

# HELQUATY: HYBRIDY HELICENŮ A VIOLOGENŮ JAKO NOVÝ OBJEKT CHEMICKÉHO VÝZKUMU

FILIP TEPLÝ

Ústav organické chemie a biochemie AVČR, v.v.i., Flemingovo nám. 2, 166 10 Praha 6  
teply@uochb.cas.cz

Došlo 5.8.10, přijato 2.2.11.

**Klíčová slova:** helquat, viologen, helicen, diquat, paraquat, helikální dikation, *N*-heteroaromatický kation, privilegované struktury, [2+2+2] cykloadice, katalýza komplexy kovů, resoluce

## Obsah

1. Úvod
2. Helquaty jako strukturní hybridy helicenů a viologenů
  - 2.1. Viologeny
  - 2.2. Heliceny
  - 2.3. Helquaty – nový objekt chemického výzkumu
3. Syntéza helquatů
  - 3.1. Syntéza helquatů pomocí dvojnásobné kvarternizace
  - 3.2. Intermezzo: Organokovová tvorba vazby C-C za biorelevantních podmínek
  - 3.3. Syntéza helquatů postupnou kvarternizací
4. Neracemické helquaty a výhled do budoucna
5. Závěr

## 1. Úvod

*N*-methylpyridinium<sup>1,2</sup> (**1**), či 1-butyl-3-methylimidazolium (**2**) (Schéma 1), jsou typickými reprezentanty *N*-heteroaromatických kationtů, tedy látek, které mají kvartérní atom dusíku jako součást aromatického systému. Skupina organických iontů s tímto strukturním motivem je velmi pestrá, co se týká využitelných vlastností. Nalezneme mezi nimi například užitečné iontové kapaliny\*, katalyzátory fázového přenosu<sup>3</sup>, prototypy molekulárních zařízení<sup>4</sup>, látky pro nelineární optiku<sup>5</sup>, fluorescenční barviva<sup>6</sup> nebo DNA interkalátory<sup>7</sup>. Z této skupiny pochází také řada biologicky účinných látek přírodních i nepřírodních<sup>8</sup>. Na-

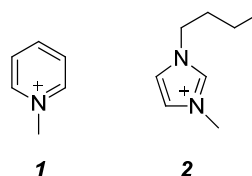


Schéma 1. Typičtí představitelé *N*-heteroaromatických kationtů: *N*-methylpyridinium (**1**) a 1-butyl-3-methylimidazolium (**2**)

příklad samotné *N*-methylpyridinium (**1**), přítomné v hojném množství\*\* v pražené kávě<sup>1</sup>, bylo identifikováno jako antioxidant a látka s pravděpodobnými protirakovinnými účinky<sup>2</sup>.

Velmi bohatý repertoár vlastností, který se s *N*-heteroaromatickými kationty neodmyslitelně pojí, nás vedl k tomu, že jsme nedávno představili *helquaty* jako novou skupinu helikálních dikationtů (např. [7]helquat ve schématu 2)<sup>9–13</sup>.

## 2. Helquaty jako strukturní hybridy helicenů a viologenů

Helquaty jsou strukturním hybridem mezi heliceny a viologeny (Schéma 2)<sup>10–13</sup>. Nesou dvojnásobný kladný náboj způsobený přítomností dvou kvartérních atomů dusíku jako ve struktuře viologenů a zároveň jejich prostorové uspořádání připomíná helikální strukturní motiv typický pro heliceny. Zaměřme se nejprve v krátkosti na to, jaký význam mají dvě rodiny látek, z nichž helquaty vzešly, tedy jaký význam mají viologeny a heliceny.

### 2.1. Viologeny

Viologeny tvoří velice zajímavou podmnožinu *N*-heteroaromatických kationtů. Paraquat (**3**), známý též pod názvem methylviologen, je nejznámějším představitelem viologenů<sup>14,15</sup>. Lze jej redukovat na radikalkation **4** a následně na neutrální species **5** s chinoidní strukturou (Schéma 3). Tento dvoustupňový redox proces je reverzibilní a je spojen se změnou zabarvení do fialova. Ačkoliv byl paraquat připraven německými chemiky Weidelem

\* Základní informace o iontových kapalinách a údaje o jejich komerční dostupnosti lze nalézt v příručkách: Ionic liquid product directory published by Aldrich Chemical Company, ChemFiles Vol. 5, No. 6 (2005). a ChemFiles Vol. 6, No. 7 (2006).

\*\* Při pražení kávy vzniká *N*-methylpyridinium z kationického alkaloidu trigonellinu dekarboxylací<sup>1</sup>. Odhad denní dávky, kterou piják kávy průměrně pozře, je 30–125 mg. Byla publikována studie o chemopreventivních protirakovinných účincích této jednoduché sloučeniny<sup>2</sup>.

