

Nanopartículas metálicas modificadas con monocapas orgánicas

Ángel E. Kaifer

Center for Supramolecular Science and Department of Chemistry,
University of Miami, Coral Gables, Florida 33124-0431, U.S.A.
akaifer@miami.edu

1. INTRODUCCIÓN

Los elementos metálicos se han utilizado históricamente como materiales para la fabricación de múltiples objetos. Incluso las formas coloidales de varios metales, aunque más raras, se han empleado también durante siglos, por ejemplo, para impartir color al vidrio. La preparación moderna de partículas metálicas coloidales por vía húmeda se basa en la reducción de complejos o sales metálicas disueltas. Se han desarrollado un gran número de métodos de este tipo para producir partículas coloidales con diámetros que van desde varios nanómetros hasta el micrómetro.¹ Las propiedades electrónicas, catalíticas, magnéticas y ópticas de estos sistemas tienen gran interés tecnológico, especialmente porque dependen del tamaño de las partículas.² Estos efectos se agudizan en el rango nanoscópico, es decir, en partículas con diámetros inferiores a los 10 nm, a las que en este artículo vamos a denominar "nanopartículas".

¿Cómo se explica la estabilidad en disolución de partículas metálicas? Tomemos un ejemplo para explicarlo, para lo cual nos vamos a centrar en el caso del oro, uno de los metales de los que se ha acumulado mayor cantidad de datos experimentales acerca de sus propiedades en forma coloidal. Las disoluciones coloidales de oro se preparan con facilidad por reducción en medio acuoso del ión

complejo tetracloroaurato(III) (AuCl_4^-) con exceso de citrato de sodio (Figura 1). Este proceso de reducción genera átomos de oro que actúan como centros de nucleación dando lugar a racimos atómicos ('clusters' en la literatura en inglés) cuyo crecimiento continuará a medida que se mantenga el suministro de átomos. La formación de un precipitado de oro sólido sería la conclusión natural de esta reacción, si no fuera porque los aniones citrato se adsorben en las incipientes partículas de oro, proporcionándoles



Ángel E. Kaifer

cargas negativas superficiales. Las repulsiones coulombicas entre estas cargas evitan la agregación y consiguiente precipitación de las partículas. En otras palabras, la estabilidad de las partículas surge precisamente de su carácter coloidal, de las cargas eléctricas que existen o se generan en sus superficies. Una metodología alternativa utiliza polímeros o estructuras de

tipo micelar como agentes estabilizadores para las partículas metálicas.¹ En cualquier caso, el tamaño de las

