

Materiales híbridos en química analítica

Ramón Martínez,* Félix Sancenón, Katrin Hoffman, Knut Rurack y Ana Belen Descalzo

Resumen: El desarrollo de receptores sintéticos 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 sintéticos adecuados. El anclaje de estos sistemas coordinantes a un soporte sólido da lugar a ciertos efectos sinérgicos que no están 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 sintéticos, 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 últimos 20 años siendo la preparación de receptores sintéticos para el reconocimiento molecular una de las líneas de investigación que más interés ha despertado.^[1] Estos receptores sintéticos 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.^[2-5] Sin embargo, en muchas ocasiones el esfuerzo sintético 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.^[6-11] 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 están 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,^[12] con grupos funcionales orgánicos, con colorantes o con receptores moleculares simples.^[13] 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".^[14] 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 silíceo mesoporoso del tipo MCM-41^[15] funcionalizado con grupos alquilaminoantraceno que ha sido empleado para la detección fluorescente del anion adenosin trifosfato (ATP,



R. Martínez^a F. Sancenón^a K. Hoffman^b K. Rurack^b A.B. Descalzo^a

^aInstituto de Química Molecular Aplicada. Departamento de Química. Universidad Politécnica de Valencia.

C-e: rmaez@qim.upv.es

^bDiv. 1.5. Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM). Berlín-Alemania

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

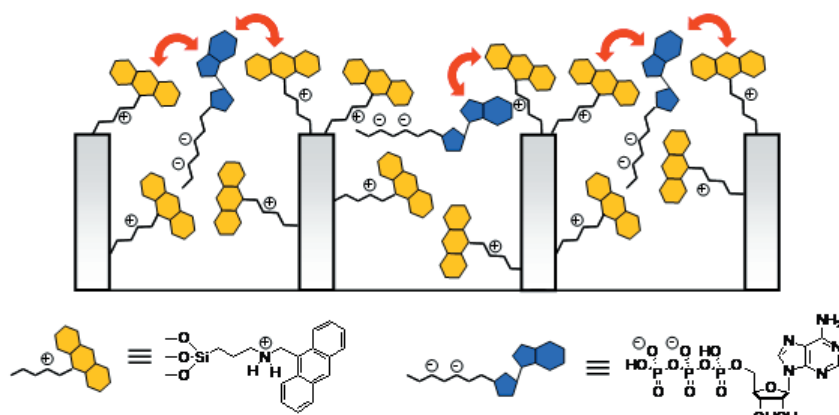


Figura 1. Sílice mesoporosa del tipo MCM-41 funcionalizada con grupos aminoantraceno protonados para la detección de ATP. Las flechas rojas indican interacciones de tipo π y desactivación de la fluorescencia por transferencia electrónica.

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

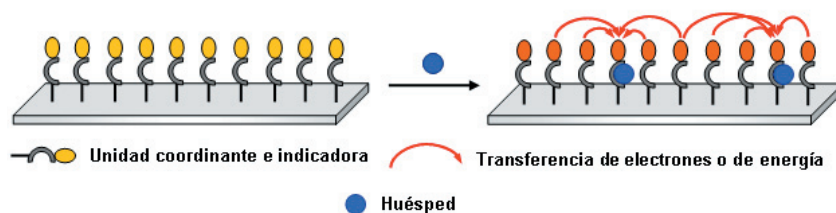


Figura 1).^[16] En este material el grupo amino secundario protonado es el que coordina con el anión ATP^{2-} mientras que el antraceno actúa como unidad indicadora y, adicionalmente, estabiliza la coordinación a través de interacciones de tipo π . Como los grupos amino cuaternarios están colocados formando una monocapa con carga positiva, muy densa y con alta capacidad coordinante se produce una gran ventaja estadística en relación a la coordinación en clara analogía con el "efecto quelato superficial" descrito anteriormente. Esto último se traduce en una constante de asociación entre el material híbrido y el ATP^{2-} que es superior en dos órdenes de magnitud a la que presenta la sonda molecular libre en disolución. Como el antraceno también actúa como unidad indicadora la presencia del ATP^{2-} es detectada mediante una desactivación de su fluorescencia a través de un proceso de transferencia electrónica entre el antraceno y la adenina en suspensiones acuosas a pH ácido. La estructura mesoporosa regular que presenta la MCM-41 favorece la obtención de un aumento en la respuesta frente a ATP^{2-} debido a un aumento de la concentración efectiva de dicho anión en la superficie del material.

