presencia de efectos sinérgicos dando lugar a efectos que no se pueden obtener con los receptores anclados o con los sólidos nanoestructurados por separado. La presencia de estos efectos sinérgicos hace que estos materiales sean altamente atractivos y los hace potencialmente aplicables en el campo de las determinaciones analíticas.

## Bibliografía

- [1] J. M. Lehn, *Supramolecular Chemistry. Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [2] R. Martínez-M  nez, F. Sancen n, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 4419–4476.
- [3] P. D. Beer, P. A. Gale, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 486–516.
- [4] S. L. Wiskur, H. A t-Haddou, J. J. Lavigne, E. V. Anslyn, *Acc. Chem. Res.*, **2001**, *34*, 963–972.
- [5] A. P. de Silva, H. Q. N. Gunaratne, T. Gunlaugsson, A. J. M. Huxley, C. P. McCoy, J. T. Rademacher, T. E. Rice, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1515–1566.
- [6] R. Casas s, E. Aznar, M. D. Marcos, R. Martínez-M  nez, F. Sancen n, J. Soto, P. Amor s, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 6661–6664.
- [7] C. Coll, R. Martínez-M  nez, M. D. Marcos, F. Sancen n, J. Soto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1675–1678.
- [8] P. D. Beer, D. P. Cormode, J. J. Davis, *Chem. Commun.*, **2004**, 414–415.
- [9] A. Callegari, M. Marcaccio, D. Paolucci, F. Paolucci, N. Tagmatarchis, D. Tasis, E. Vazquez, M. Prato, *Chem. Commun.* **2003**, 2576–2577.
- [10] S. Watanabe, M. Sonobe, M. Arai, Y. Tazume, T. Matsuo, T. Nakamura, K. Yoshida, *Chem. Commun.* **2002**, 2866–2867.
- [11] E. Brasola, F. Mancin, E. Rampazzo, P. Tecilla, U. Tonellato, *Chem. Commun.* **2003**, 3026–3027.
- [12] E. Katz, I. Willner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6042–6108.
- [13] A. B. Descalzo, R. Martínez-M  nez, F. Sancen n, K. Hoffmann, K. Rurack, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5924–5948.
- [14] R. C. Major, X.-Y. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8454–8455.
- [15] C. T. Kresge, M. E. Leonowicz, W. J. Roth, J. C. Vartuli, J. S. Beck, *Nature* **1992**, *359*, 710–712.
- [16] A. B. Descalzo, D. Jiménez, M. D. Marcos, R. Martínez-M  nez, J. Soto, J. El Haskouri, C. Guillem, D. Beltrán, P. Amor s, M. V. Borrachero, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 966–969.
- [17] M. Montalti, L. Prodi, N. Zaccheroni, *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 2810–2814.
- [18] R. Zimmerman, L. Basabe-Desmonts, F. van der Baan, D. N. Reinhoudt, M. CregoCalama, *J. Mater. Chem.*, **2005**, *15*, 2772–2777.
- [19] J. Liu, Y. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6642–6643.
- [20] S. Y. Lin, C. H. Chen, M. C. Lin, H. F. Hsu, *Anal. Chem.* **2005**, *77*, 4821–4828.
- [21] Y. Chen, Z. Rosenzweig, *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 5132–5138.
- [22] V. S.-Y. Lin, C.-Y. Lai, J. Huang, S.-A Song, S. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11510–11511.
- [23] B. García-Acosta, M. Comes, J. L. Bricks, M. A. Kudinova, V. V. Kurdyukov, A. I. Tolmachev, A. B. Descalzo, M. D. Marcos, R. Martínez-M  nez, A. Moreno, F. Sancen n, J. Soto, L. A. Villaescusa, K. Rurack, J. M. Barat, I. Escriche, P. Amor s, *Chem. Commun.* **2006**, 2239–2241.
- [24] A. B. Descalzo, K. Rurack, H. Weisshoff, R. Martínez-M  nez, M. D. Marcos, P. Amor s, K. Hoffmann, J. Soto, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 184–200.
- [25] M. Comes, G. Rodríguez-López, M. D. Marcos, R. Martínez-M  nez, F. Sancen n, J. Soto, L. A. Villaescusa, P. Amor s, D. Beltrán, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2918–2922.
- [26] T. Balaji, M. Sasidharan, H. Matsunaga, *Anal. Bioanal. Chem.* **2006**, *384*, 488–494.
- [27] D. Y. Zhao, J. L. Feng, Q. S. Huo, N. Melosh, G. H. Fredrickson, G. F. Chmelka, G. D. Stucky, *Science* **1998**, *279*, 548–552.
- [28] H. Peng, J. Tang, L. Yang, J. Pang, H. S. Ashbaugh, C. J. Brinker, Z. Yang, Y. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5304–5305.



**NMR: a tool for biology VIII**  
*RMN : un outil pour la biologie VIII*

**January 28-30, 2008**  
 Institut Pasteur, Paris, France

**VARIAN** **INSTITUT PASTEUR**

### Theme of the conference.

### Scientific Organizing Committee:

John Breslin, Varian  
 Muriel Delepierre, Institut Pasteur, Paris, France  
 Anne Lecroisey, Institut Pasteur, Paris, France  
 Paolo Santino, Varian

### Contact

\* For your registration inquiries and information concerning sponsorship:

### Registration RMN VIII

Institut Pasteur  
 CIS/Gestion des Colloques  
 28 rue du Dr Roux - 75724 Paris cedex 15 - FRANCE  
 Fax : +33 (1) 4061 3721

\* For information concerning your abstract:

Muriel Delepierre

Anne Lecroisey

Institut Pasteur

Unité de Résonance Magnétique Nucléaire des  
 Biomolécules

25-28 rue du Dr Roux - 75724 Paris cedex 15 - FRANCE

Fax: +33 1 4568 8929

\* Contact Varian:

Dialamba Sylla

Ce: [dialamba.sylla@varianinc.com](mailto:dialamba.sylla@varianinc.com)