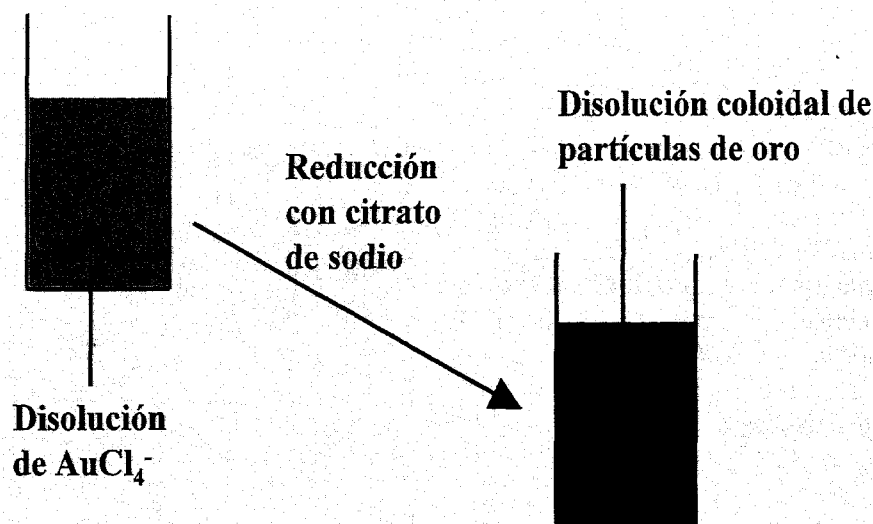


Figura 1. Preparación del oro coloidal

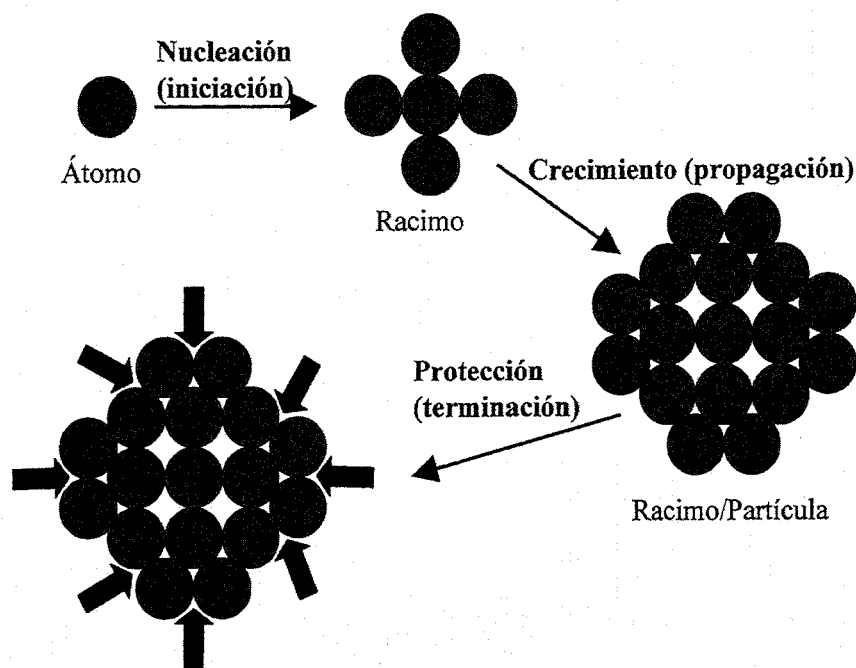


Figura 2. Fases en la formación de partículas metálicas protegidas. Las flechas representan moléculas adsorbidas en la superficie.

partículas metálicas resultantes refleja la complejidad de su cinética de formación y depende previsiblemente de factores como la temperatura de reacción, las concentraciones del precursor metálico (complejo o sal), agente reductor y/o estabilizador, e incluso de las velocidades de adición de los diferentes reactivos al medio de reacción. Se pueden establecer analogías entre estos procesos de formación de partículas y las reacciones en cadena, con sus bien conocidas fases de iniciación, propagación y terminación (Figura 2). Normalmente estos métodos se prestan a la preparación de partículas metálicas con diámetros superiores a los 10 nm. Aunque estas disoluciones coloidales pueden llegar a ser muy estables, resulta imposible aislar las partículas metálicas en forma apta para su utilización posterior. Además, los cambios de concentración o fuerza iónica del medio dan lugar con frecuencia a la floculación o precipitación del coloide.

Un aspecto espectacular de la preparación del oro coloidal es el pronunciado cambio de color que acompaña la aparición de las partículas de oro. Inmediatamente tras la adición

del agente reductor a una disolución de AuCl_4^- , ésta pasa de un color amarillo pálido a un rojo intenso y brillante, asociado con la absorción de luz por plasmones superficiales² (Figura 3). En otras palabras, la radiación electromagnética interacciona con la oscilación coherente de los electrones libres entre diferentes puntos de la superficie de cada partícula. Ya en 1908, Mie explicó este fenómeno aplicando las ecuaciones de Maxwell a la absorción y dispersión de la radiación electromagnética por partículas esféricas de oro.³

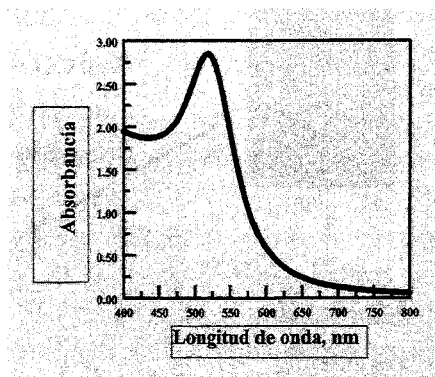


Figura 3. Espectro visible de absorción de una disolución coloidal de partículas de oro (diámetro: 13 nm).

2. NANOPARTICULAS METÁLICAS PROTEGIDAS CON MERCAPTANOS

En 1994, el grupo de Schiffrin, en la Universidad de Liverpool, abrió nuevas posibilidades de investigación al describir un método para la preparación de nanopartículas de oro protegidas ó recubiertas con una monocapa de alcanotiolatos.⁴ Este grupo combinó con elegancia conceptos extraídos de las reacciones bifásicas, en las que la transferencia de reactivos y/o productos entre las dos fases resulta crucial, con ideas relacionadas a la formación espontánea de monocapas de mercaptanos o alcanotioles en superficies de oro. En el método original de Schiffrin, el complejo AuCl_4^- (transferido al tolueno por la presencia de un catión hidrofóbico adecuado) reacciona con dodecanotiol, dando un complejo de tipo polimérico. Este se reduce por acción del borohidruro (BH_4^-) para formar racimos atómicos de oro recubiertos de una monocapa compacta, integrada por moléculas de dodecanotiol que se encuentran enlazadas a la superficie de los racimos a través de sus átomos de azufre. Estos núcleos metálicos protegidos se pueden formular en general como $\text{Au}_x(\text{SR})_y$ y su preparación se puede extender sin mayores dificultades a otros metales, a otros alcanotioles con gran variedad de cadenas alifáticas ($\text{C}_3\text{-C}_{24}$), funcionalizadas ó no en su extremo opuesto, así como a disulfuros alquílicos.⁵ Los materiales resultantes se pueden aislar normalmente con facilidad y utilizar a voluntad para la preparación de nuevas disoluciones. La monocapa orgánica que protege al núcleo metálico, le imparte sus propiedades químicas, determinando sus características de solubilidad y reactividad. Por ejemplo, el equipo de Murray, en la Universidad de Carolina del Norte, ha demostrado que los racimos de oro protegidos con alcanotioles funcionalizados con bromuros terminales exhiben una reactividad química similar a la de los bromuros de alquilo primarios.⁶ En términos generales, los racimos atómicos metálicos recubiertos con monocapas