Además de una mejora en la capacidad de reconocimiento, la preorganización en superficies sólidas también puede producir amplificaciones en la señal macroscópica. Un ejemplo de esta amplificación de señal se produce al anclar fluoróforos con capacidad para interactuar con ciertos analitos como es el caso de ciertos derivados dansílicos (dansilo = 5-dimetilamino-1-naftalenosulfonilo) en soportes inorgánicos (en este caso nanopartículas de sílice).^[17] La coordinación parcial de los grupos dansilo con ciertos iones metálicos produce una gran desactivación de la fluorescencia, no sólo del grupo dansilo que está coordinado con el ión metálico sino que también de dansilos libres (Figura 2). Se produce así una amplificación en la respuesta óptica, ya que en la modulación de la señal se ven implicadas más unidades fluorescentes de las que realmente están coordinando a iones metálicos. Se ha comprobado que un solo ión Cu^{2+} es capaz de producir la desactivación de la fluorescencia de 13 grupos dansilo.

Una estrategia relacionada ha sido empleada para la preparación de materiales sensores para cationes como Cu^{2+} , Co^{2+} , Ca^{2+} y Pb^{2+} mediante el empleo de monocapas autoensambladas en substratos 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.^[18] De esta forma se han preparado monocapas sensoras modulables mediante métodos de química combinatoria y a partir de moléculas receptoras simples y fluoróforos comerciales. Esta colección de monocapas autoensambladas presentan diferentes grados de selectividad y sensibilidad y son uno de los primeros sistemas sensores híbridos con capacidad para detectar cationes metálicos en agua mediante cambios en fluorescencia.

Detección mediante procesos de agregación

Otro mecanismo de detección ampliamente utilizado, que aprovecha la preorganización de moléculas orgánicas en materiales inorgánicos, opera a través de cambios de color que se producen por agregación de nanopartículas de oro. Estas nanopartículas de oro presentan bandas "plasmón" de absorción muy características. La agregación o desagregación de estas nanopartículas en disolución inducida por un analito puede provocar cambios de color generados por la inducción mutua de dipolos, que es función del tamaño de los agregados y de la distancia interpartícula. Este fenómeno puede ser explotado para la detección colorimétrica de ciertos analitos.

Un ejemplo significativo es la obtención de un biosensor con alta sensibilidad hacia Pb^{2+} , basado en el uso de nanopartículas de oro funcionalizadas con ADN que sufren un proceso de agregación inducido por el ADN catalítico ("DNAzyme").^[19] En presencia de este catión metálico la DNAzyme rompe la doble hélice de ADN, que asegura la agregación de las nanopartículas, produciéndose un cambio de color de azul a rojo indicativo de la desagregación de las nanopartículas.

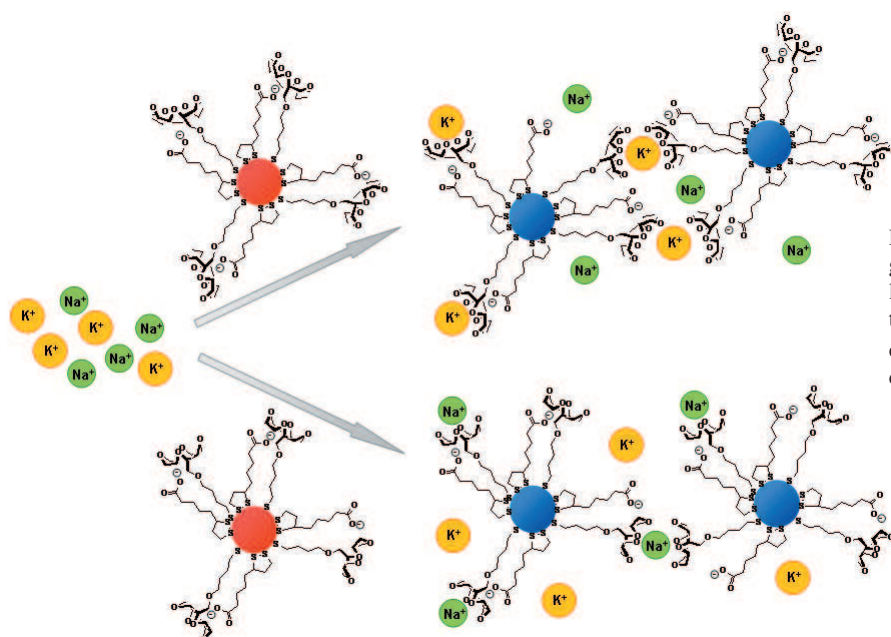


Figura 3. Dibujo esquemático de la agregación de nanopartículas de oro funcionalizadas con alquitol-éteres corona / ácido tióctico / alquilcarboxilatos inducida por los cationes Na^+ y K^+ a través de la formación de complejos tipo "sándwich".