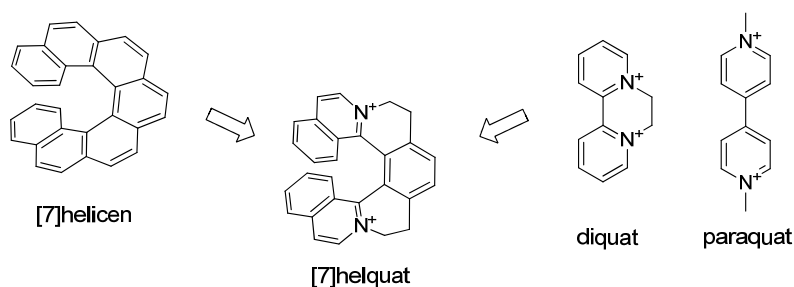


Schéma 2. Helquaty a jejich strukturální odvození z viologenů a helicenů

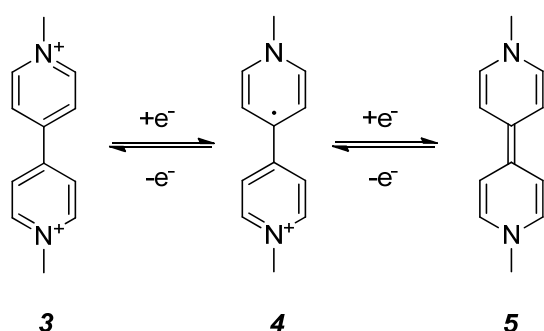


Schéma 3. Paraquat (3) a jeho redoxní chování

a Russoem už v roce 1882 (cit.<sup>16</sup>), průkopníkem studia redoxního chování paraquatů byl především Michaelis ve 20. letech 20. století<sup>17</sup>. Trvalo další desetiletí, než byly odhaleny silné herbicidní účinky paraquatů a jeho mladšího sourozence diquatů<sup>18,19</sup>. Od 50. let 20. století jsou viologeny v centru zájmu badatelů z důvodů jejich široké využitelnosti jako elektronově deficitních systémů<sup>20</sup>. Za zmínku stojí, že mohutná odnož supramolekulární chemie rozvíjená především skupinou profesora Stoddarta je založena na stavebních jednotkách se strukturálním motivem paraquatů<sup>4,20</sup>.

## 2.2. Heliceny

Heliceny (např. [7]helicen, viz Schéma 2) jsou unikátní skupinou aromatických uhlovodíků, které se vyznačují svým helikálním tvarem. Jedná se o látky, které přitahují dlouhodobě pozornost chemiků kvůli svému jedinečnému

prostorovému uspořádání, robustní chiralitě a výjimečným optickým a elektronickým vlastnostem<sup>21–26</sup>. Rozvoj helicenové chemie v posledních dvaceti letech je spjat především s podstatnými pokroky v syntetické výstavbě helicenového skeletu<sup>27–31</sup>. Obecně se má za to, že rozvoj chemie helicenů povede k důležitým pokrokům v enantioselektivní katalýze<sup>32–34</sup>, supramolekulární chemii<sup>35,36</sup>, vědě o materiálech<sup>37–40</sup> a dalších zajímavých oblastech chemického výzkumu jako je studium biologických účinků helicenů, například při inhibici telomerázové aktivity<sup>41</sup>. Nedávnými pokroky v enantioselektivní katalýze pomocí katalyzátorů na bázi helicenů jsou desymetrizace *meso* epoxidů<sup>32</sup>, asymetrický acyl transfer<sup>33</sup>, nebo enantioselektivní Michaelova adice<sup>34</sup>. V supramolekulární chemii helicenů je atraktivní tvorba helikálních sloupcových útvarů<sup>35,40</sup>, které jsou sledovány z hlediska možného využití v elektronice<sup>36</sup> či v optice<sup>37,38</sup>.

## 2.3. Helquaty – nový objekt chemického výzkumu

Jak již bylo zmíněno, struktura helquatů je výsledkem kombinace strukturálních motivů typických pro heliceny a viologeny (Schéma 2). Tato skutečnost je vystižena v pojmenování helquatů, které vzniklo jako zkratka z plného anglického pojmenování: **helical extended diquat**. Když se zaměříme na to, že jak viologeny tak heliceny lze považovat za privilegované skupiny látek z hlediska aplikací<sup>\*\*\*</sup> (cit.<sup>42,43</sup>), vnučuje se otázka, zda helquaty jako jejich strukturální hybridy budou také tak zajímavým objektem chemického bádání. Tuto otázku jsme si v naší laboratoři položili a abychom zpřístupnili tuto novou oblast experimentátorům, bylo nutné nejprve vypracovat syntézu helquatů.

\*\*\* Termín privilegovaná struktura je užíván na poli katalýzy pro rodiny katalyzátorů, které vykazují enantioselektivitu v širokém spektru rozličných, mechanisticky různorodých reakcí<sup>42</sup>. Ve farmaceutickém výzkumu se toto pojmenování používá pro třídy látek, které jsou účinné pro celou řadu různých biologických cílů<sup>43</sup>. V tomto smyslu privilegované rodiny látek obecně nabízejí mnohem více aplikací než by bylo obvyklé předvídat. Viologeny jsou, co se týká počtu a rozmanitosti popsaných aplikací, bezpochyby látkami, které lze klasifikovat jako privilegované. Věříme, že i heliceny se dají zařadit mezi privilegované látky.