de alcanotiolatos presentan un comportamiento que se asemeja al de los compuestos químicos.⁵

2.1. Caracterización del núcleo metálico

Las dimensiones del núcleo metálico de estos racimos de oro protegidos con monocapas de alcanotiolatos suelen ser inferiores a los 5 nm, por lo que también podemos denominarlos "nanopartículas protegidas". Su caracterización se lleva a cabo usando varios métodos de microscopía, aunque la de transmisión electrónica (TEM) es la más frecuente. La variabilidad en el tamaño del núcleo es un tema de gran importancia, ya que los sistemas monodispersos muestran propiedades de mayor interés. Sin embargo, el método de Schiffrin y sus variaciones habituales producen materiales moderadamente polidispersos (10-20%).

2.2. Caracterización de las monocapas orgánicas

Las monocapas protectoras están constituídas por un conjunto de alcanotiolatos enlazados covalentemente a los átomos de oro superficiales. Este enlace está más próximo al extremo covalente (RS-Au) que al iónico (RS⁻-Au⁺), tal y como se desprende de datos de espectroscopía fotoelectrónica de rayos X. Las nanopartículas metálicas protegidas con alcanotioles son muy solubles en disolventes orgánicos no polares (cloroformo, por ejemplo). Por tanto, sus disoluciones se pueden investigar con métodos de espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN). En general, las resonancias de H-1 y C-13 son considerablemente más anchas que las observadas para el mismo alcanotiol en disolución. Este ensanchamiento se hace más pronunciado cuanto más próximo se encuentra el hidrógeno (o carbono) al núcleo metálico. Su origen se atribuye a una combinación de varios factores, tales como la eficiente relajación spin-spin (T_2), la anisotropía en el desplazamiento químico debida a diferencias microambientales y al gradiente de

densidad de empaquetamiento de las cadenas alifáticas (la cual disminuye a medida que aumenta la distancia a la superficie del metal). Sin embargo, este ensanchamiento no disminuye la utilidad de las técnicas de RMN en la investigación de estos materiales.⁵

2.3. Reacciones de intercambio de ligandos

Los ligandos o componentes individuales, comúnmente mercaptanos, de las monocapas protectoras del núcleo metálico pueden intercambiarse con otros ligandos presentes en la disolución. Estos procesos son conceptualmente equivalentes a reacciones de intercambio de ligandos en la química de coordinación clásica y resultan sumamente útiles para la funcionalización de las monocapas, ya que permiten la incorporación gradual de tioles con grupos terminales reactivos (Figura 4). Por ejemplo es posible reemplazar tioles alifáticos (de baja polaridad) por tioles terminados en grupos -COOH,⁷ dando lugar a nanopartículas con superficies polares, solubles en medio acuoso, y con reactividad similar a la de los ácidos carboxílicos, la cual puede utilizarse para introducir grupos funcionales con propiedades redox o fluorescentes en la periferia de las nanopartículas.⁵

2.4. Nanopartículas y "nanocondensadores"

En electroquímica, la interfase metal-disolución se conoce como la

"doble capa" y se sabe que exhibe propiedades eléctricas similares a las de un condensador, siendo susceptible a procesos capacitivos de carga y descarga. Una de las propiedades más interesantes de las nanopartículas metálicas protegidas con alcanotioles es precisamente la "cuantización" de estos procesos. La capacitancia (C) extremadamente baja de una nanopartícula hace posible su carga en etapas monoeléctricas separadas por intervalos de potencial $\Delta V = e/C$ (e representa la carga del electrón), los cuales se observan en experimentos de voltametría cíclica con disoluciones de nanopartículas, siempre que éstas sean suficientemente monodispersas.⁸ Desafortunadamente, este fenómeno de carga cuantizada, similar a las "escaleras culómbicas" que se detectan en otros experimentos, se difumina y llega a perder al aumentar el tamaño de las nanopartículas o en sistemas polidispersos. La carga que se almacena en los núcleos metálicos también se puede utilizar en reacciones químicas. El grupo de Murray ha demostrado que las nanopartículas se pueden cargar electroquímicamente,⁹ bien en procesos catódicos o anódicos, y utilizar como reductores u oxidantes, respectivamente. Las nanopartículas cargadas también pueden intercambiar electrones entre ellas, lo que completa la analogía de los procesos de carga/descarga de los núcleos metálicos con las reacciones de oxidación/reducción convencionales.