En otro ejemplo reciente se describen nanopartículas de oro que están recubiertas con dos tipos de moléculas orgánicas: (i) éteres corona funcionalizados con agrupaciones alquitol y (ii) ácido tióctico (Figura 3).^[20] Dependiendo del tamaño del éter corona se puede detectar selectivamente el catión Na^+ en presencia de K^+ o el catión K^+ en presencia de 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 Na^+ y 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.^[21] Chen y Rosenzweig sintetizaron varios puntos cuánticos de CdS modificados con ciertas moléculas orgánicas y descubrieron que la funcionalización con L-cisteína produjo un material que presentó selectividad hacia el catión Zn^{2+} . La presencia de Zn^{2+} fue capaz de inducir un aumento de la intensidad de emisión del 50 %. La adición de otros cationes metálicos como Cu^{2+} , Ca^{2+} y Mg^{2+} , que generalmente compiten por la coordinación con el Zn^{2+} , no fueron capaces de modificar la intensidad de la emisión. El aumento de la intensidad de emisión en presencia del catión Zn^{2+} fue asignado a la formación de clusters de puntos cuánticos que fueron detectados por microfluorimetría.

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 π . 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 están 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 huésped. 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*-ftálicos 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).^[22] 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 sílice 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.^[23] 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

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).^[24] 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 colorimétrico para aniones (Figura 5).^[25] 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

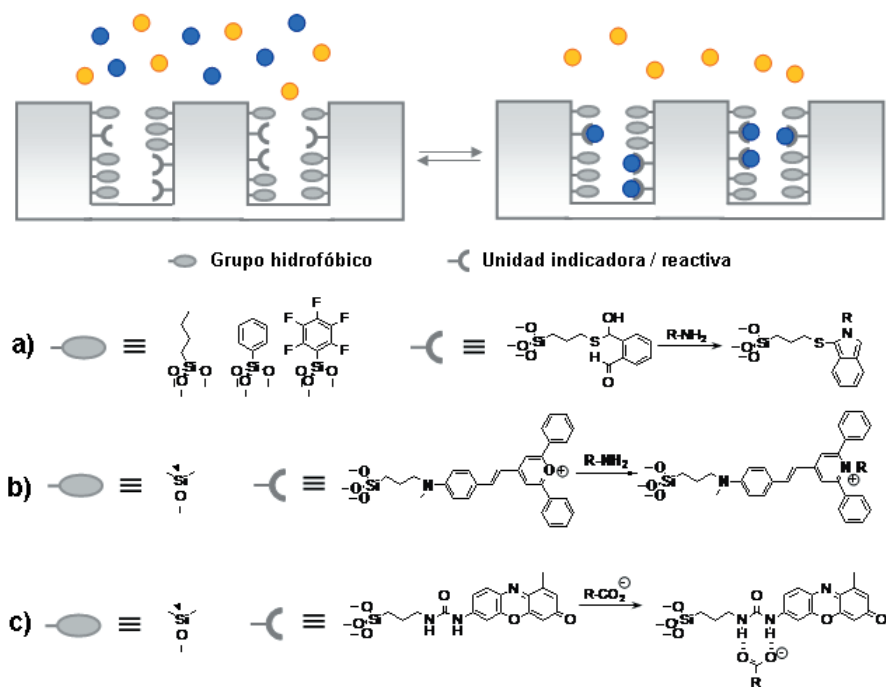
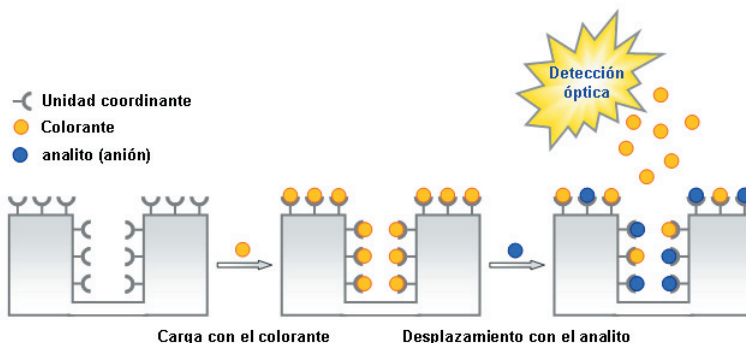


Figura 4. Sílice mesoporosa funcionalizada con grupos hidrófobos y con unidades coordinantes para el reconocimiento de aminas (a) y b) o ácidos grasos (c).