### 3. Syntéza helquatů

Prvotním cílem bylo tedy otevřít praktickou a pokud možno co nejkratší syntetickou cestu k helquatům, kdy za ideál bychom považovali syntézu jedнокrokovou<sup>44</sup>. Jelikož jsou helquaty strukturně odvozeny z helicenů, zdá se rozumné hledat inspiraci pro syntézu helquatů v chemii helicenů<sup>25,27,31</sup>. Jednou z nejuniverzálnějších metod výstavby helicenového skeletu je strategie založená na [2+2+2] cykloadici pomocí katalyzátoru na bázi přechodného kovu (Schéma 4). Tato strategie vyvinutá ve skupině Dr. Staré a Dr. Starého<sup>30,45–47</sup> je velmi efektivní, protože v jednom kroku dochází cyklizaci triynového prekursoru **6** ke konstrukci tří kruhů zároveň (Schéma 4). Jelikož se jedná o velice obecný přístup k syntéze helikálních látek, ujala se tato metoda celosvětově<sup>48</sup> a již několik skupin ji využívá<sup>49–54</sup>. Pro její spolehlivost jsme se rozhodli tuto syntetickou strategii aplikovat při syntéze helquatů<sup>9,10</sup>.

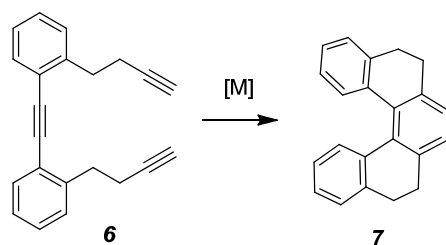


Schéma 4. Syntéza derivátu [5]helicenu **7** [2+2+2] cykloizomerací

#### 3.1. Syntéza helquatů pomocí dvojnásobné kvarternizace

Tříkroková syntéza helquatů je založena na tom, že přímý prekurzor helquatu lze velmi snadno připravit pomocí dvojnásobné kvarternizace. Příkladem je syntéza symetrického helquatu **10** (Schéma 5), která zahrnuje dvojnásobnou kvarternizaci bis-pyridinu **8** but-3-ynyl triflátem (**8**→**9**). Vzniklý dikationický triyn **9** je po izolaci podroben rhodiem katalyzované [2+2+2] cykloizomeraci za vzniku [5]helquatu **10**. Ukazuje se, že tato syntetická cesta je velmi praktická a umožňuje přípravu helquatů s různými strukturními obměnami (Schéma 5)<sup>10,12</sup>. Díky krátké syntetické cestě a minimální potřebě chromatografických separací lze takto velmi rychle připravit celou řadu helikálních dikationtů. Přisun helquatů lze rovněž provádět v multigramovém množství. K atraktivitě této syntetické cesty přispívá to, že všechny tři reakce jsou výhradně ske-

letotvorné a dvě z nich, kvarternizaci a [2+2+2] cykloizomeraci, lze zařadit mezi atomově ekonomické transformace\*\*\*\* (cit.<sup>44,55</sup>). Zajímavostí také je, že reakce **9**→**10** je pravděpodobně vůbec prvním příkladem [2+2+2] cykloadice s kationickým *N*-heteroaromátem jako substrátem. V této souvislosti stojí za zmínku, že existuje pouze velmi omezený počet příkladů cyklizačních reakcí, ve kterých kationický *N*-heteroaromát vystupuje jako substrát katalytické organokovové transformace<sup>56–60</sup>.

#### 3.2. Intermezzo: Organokovová tvorba vazby C–C za biorelevantních podmínek

V průběhu našeho studia helquatů jsme zjistili, že transformace **9**→**10** znázorněná ve schématu 5 nejlépe probíhá s katalyzátorem na bázi rhodia [Rh(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Cl], zvaným též Wilkinsonův katalyzátor. Pozoruhodné je, že když se místo Wilkinsonova katalyzátoru použije komerční katalyzátor na bázi ruthenia [Cp\*Ru(cod)Cl] (**11**, Cp\* = pentamethylcyklopentadienyl, cod = 1,5-cyklooktadien), lze reakci **9**→**10** provést rovněž ve vodě v přítomnosti vzduchu<sup>10,61</sup>, a dokonce i v přítomnosti biologického materiálu, jako je buněčný lyzát *E. coli*<sup>63</sup> (Schéma 6). Zajímavost tohoto poznatku spočívá v tom, že se ještě donedávna všeobecně předpokládalo, že drtivá většina reakcí s organokovovými katalyzátory netoleruje přítomnost vody a molekulárního kyslíku<sup>61,62</sup>. Při této příležitosti jsme rovněž zjistili, že i jiné reakce katalyzované komplexem [Cp\*Ru(cod)Cl], při kterých vznikají vazby C–C, probíhají za biorelevantních podmínek v přítomnosti vody a kyslíku<sup>63</sup>. Je nutné zdůraznit, že organokovových reakcí, o kterých se ví, že probíhají za biorelevantních podmínek, je dnes jen velmi omezený počet<sup>63–78</sup>. Z hlediska aplikací jsou takové reakce zajímavými kandidáty pro výzkum možného využití organokovové chemie v chemické biologii, diagnostice a možná i terapii<sup>65,79</sup>.