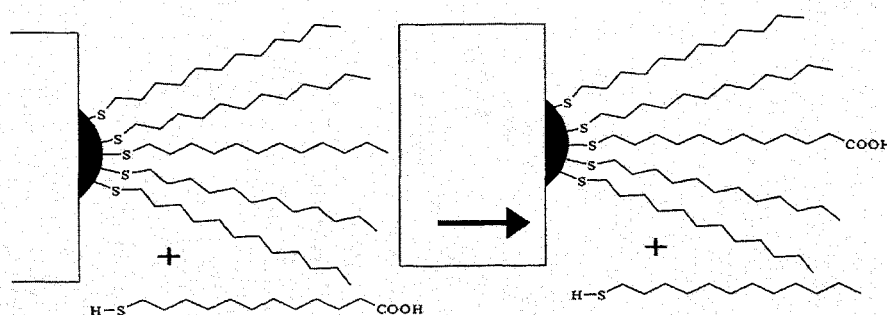


Figura 4. Reacción de intercambio de tioles en la superficie de núcleos metálicos.

El estudio de los fenómenos de reconocimiento y asociación molecular ha dado lugar a uno de los campos de investigación más fértiles en la química moderna.

3. NANOPARTÍCULAS METÁLICAS RECUBIERTAS CON RECEPTORES

El estudio de los fenómenos de reconocimiento y asociación molecular ha dado lugar a uno de los campos de investigación más fértiles en la química moderna. Los avances en este terreno son uno de los motivos fundamentales que explican la concepción y desarrollo de la Química Supramolecular.¹⁰ Naturalmente, la idea de combinar las propiedades electrónicas, magnéticas y ópticas de las nanopartículas metálicas con las propiedades de reconocimiento de ciertas moléculas sintéticas o de origen bioquímico no se hizo esperar mucho (Figura 5). En este sentido, el trabajo del equipo de Mirkin (Evanston, Illinois) rompe moldes y muestra algunas de las muchas posibilidades del tema. Mirkin utiliza partículas coloidales de oro "decoradas" con oligo-

nucleótidos enlazados al metal a través de grupos terminales -SH. Las propiedades de reconocimiento molecular entre oligonucleótidos complementarios se pueden usar entonces para establecer conexiones entre partículas, dando lugar a agregados o redes en disolución, que presentan espectros de absorción electrónica, especialmente en el rango visible, muy diferentes de los exhibidos por las partículas coloidales antes de su agregación. Este tipo de interacciones y los cambios espectroscópicos que conllevan se pueden emplear para detectar secuencias de nucleobases específicas.¹²

El grupo de Fitzmaurice (Dublin) ha realizado también un trabajo considerable, el cual se ha centrado fundamentalmente en nanopartículas de TiO₂ y Ag recubiertas con varios tipos de monocapas orgánicas.¹³⁻¹⁵ Estos autores utilizan receptores moleculares diseñados para interactuar

con sustratos apropiados a través de enlaces de hidrógeno. Rotello y colaboradores, en la Universidad de Massachusetts, se han concentrado en el uso de nanopartículas de oro, usualmente preparadas por el método de Schiffrin en las que algunos alcanotioles se reemplazan con tioles funcionalizados con receptores capaces de establecer enlaces de hidrógeno con sustratos moleculares presentes en la disolución.¹⁶⁻¹⁸

Mi grupo entró en este tema desde un punto de partida diferente. El trabajo de los grupos de Fitzmaurice y de Rotello, al basarse en la formación de enlaces de hidrógeno, requiere el uso de disolventes no polares, en los que este tipo de interacción se da con facilidad. El sistema de partículas coloidales de Mirkin funciona en medio acuoso ya que las interacciones entre nucleótidos complementarios se basan en enlaces de hidrógeno que tienen lugar en un microambiente hidrofóbico, el cual se establece gracias a la cooperatividad de acción entre un buen número de nucleobases. Nuestro interés se centraba en el desarrollo de monocapas con capacidad de reconocimiento molecular, que no tuvieran origen bioquímico y que pudieran operar en medios acuosos.