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



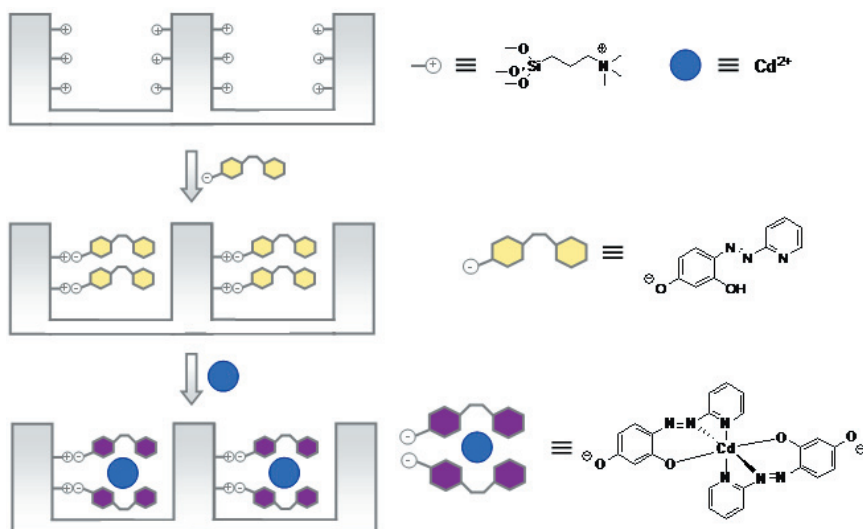
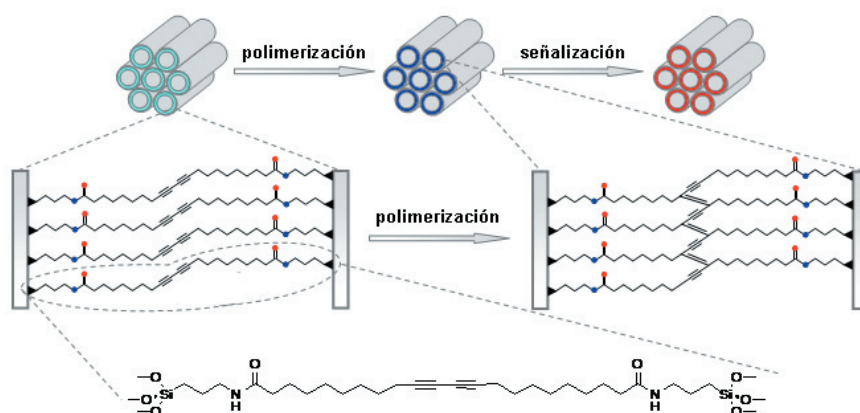


Figura 6. Esquema de un material sensor basado en SBA-15 con un colorante (PAR) fijado mediante interacciones electrostáticas para la detección colorimétrica de Cd²⁺.

Figura 7. Topo-polimerización de un material híbrido generado mediante un proceso de autoensamblaje de un compuesto conteniendo agrupaciones diacetileno-silesquioxano 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 metiltimol. 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 Cd²⁺ en medios acuosos.^[26] En este caso como material de soporte se ha empleado un sólido mesoporoso del tipo SBA-15^[27] 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 Cd²⁺ 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 Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺ y Fe³⁺ 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-silesquioxano en presencia de moléculas de surfactante (Figura 7).^[28] 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-Máñez, F. Sancenón, *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. Ait-Haddou, J. J. Lavigne, E. V. Anslyn, *Acc. Chem. Res.*, **2001**, *34*, 963–972.
- [5] A. P. de Silva, H. Q. N. Gunaratne, T. Gunnlaugsson, A. J. M. Huxley, C. P. McCoy, J. T. Rademacher, T. E. Rice, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1515–1566.
- [6] R. Casasús, E. Aznar, M. D. Marcos, R. Martínez-Máñez, F. Sancenón, J. Soto, P. Amorós, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 6661–6664.
- [7] C. Coll, R. Martínez-Máñez, M. D. Marcos, F. Sancenón, 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-Máñez, F. Sancenón, 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-Máñez, J. Soto, J. El Haskouri, C. Guillem, D. Beltrán, P. Amorós, 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. Crego Calama, *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-Máñez, A. Moreno, F. Sancenón, J. Soto, L. A. Villaescusa, K. Rurack, J. M. Barat, I. Escriche, P. Amorós, *Chem. Commun.* **2006**, 2239–2241.
- [24] A. B. Descalzo, K. Rurack, H. Weisshoff, R. Martínez-Máñez, M. D. Marcos, P. Amorós, K. Hoffmann, J. Soto, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 184–200.
- [25] M. Comes, G. Rodríguez-López, M. D. Marcos, R. Martínez-Máñez, F. Sancenón, J. Soto, L. A. Villaescusa, P. Amorós, 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