#### 3.3. Syntéza helquatů postupnou kvarternizací

Vraťme se nyní k výstavbě helquatu **10** znázorněné ve Schématu 5. Jak bylo řečeno v oddílu 3.1., transformace **8**→**9** představuje výhodný konstrukční manévr, při kterém jsou dvě alkyňové jednotky přímého prekursoru helquatu **9** připojeny v jediném syntetickém kroku. V této souvislosti jsme si položili otázku, zda lze připojení dvou alkyňových jednotek provést ve dvou oddělených krocích. Zajímalo nás tedy, zda lze kvarternizaci vést pouze do prvního stupně za vzniku monokationtu **13** (**12**→**13**, Schéma 7) a v následujícím kroku podrobit tento monokation druhou kvarternizaci s jiným alkylním činidlem (**13**→**14**, Sché-

\*\*\*\* Při atomově ekonomické reakci se všechny atomy molekul reaktantů stávají součástí hlavního a jediného produktu reakce. Jinými slovy při takovéto transformaci nedochází ke ztrátě hmoty z důvodů odstoupení části reagujících molekul ve formě vedlejších produktů jako je molekula vody nebo jiného odstupujícího species. Takto je minimalizována tvorba hmoty, která se z reakční směsi musí odstraňovat, což má velký význam v tunových průmyslových procesech. Atomově ekonomické reakce jsou proto předmětem zájmu chemiků studujících přeměny šetrné k životnímu prostředí<sup>44,55</sup>.

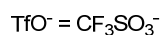
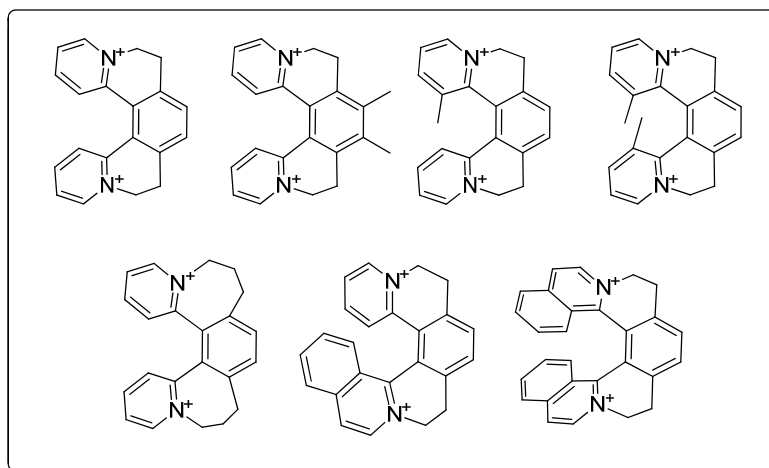
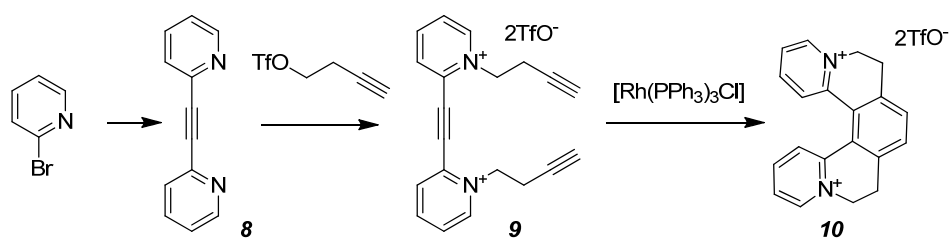


Schéma 5. Syntéza helquatů [2+2] cykloizomerací

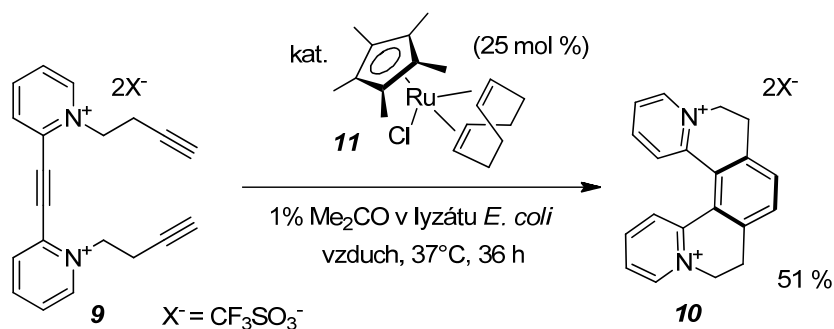


Schéma 6. Organokovová tvorba vazby C–C ve vodě v přítomnosti vzduchu a biologického materiálu; vznikající vazby C–C jsou vyznačeny tučně

ma 7). Zjistili jsme, že takováto postupná výstavba triynu **14** lze uskutečnit tak, že se provede nejprve monokvarternizace látky **12** pomocí prvního triflátu v toluenu jako rozpouštědla, kde se vznikající monokation **13** vysráží. Po izolaci se získaný monokation **13** kvarternizuje jiným triflátem v dichlormethanu za vzniku nesymetrického triynu **14**. Takovouto postupnou kvarternizací lze připravit řadu nesymetrických triynů a jim odpovídajících helquatů (Schéma 7). Oproti dvojnásobné kvarternizaci provedené

v jednom kroku je sice tato reakční sekvence o jeden syntetický krok delší, nicméně poskytuje výhodu zvýšeného počtu dostupných helikálních dikationtů s různými strukturálními variacemi<sup>11</sup>. Na čištění kationických struktur opět není třeba chromatografie. Výhodnou purifikační metodou organických kationtů při těchto syntézách je tritace (pomocí vhodných organických rozpouštědel, např. ethylacetátu) či extrakce.