3.1. Nanopartículas de oro protegidas con ciclodextrinas

Por estas razones y dada nuestra experiencia previa con las ciclodextrinas,¹⁹ nos propusimos incorporarlas a la superficie de las nanopartículas. Las ciclodextrinas (CDs) son productos naturales sin una función natural conocida.^{20,21} Formadas por la acción de una enzima (ciclodextrinasa) sobre el almidón, se pueden definir como oligómeros cíclicos de glucopiranososa,

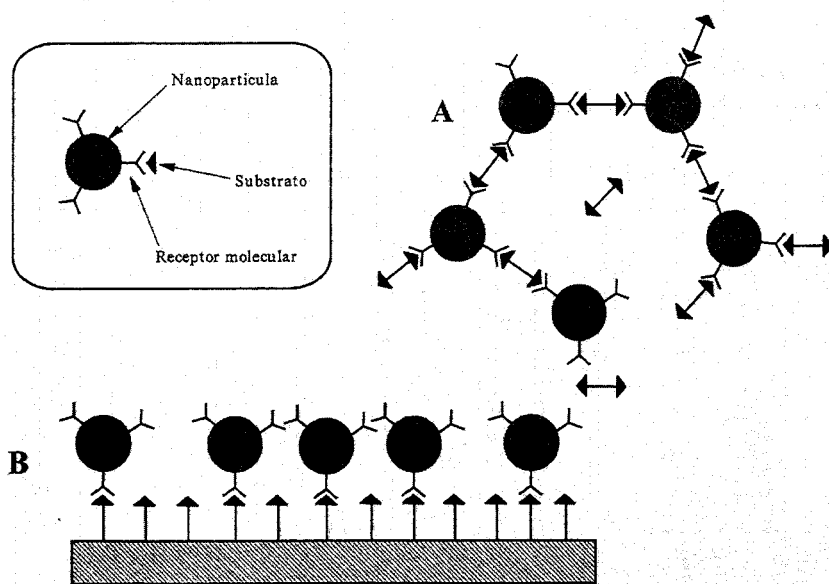
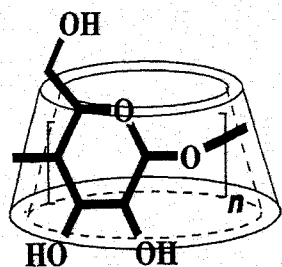


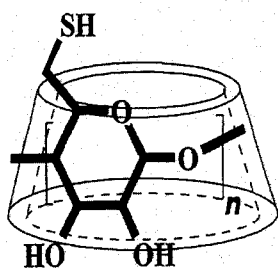
Figura 5. Representación esquemática de nanopartículas recubiertas con receptores moleculares y su agregación. (A) Red no covalente en disolución formada por la acción de sustratos dimericos. (B) Monocapa de nanopartículas organizada en una monocapa de sustratos.

Ciclodextrinas naturales



- $n = 6$, α -CD
- $n = 7$, β -CD
- $n = 8$, γ -CD

Ciclodextrinas tioladas



- $n = 6$, tiol- α -CD
- $n = 7$, tiol- β -CD
- $n = 8$, tiol- γ -CD

Figura 6. Estructura molecular de las ciclodextrinas.

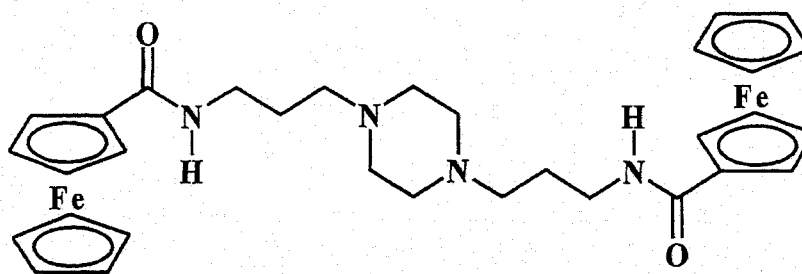
baja polaridad que se ajusten bien dentro de sus cavidades.^{20,21}

Las CDs se puede modificar sintéticamente con relativa facilidad. Por ejemplo, es posible transformar todos los grupos -OH primarios en tioles (Figura 6), dando lugar a una serie de receptores que deben adsorberse en superficies de oro, a través de la formación de varios enlaces de tipo Au-S. Mi grupo había usado estas CDs tioladas para la modificación de electrodos de oro.²² De forma natural comenzamos a explorar la preparación de partículas de oro protegidas con CDs tioladas.

