6. References

1. http://www.who.int/topics/hypertension/en/ (Accessed on 05.04.2016).
2. Moser, M. *A. Intern. Med.* **2001**, *161*, 1140-1144.
3. Mancia, G. *Eur. Heart J.* **2007**, *28*, 1462-1536.
4. Fries, E. D. Historical Development of Antihypertensive Treatment. In *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*; Laragh, J. H., Brenner, B.M., Eds.; Raven press: New York, **1995**; pp 2741-2751**.**
5. Schlaich, M. P.; Krum, H.; Esler, M. D. *Curr. Hypertens. Rep.* **2010**, *12*, 296-302.
6. Bakris, G. L.; Frohlich, E. D. *J. Am. Coll. Cardiol.* **1989**, *14*, 1595-1608.
7. Rang, H. *Rang and Dale's Pharmacology*, 6th; Churchill Livingstone: Edinburgh, **2007**; pp 312.
8. Hanon S.; Vijayaraman, P.; Sonnenblick, E. H.; Le Jemtel, T. H. *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst*. **2000**, *1*, 147-150.
9. Alcocer, L.; Bendersky, M.; Acosta, J.; Urina-Triana, M. *Am. J. Cardiovasc. Drugs* **2010**, *10*, 143-154.
10. Grandi, A. M. *Curr. Pharm. Design* **2005**, *11*, 2235-2242.
11. Impagnatiello, F.; Borghi, V.; Gale, D. C.; Batugo, M.; Guzzetta, M.; Brambilla, S.; Carreiro, S. T.; Chong, W. K. M.; Prasanna, G.; Chiroli, V.; Ongini, E.; Krauss, A. H. P. *Exp. Eye. Res.* **2011**, *93*, 243-249.
12. Ergul, A. *Expert. Opin. Ther. Pat.* **2003**, *13*, 33-44.
13. *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention and Detection, Evaluation, and Treatment of high blood pressure*; U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, NIH Publication, 2013.
14. Allegretti, P.; Ki-Choi, S.; Gendron, R.; Fatheree, P. R.; McKinnell, R. M. Dual-acting Antihypertensive agents. US 8501798B2, August 6, **2013**.
15. Allegretti, P.; Ki-Choi, S.; Gendron, R.; Fatheree, P. R.; McKinnell, R. M., Dual-acting Antihypertensive agents. US 20080269305A1, October 30, 2008.
16. Sreedhar, D.; Subramanian, G.; Udupa, N. *Curr. Sci.* **2006**, *91*, 406.
17. Amitava, S. *Rational Drug Bull.* **2002**, *12*, 1.