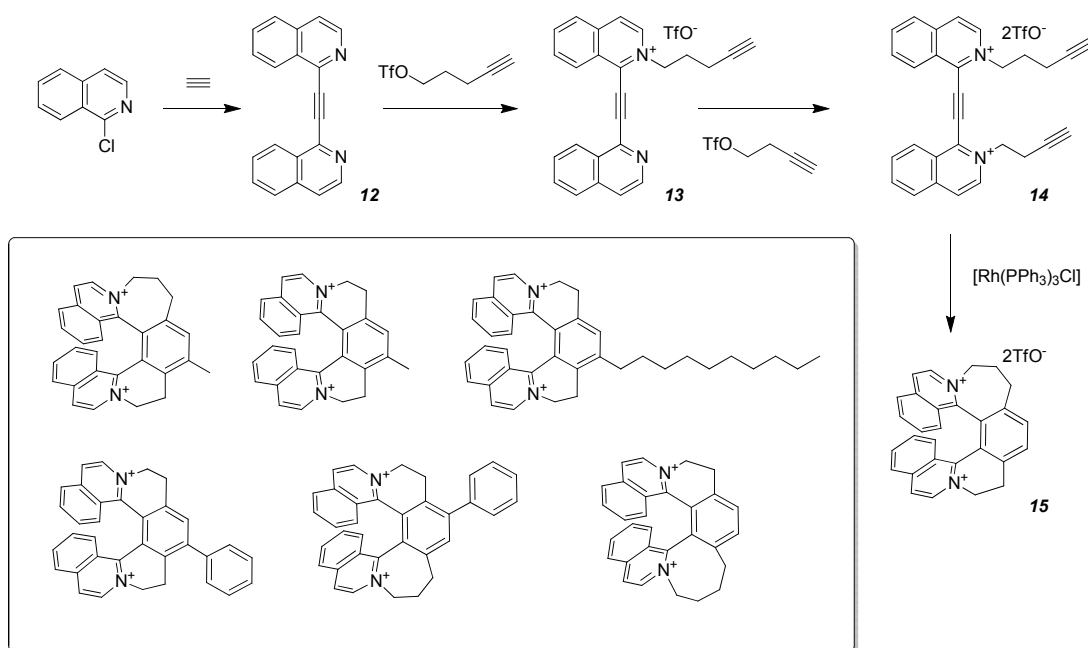


Schéma 7. Syntéza helquatů postupnou kvarternizací

#### 4. Neracemické helquaty a výhled do budoucna

Kromě kationického charakteru helquatů je jejich důležitým strukturálním motivem také chiralita celého systému. Průzkum vlastností helquatů bude proto bezpochyby vyžadovat robustní metodu pro získávání těchto látek v neracemické formě. Nedávno jsme zveřejnili prvotní výsledky studie, jejímž cílem je nalézt praktickou cestu

k enantiomerně čistým helquatům<sup>12</sup>. Iontový charakter helquatů dovoluje výměnu nechirálního aniontu za opticky čistý anion, čímž se směs dvou enantiomerů snadno převede na směs dvou diastereoizomerů. Odlišná rozpustnost a krystalizační schopnosti takových diastereoizomerů<sup>80</sup> jsou klíčem k resoluci racemických helquatů na enantiomery. Tento přístup je výhodný v tom, že je možné při resolučních experimentech pro každý helquat relativně