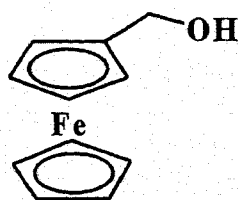
Nuestros esfuerzos iniciales se centraron en la modificación de partículas coloidales de oro (13 nm de diámetro) con CDs. Para ello seguimos procedimientos establecidos para la preparación de estas partículas por reducción de AuCl_4^- con citrato de sodio.²³ La modificación con β -CD se consigue por adición de la forma tiolada de esta CD a la disolución de partículas coloidales preparada de antemano. La adsorción de las CDs a las partículas se puede verificar por métodos es-

pectroscópicos (FT-IR y UV-Visible), así como por microscopía de barrido electrónico (SEM).²⁴ Las CDs inmovilizadas en las partículas de oro mantienen su actividad como receptores moleculares. Por ejemplo, la formación de complejos de inclusión entre derivados de ferroceno y β -CD es bien conocida.¹⁹ Por tanto, la adición de dímeros de ferroceno (véase la estructura en la Figura 7) lleva a la floculación de las nanopartículas de oro, ya que los dímeros actúan como puentes entre partículas, lo que resulta en su agregación²⁴ (como se indica esquemáticamente en la Figura 5A). La cinética de este proceso de floculación se puede controlar por adición de monómeros de ferroceno o β -CD libre, ya que ambos compuestos interfieren con la formación de conexiones entre las partículas coloidales. Los resultados obtenidos en estos experimentos verifican que las propiedades de reconocimiento molecular de las CDs se pueden expresar en las partículas de oro y utilizar para controlar sus propiedades coloidales.

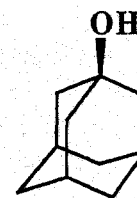
Para conseguir la preparación de



Dímero de ferroceno



Hidroximetilferroceno



Adamantanol

Figura 7. Estructura molecular de varios sustratos de β -CD que se mencionan en el texto.

con una estructura tridimensional que recuerda la pantalla de un lámpara (Figura 6). Los grupos -OH primarios de los anillos de glucopiranososa se concentran en la apertura menor de la cavidad y los grupos -OH secundarios lo hacen en la apertura mayor. Estos grupos -OH confieren suficiente polaridad a las CDs para hacerlas solubles en agua, pero la superficie interior de su cavidad es hidrofóbica. Como resultado de esta configuración molecular, las ciclodextrinas forman complejos de inclusión con moléculas de

nanopartículas de oro (diámetro < 10 nm) recubiertas con CDs es necesario utilizar procedimientos inspirados por el método de Schiffrin.⁴ Por tanto, recurrimos a la reducción de AuCl_4^- con BH_4^- en disolución de DMSO o DMF y en presencia de la CD tiolada correspondiente (α -, β - o γ -CD, véase la Figura 6). Las nanopartículas resultantes se pueden aislar como sólidos de color rojo oscuro y su caracterización se lleva a cabo por métodos espectroscópicos (FTIR, RMN, UV-Visible) y microscópicos (TEM).²⁵ Una ventaja de este método preparativo es que el diámetro medio de las nanopartículas obtenidas depende de la razón molar $[\text{tiol}]/[\text{Au}]$ empleada en la preparación. Los diámetros medios de las nanopartículas obtenidas se encuentran en el rango 3-7 nm, y para el trabajo posterior nos hemos concentrado en partículas próximas a los 3 nm. Si tomamos un área molecular de $\sim 180 \text{ \AA}^2$ para β -CD, se calcula con facilidad que un máximo de 16 CDs pueden recubrir una partícula con diámetro de 3 nm. Medidas muy recientes indican que el recubrimiento real oscila alrededor de 10-11 CDs por partícula.

Estas nanopartículas recubiertas con monocapas de CDs presentan una excelente solubilidad en medio acuoso, donde se espera que mantengan sus propiedades de reconocimiento molecular.²⁶ Para investigar estos fenómenos de complejación en la interfase partícula-disolución utilizamos un substrato electroactivo, ferrocenometanol (Figura 7), el cual forma un complejo de inclusión con β -CD. Tal y como se espera, la respuesta voltamétrica de una disolución acuosa de hidroximetilferroceno (0,2 mM) exhibe una onda anódica reversible a un potencial de semionda de +0,27 V vs Ag/AgCl. Tras la adición de nanopartículas de oro recubiertas con β -CD, esta onda se desplaza a potenciales más positivos y las corrientes asociadas disminuyen considerablemente. Tanto el desplazamiento del potencial de semionda aparente como la disminución de las corrientes se deben a la formación de complejos de inclusión

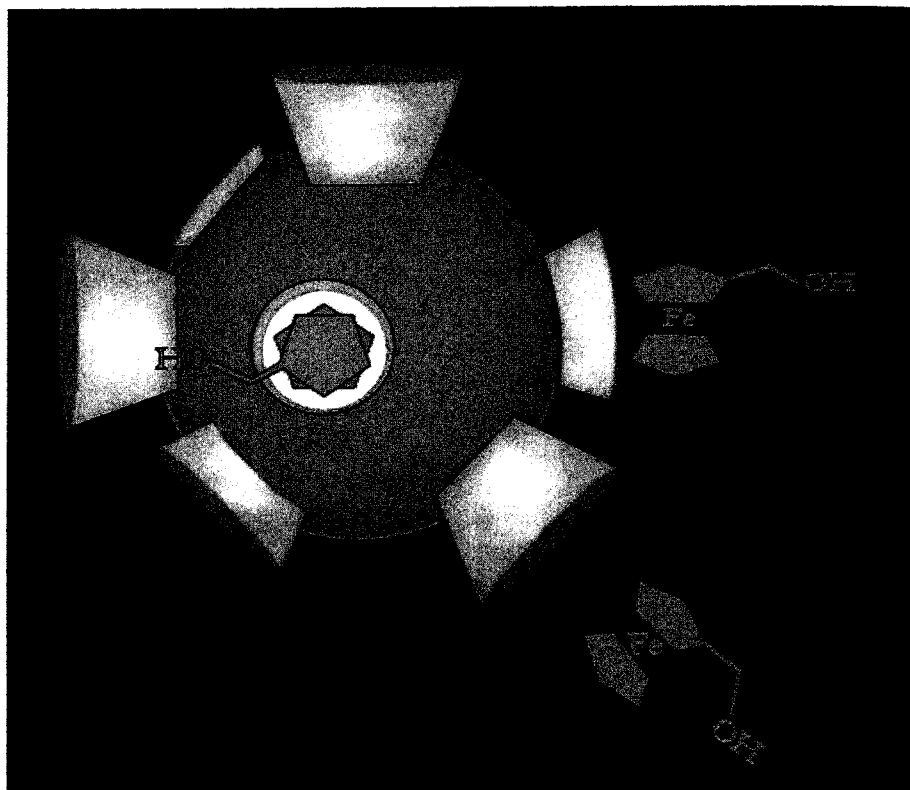


Figura 8. Complejación interfacial de moléculas de ferrocenometanol en las cavidades de β -CD inmovilizadas en la superficie de nanopartículas de oro.

entre las moléculas de hidroximetilferroceno y los receptores CDs inmovilizados en las partículas (Figura 8). La conducta voltamétrica del hidroximetilferroceno libre se puede recuperar añadiendo a la disolución un exceso de adamantanol (Figura 7), un substrato electroinactivo que desplaza al ferroceno de las cavidades de las CDs.²⁵ Estos fenómenos de complejación entre las moléculas de hidroximetilferroceno y las CDs en las nanopartículas se pueden seguir también con espectroscopía de RMN. Todos estos datos experimentales indican que las nanopartículas recubiertas con CDs se comportan en medio acuoso como receptores moleculares múltiples.

Más recientemente, mi grupo ha explotado la formación de un complejo de inclusión estable entre dos receptores γ -CD y una molécula de C_{60} . En este caso, usando el método ya descrito, preparamos nanopartículas de oro de ~ 3 nm de diámetro protegidas con receptores γ -CD, las cuales forman agregados (al estilo del que se muestra en la Figura 5A) con un diámetro de 250-300 nm al entrar

en contacto con concentraciones mínimas de C_{60} .²⁷ Los agregados se pueden deshacer de forma reversible añadiendo γ -CD libre a la disolución. Los datos experimentales se explican al suponer que las moléculas de C_{60} actúan como conectores entre partículas a través de la formación de complejos con dos receptores de γ -CD (uno en cada partícula). Claramente, la molécula de C_{60} juega el mismo papel que el dímero de ferroceno en el primer ejemplo descrito anteriormente.

3.2. Nanopartículas de paladio recubiertas con ciclodextrinas

Aunque el oro constituye un punto de partida muy conveniente para este tipo de investigaciones por la gran cantidad de trabajo experimental descrito en la bibliografía, otros metales poseen propiedades más interesantes desde el punto de vista, por ejemplo, de aplicaciones en catálisis.² Por tanto, sería deseable extender este trabajo a metales como el platino o el paladio, los cuales poseen actividad ca-

talítica en muchas reacciones químicas de importancia. Recientemente, hemos demostrado que la reducción del PdCl₄⁻ (o PtCl₄⁻) con BH₄⁻ en presencia de β-CD tiolada lleva a la formación de partículas de Pd (o Pt) modificadas con receptores CD.²⁸ Si se utiliza H₂O-DMSO (4:1, v/v) como disolvente se obtienen partículas de Pd con un diámetro medio de 15.6 nm (14.1 nm para el Pt). También hemos obtenido nanopartículas de Pd, con un diámetro de ~3 nm, al usar DMF como disolvente para la reducción del complejo PdCl₄⁻. La caracterización de estas partículas se realiza con el conjunto de técnicas espectroscópicas y microscópicas ya mencionado en casos previos. Un aspecto de gran interés es que estas partículas muestran actividad catalítica en reacciones de hidrogenación de alquenos. Por