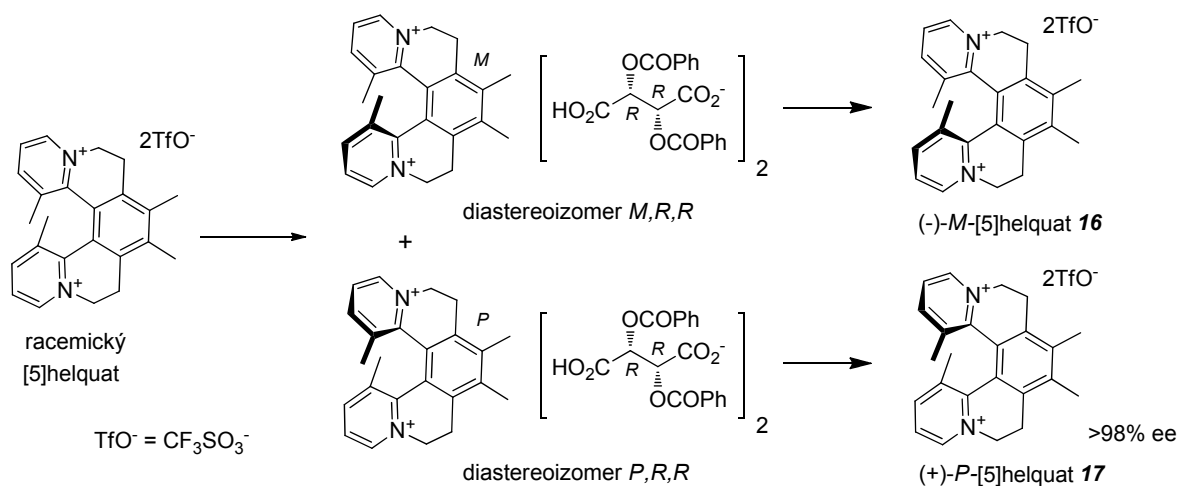


Schéma 8. Resoluce derivátu [5]helquatů

snadno testovat celou řadu chirálních aniontů odvozených od levných přírodních ale i nepřírodních kyselin. Na druhé straně je nevýhodou, že tento přístup je zcela empirický a při současném stavu poznání bohužel nelze dopředu odhadnout, zda zvolený chirální anion povede k resoluci příslušného helquatu. Předběžné výsledky z naší laboratoře<sup>12</sup> ukazují, že výměna triflátu jako nechirálního aniontu za enantiomerně čistý dibenzoyltartarát je jednou z cest, jak získat neracemický derivát [5]helquatu **17** (Schéma 8).

Od počátků studie zaměřené na resoluci helquatů bylo jasné, že je třeba mít spolehlivou a rychlou metodu analýzy enantiomerního složení vzorků helquatu. Pro tento účel představil Dr. Koval ze skupiny Dr. Kašičky (ÚOCHB, AV ČR) kapilární elektroforézu se sulfátovaným  $\beta$ -cyclodextrinem jako chirálním selektorem<sup>12</sup>. U opticky čistého helquatu byla také změřena ECD spektra a po porovnání s výpočtem byla určena absolutní konfigurace získaného helquatu. Pro derivát [5]helquatu **17** byla též provedena racemizační studie. Experimentálně získaná aktivační Gibbsova energie pro racemizaci této látky činila  $127 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Tato hodnota byla získána měřením úbytku měrné optické otáčivosti vodného roztoku helquatu při  $100 \text{ }^\circ\text{C}$  a nezávisle potvrzena sledováním změny v zastoupení jednotlivých enantiomerů pomocí kapilární elektroforézy<sup>12</sup>.

Co se týká výhledu do budoucna, lze předpokládat, že snadná dostupnost helquatů, zejména v jejich neracemické formě, podnítl rozvoj aplikací inspirovaný jak chemií helicenů, tak chemií viologenů. Ještě zbývá bezpochyby hodně práce, než se ukáže, zda je takové očekávání opodstatněné.

## 5. Závěr

Důležitou hnací silou současného výzkumu helquatů v naší laboratoři je existence velmi krátké a praktické syntetické cesty, která otevírá zcela nové chemické teritorium a vyzývá k jeho průzkumu. Tím skutečným hybatelem bádání v této oblasti zůstává příslib rozmanitých aplikačních možností helquatů coby snadno přístupných chemických entit nesoucích strukturní motivy dvou privilegovaných skupin látek: helicenů a viologenů.

*Autor děkuje všem spolupracovníkům, kteří jsou uvedeni v jednotlivých citovaných publikacích za jejich intelektuální a experimentální nasazení. Tato práce vznikla za finanční podpory Grantové agentury České republiky (grant 203/09/1614). Autor si rovněž cení podpory, kterou Dr. Alfred Bader poskytuje českým chemikům.*