ejemplo, las partículas de Pd (15,6 nm) y Pt (14,1 nm) recubiertas con receptores β-CD catalizan la hidrogenación de la alilamina en medio acuoso.²⁸ Estos materiales suponen un compromiso interesante entre los catalizadores heterogéneos y los homogéneos. Los datos preliminares parecen indicar que la catálisis tiene lugar en puntos descubiertos o desprotegidos de la superficie de los núcleos metálicos, es decir, el mecanismo de acción es similar al de los catalizadores heterogéneos habituales. Sin embargo, también se asemejan a los catalizadores homogéneos ya que se disuelven perfectamente en el medio de reacción. Una ventaja añadida de las nanopartículas de Pd (o Pt) protegidas por CDs es que se pueden recuperar fácilmente por precipitación tras completar su actividad catalítica.²⁸

4. EPILOGO

El estudio de las nanopartículas metálicas protegidas con monocapas orgánicas es un tema de investigación muy reciente que ofrece grandes posibilidades. Este artículo pretende de forma modesta servir de introducción al lector interesado y apuntar algunas de las posibilidades del tema, muchas de las cuales serán aún más evidentes tras consultar las referencias citadas. El autor quiere terminar señalando que este tema de investigación proporciona un ejemplo muy claro del tipo de investigación interdisciplinaria que cada día encontramos con más frecuencia en la frontera de la Química, combinando aspectos de química orgánica e inorgánica, técnicas diversas de caracterización y posibles aplicaciones en análisis, catálisis, ciencia de materiales, etc.



REFERENCIAS

1. D. V. Goia, E. Matijevic *New J. Chem.* **1998**, 1203.
2. M. A. El-Sayed *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 257.
3. G. Mie *Ann. Phys.* **1908**, 25, 329.
4. M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin, R. Whyman *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 801.
5. A. C. Templeton, W. P. Wuelfing, R. W. Murray *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 27.
6. A. C. Templeton, M. J. Hostetler, C. T. Kraft, R. W. Murray *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 1906.
7. M. J. Hostetler, S. J. Green, J. J. Stokes, R. W. Murray *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4212.
8. S. Chen, R. S. Ingram, M. J. Hostetler, J. J. Pietron, R. W. Murray *Science* **1998**, 280, 2098.
9. J. J. Pietron, J. F. Hicks, R. W. Murray *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5565.
10. J.-M. Lehn *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH: Weinheim, 1995.
11. C. A. Mirkin, R. L. Letsinger, R. C. Mucic, J. J. Storhoff *Nature*, **1996**, 382, 607.
12. J. J. Storhoff, R. Elghanian, R. C. Mucic, C. A. Mirkin, R. L. Letsinger *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 1959.
13. D. Aherne, S. N. Rao, D. Fitzmaurice *J. Phys. Chem. B* **1999**, 103, 1821.
14. S. Fullam, S. N. Rao, D. Fitzmaurice *J. Phys. Chem. B* **2000**, 104, 6164.
15. D. Ryan, S. N. Rao, H. Rensmo, D. Fitzmaurice, J. A. Preece, S. Wenger, J. F. Stoddart, N. Zaccheroni *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6252.
16. A. K. Boal, V. M. Rotello *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4914.
17. A. K. Boal, V. M. Rotello *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 733.
18. A. K. Boal, F. Ilham, J. E. DeRouchey, T. Thurn-Albrecht, T. P. Russell, V. M. Rotello *Nature* **2000**, 404, 746.
19. A. E. Kaifer *Acc. Chem. Res.* **1999**, 32, 62.
20. K. A. Connors *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1325.
21. M. V. Rekharsky, Y. Inoue *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1875.
22. M. T. Rojas, R. Koniger, J. F. Stoddart, A. E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 336.
23. K. C. Grabar, R. G. Freeman, M. B. Hommer, M. J. Natan *Anal. Chem.* **1995**, 67, 735.
24. J. Liu, S. Mendoza, E. Roman, M. J. Lynn, R. Xu, A. E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4304.
25. J. Liu, W. Ong, E. Román, M. J. Lynn, A. E. Kaifer *Langmuir* **2000**, 16, 3000.
26. J. Liu, J. Alvarez, A. E. Kaifer *Adv. Mater.* **2000**, 13, 1381.
27. J. Liu, J. Alvarez, W. Ong, A. E. Kaifer *Nano Lett.* **2001**, 1, 57.
28. J. Alvarez, J. Liu, E. Roman, A. E. Kaifer *Chem. Commun.* **2000**, 1151.