## LITERATURA

1. Somoza V., Lindenmeier M., Wenzel E., Frank O., Erbersdobler H. F., Hofmann T.: *J. Agric. Food Chem.* **51**, 6861 (2003).
2. Stadler R. H., Varga N., Milo C., Schilter B., Vera F. A., Welti D. H.: *J. Agric. Food Chem.* **50**, 1200 (2002).
3. Nicolas C., Lacour J.: *Org. Lett.* **8**, 4343 (2006).
4. Balzani V., Credi A., Venturi M.: *Molecular Devices and Machines*. Wiley-VCH, Weinheim 2003.
5. Coe B. J., Harris J. A., Brunschwig B. S., Garin J., Orduna J.: *J. Am. Chem. Soc.* **127**, 3284 (2005).
6. Lee J. S., Kim Y. K., Vendrell M., Chang Y. T.: *Mol. BioSyst.* **5**, 411 (2009).
7. Braña M. F., Cacho M., Gradillas A., de Pascual-Teresa B., Ramos A.: *Curr. Pharm. Des.* **7**, 1745 (2001).
8. Parenty A. D. C., Smith L. V., Guthrie K. M., Long D.-L., Plumb J., Brown R., Cronin L.: *J. Med. Chem.* **48**, 4504 (2005).
9. Adriaenssens L., Severa L., Šalová T., Pohl R., Šaman D., Císařová I., Pospíšil L., Slaviček P., Teplý F.: *Chem. Listy* **102**, 398 (2008).
10. Adriaenssens L., Severa L., Šalová T., Císařová I., Pohl R., Šaman D., Rocha S. V., Finney N. S., Pospíšil L., Slaviček P., Teplý F.: *Chem. Eur. J.* **15**, 1072 (2009).
11. Severa L., Adriaenssens L., Vávra J., Šaman D., Císařová I., Fiedler P., Teplý F.: *Tetrahedron* **66**, 3537 (2010).
12. Severa L., Koval D., Novotná P., Ončák M., Sázelová P., Šaman D., Slaviček P., Urbanová M., Kašička V., Teplý F.: *New J. Chem.* **34**, 1063 (2010).
13. Pospíšil L., Teplý F., Gál M., Adriaenssens L., Horáček M., Severa L.: *Phys. Chem. Chem. Phys.* **12**, 1550 (2010).
14. Summers L. A.: *The Bipyridinium Herbicides*. Academic Press, London 1980.
15. Monk P. M. S.: *The Viologens*. Wiley, Chichester 1998.
16. Weidel H., Russo M.: *Monatsh. Chem.* **3**, 850 (1882).
17. Michaelis L.: *Biochem. Zeitschrift* **250**, 564 (1932).
18. Brian R. C., Homer R. F., Stubbs J., Jones R. L.: *Nature* **181**, 446 (1958).
19. Homer R. F., Tomlinson T. E.: *Nature* **184**, 2012 (1959).
20. Steed J. W., Atwood J. L.: *Supramolecular Chemistry*. Wiley, Chichester 2000.
21. Martin, R. H.: *Angew. Chem. Int. Ed.* **13**, 649 (1974).
22. Wynberg H.: *Acc. Chem. Res.* **4**, 65 (1971).
23. Vögtle F.: *Fascinating Molecules in Organic Chemistry*, kap. 3.5. Wiley, New York 1992.
24. Katz T. J.: *Angew. Chem. Int. Ed.* **39**, 1921 (2000).
25. Urbano A.: *Angew. Chem. Int. Ed.* **42**, 3986 (2003).
26. Hopf H.: *Classics in Hydrocarbon Chemistry: Syntheses, Concepts, Perspectives*, kap. 12. Wiley-VCH, Weinheim 2000.
27. Rajca A., Miyasaka M., v knize: *Functional Organic Materials* (Müller T. J. J., Bunz U. H. F., ed.), kap. 15. Wiley-VCH, Weinheim 2007.
28. Schmuck C.: *Angew. Chem. Int. Ed.* **42**, 2448 (2003).
29. Collins S. K., Vachon M. P.: *Org. Biomol. Chem.* **4**, 2518 (2006).
30. Starý I., Stará I. G., Alexandrová Z., Sehnal P., Teplý F., Šaman D., Rulišek L.: *Pure Appl. Chem.* **78**, 495

- (2006).
31. Starý I., Stará I. G., v knize: *Strained Hydrocarbons* (Dodziuk H., ed.), kap. 4.3. Wiley-VCH, Weinheim 2009.
  32. Chen J. S., Takenaka N.: *Chem. Eur. J.* 15, 7268 (2009).
  33. Šámal M., Mišek J., Stará I. G., Starý I.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 74, 1151 (2009).
  34. Takenaka N., Chen J., Captain B., Sarangthem R. S., Chandrakumar A.: *J. Am. Chem. Soc.* 132, 4536 (2010).
  35. Shcherbina M. A., Zeng X. B., Tadjiev T., Ungar G., Eichhorn S. H., Phillips K. E. S., Katz T. J.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 48, 7837 (2009).
  36. Xiao S., Myers M., Miao Q., Sanaur S., Pang K., Steigerwald M. L., Nuckolls C.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 44, 7390 (2005).
  37. Verbiest T., Van Elshocht S., Kauranen M., Hellemans L., Snauwaert J., Nuckolls C., Katz T. J., Persoons A.: *Science* 282, 913 (1998).
  38. Nuckolls C., Shao R., Jang W. G., Clark N. A., Walba D. M., Katz T. J.: *Chem. Mater.* 14, 773 (2002).
  39. Král P., Seideman T.: *J. Chem. Phys.* 123, 184702 (2005).
  40. Rahe P., Nimmrich M., Greuling A., Schütte J., Stará I. G., Rybáček J., Huerta-Angeles G., Starý I., Rohlfing M., Kühnle A.: *J. Phys. Chem. C* 114, 1547 (2010).
  41. Shinohara K., Sannohe Y., Kaieda S., Tanaka K., Osuga H., Tahara H., Xu Y., Kawase T., Bando T., Sugiyama H.: *J. Am. Chem. Soc.* 132, 3778 (2010).
  42. Yoon T. P., Jacobsen E. N.: *Science* 299, 1691 (2003).
  43. Evans B. E., Rittle K. E., Bock M. G., DiPardo R. M., Freidinger R. M., Whitter W. L., Lundell G. F., Veber D. F., Anderson P. S.: *J. Med. Chem.* 31, 2235 (1988).
  44. Newhouse T., Baran P. S., Hoffmann R. W.: *Chem. Soc. Rev.* 38, 3010 (2009).
  45. Stará I. G., Starý I., Kollárovič A., Teplý F., Šaman D., Tichý M.: *J. Org. Chem.* 63, 4046 (1998).
  46. Stará I. G., Starý I., Kollárovič A., Teplý F., Vyskočil Š., Šaman D.: *Tetrahedron Lett.* 40, 1993 (1999).
  47. Teplý F., Stará I. G., Starý I., Kollárovič A., Šaman D., Rulíšek L., Fiedler P.: *J. Am. Chem. Soc.* 124, 9175 (2002).
  48. Rajca A., Rajca S.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 49, 672 (2010).
  49. Sehnal P., Stará I. G., Šaman D., Tichý M., Mišek J., Cvačka J., Rulíšek L., Chocholoušová J., Vacek J., Goryl G., Szymonski M., Císařová I., Starý I.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106, 13169 (2009).
  50. Tanaka K., Kamisawa A., Suda T., Noguchi K., Hirano M.: *J. Am. Chem. Soc.* 129, 12078 (2007).
  51. Tanaka K., Fukawa N., Suda T., Noguchi K.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 48, 5470 (2009).
  52. Fukawa N., Osaka T., Noguchi K., Tanaka K.: *Org. Lett.* 12, 1324 (2010).
  53. Han S., Bond A. D., Disch R. L., Holmes D., Schulman J. M., Teat S. J., Vollhardt K. P. C., Whitener G. D.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 41, 3223 (2002).
  54. Han S., Anderson D. R., Bond A. D., Chu H. V., Disch R. L., Holmes D., Schulman J. M., Teat S. J., Vollhardt K. P. C., Whitener G. D.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 41, 3227 (2002).
  55. Trost B. M.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 34, 259 (1995).
  56. Núñez A., Cuadro A. M., Alvarez-Builla J., Vaquero J. J.: *Chem. Commun.* 2006, 2690.
  57. Núñez A., Abarca B., Cuadro A. M., Alvarez-Builla J., Vaquero J. J.: *J. Org. Chem.* 74, 4166 (2009).
  58. Kele P., Mezö G., Achatz D., Wolfbeis O. S.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 48, 344 (2009).
  59. Hammond D. M., Manetto A., Gierlich J., Azov V. A., Gramlich P. M. E., Burley G. A., Maul M., Carell T.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 46, 4184 (2007).
  60. Olson M. A., Braunschweig A. B., Fang L., Ikeda T., Klajn R., Trabolsi R., Wesson P. J., Benítez D., Mirkin C. A., Grzybowski B. A., Stoddart J. F.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 48, 1792 (2009).
  61. Severa L., Vávra J., Kohoutová A., Čížková M., Šálová T., Hývl J., Šaman D., Pohl R., Adriaenssens L., Teplý F.: *Tetrahedron Lett.* 50, 4526 (2009).
  62. Lipshutz B. H., Ghorai S.: *Aldrichimica Acta* 41, 59 (2008).
  63. Adriaenssens L., Severa L., Vávra J., Šálová T., Hývl J., Čížková M., Pohl R., Šaman D., Teplý F.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 74, 1023 (2009).
  64. Antos J. M., Francis M. B.: *Curr. Opin. Chem. Biol.* 10, 253 (2006).
  65. Meggers E.: *Chem. Commun.* 1001 (2009).
  66. Sletten E. M., Bertozzi C. R.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 48, 6974 (2009).
  67. Streu C., Meggers E.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 45, 5645 (2006).
  68. Vigh L., Joó F., Cséplö M.: *Eur. J. Biochem.* 146, 241 (1985).
  69. Horváth I., Glatz A., Varvasovszki V., Török Z., Páli T., Balogh G., Kovács E., Nádasdi L., Benkő S., Joó F., Vigh L.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 95, 3513 (1998).
  70. Rostovtsev V. V., Green L. G., Fokin V. V., Sharpless K. B.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 41, 2596 (2002).
  71. Link A. J., Tirrell D. A.: *J. Am. Chem. Soc.* 125, 11164 (2003).
  72. Binder J. B., Blank J. J., Raines R. T.: *Org. Lett.* 9, 4885 (2007).
  73. Lin Y. A., Chalker J. M., Floyd N., Bernardes G. J., Davis B. G.: *J. Am. Chem. Soc.* 130, 9642 (2008).
  74. Chalker J. M., Wood C. S. C., Davis B. G.: *J. Am. Chem. Soc.* 131, 16346 (2009).
  75. Antos J. M., McFarland J. M., Iavarone A. T., Francis M. B.: *J. Am. Chem. Soc.* 131, 6301 (2009).
  76. Tilley S. D., Francis M. B.: *J. Am. Chem. Soc.* 128, 1080 (2006).
  77. McFarland J. M., Francis M. B.: *J. Am. Chem. Soc.* 127, 13490 (2005).
  78. Sambasivan R., Ball Z. T.: *J. Am. Chem. Soc.* 132, 9289 (2010).

79. van Rijt S. H. , Sadler P. J.: *Drug Discov. Today* 14, 1089 (2009).
80. Jacques J., Collet A., Wilen S. H.: *Enantiomers, Racemates, and Resolutions*, 2. vyd., Malabar, Florida, Krieger 1994.

**F. Teplý** (*Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague*): **Helquats: Helicene-Viologen Hybrids as a Novel Object of Chemical Research**

Helquats are novel helical dications combining features of two privileged classes of compounds – helicenes and viologens. This review discusses the origin and current status of helquat chemistry focusing on three- and four-step synthetic routes. Driving forces in this freshly opened territory are the prospects of versatile applications inspired by chemistries of both viologens and helicenes. These novel chemical compounds are readily accessible.