18. http://www.centerwatch.com/drug-information/fda-approved-drugs/therapeutic area/1/cardiology-vascular-diseases. (Accessed on 07/05/2016).
19. *The Use of Essential Drugs*; WHO Technical Report Series 933; World Health Organization: Geneva, **2006**.
20. Morphy, S. *Drug Discovery Today* **2004**, *9*, 641-651.
21. Morphy, R.; Rancovic, Z. *Curr. Pharm. Des*. **2009**, *15*, 587-600.
22. Wermuth, C. G. *Drug Discovery Today* **2004**, *9*, 826-827.
23. Rizzo, S.; Bartolini, M;. Ceccarini, L.; Piazzi, L.; Gobbi, S.; Cavalli, A.; Recanatini, M.; Andrisano, V.; Rampa, A. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 1749-1760.
24. Zhan, P.; Liu, X. *Curr. Pharm. Des.* **2009**, *15*, 1893-1917.
25. Morphy, R.; Rankovic, Z. *Drug Discovery Today* **2007**, *12*, 156-159.
26. Paulis, L.; Unger, T. *Nat. Rev. Cardiol*. **2012**, *9*, 276-285.
27. Giugliano, D.; Marfella, R.; Acampora, R.; Giunta, R.; Coppola, L.; D'Onofrio, F. *Diabetes Care* **1998**, *21*, 631-636.
28. Lessem, J. N.; Weber, M. A. *J. Hypertens. Suppl* **1993**, *11*, S29.
29. Mazza, A.; Gil-Extremera, B.; Maldonato, A.; Toutouzas, T.; Pessina, A. C. *Blood Press*ure **2002**, *11*, 182-188.
30. Czuriga, I.; Riecansky, I.; Bodnar, J.; Fulop, T.; Kruzsicz, V.; Kristof, E.; Edes, I. *Cardiovasc. Drug Ther.* **2003**, *17*, 257-263.
31. Rosei, E. A.; Rizzoni, D.; Comini, S.; Boari, G. *Blood Press. Suppl*. **2003**, *1*, 30-35.
32. Zanchetti, A., *Blood Presure Suppl.* **2004**, 1, 17-32.
33. Weiss, R. J.; Weber, M. A.; Carr, A. A. *Am. J. Hypertens*. **2005**, *18*, 96A.
34. Georgescu, A.; Pluteanu, F.; Flonta, M. L.; Badila, E.; Dorobantu, M.; Popov, D. *Eur. J. Pharmacol.* **2005**, *508*, 159-166.
35. Richard, M. S.; James A. P.; Thomas, J. R.; Richard, J. H.; Alexandra, W.; George, O.; David, G.; Andre, A. *Eur. J. Med. Chem*. **1990**, *25*, 1911-1916.
36. Lee, C. Y.; Burnett, J. C. *Heart Fail Rev*. **2007**, *12*, 131-142.
37. Rubattu, S.; Sciarretta, S; Valenti, V.; Stanzione, R.; Volpe, M. *Am. J. Hypertens.* **2008**, *21*, 733-741.
38. Baxter, G. F. *Basic Res. Cardiol*. **2004**, *99*, 71-75.
39. Potter, L. R.; Abbey-Hosch, S.; Dickey, D. M. *Endocr. Rev.* **2006**, *27*, 47-72.

40. Gu, J.; Noe, A.; Chandra, P.; Al-Fayoumi, S.; Ligueros-Saylan, M.; Sarangapani, R.; Maahs, S.; Ksander, G.; Rigel, D. F.; Jeng, A. Y.; Lin, T. H.; Zheng, W.; Dole, W. P. *J. Clin. Pharmacol.* **2010**, *50*, 401-414.
41. Wei-Chi, L.; Ole, V.; Carol, D.; Mohammed, J.; Irene, F.; Neville, F.; Brian, S.; Howard, U. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **2003**, *56*, 395-406.
42. Robl, J. A.; Sun, C. Q.; Stevenson, J.; Ryono, D. E.; Simpkins, L. M.; Cimarusti, M. P.; Dejneka, T.; Slusarchyk, W. A.; Chao, S.; Stratton, L.; Misra, R. N.; Bednarz, M. S.; Asaad, M. M.; Cheung, H. S.; Abboa-Offei, B. E.; Smith, P. L.; Mathers, P. D.; Fox, M.; Schaeffer, T. R.; Seymour, A. A.; Trippodo, N. C. *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 1570-1577.
43. Trippodo, N. C.; Robl, J. A.; Asaad, M. M.; Fox, M.; Panchal, B. C.; Schaeffer, T. R. *Am. J. Hypertens.* **1998**, *11*, 363-372.
44. Nawarskas, J. J.; Anderson, J. R. *Heart Dis.* **2000**, *2*, 266-274.
45. Mitchell, G. F.; Izzo Jr, J. L.; Lacourcière, Y.; Ouellet, J. P.; Neutel, J.; Qian, C.; Kerwin, L. J.; Block, A. J.; Pfeffer, M. A. *Circulation* **2002**, *105*, 2955-2961.
46. Kostis, J. B.; Packer, M.; Black, H. R.; Schmiedere, R.; Henrye, D.; Levye, E. *Am. J. Hypertens.* **2004**, *17*, 103-111.
47. Fryer, R. M.; Segreti, J.; Banfor, P. N.; Widomski, D. L.; Backes, B. J.; Lin, C. W.; Ballaron, S. J.; Cox, B. F.; Trevillyan, J. M.; Reinhart, G. A.; von Geldern, T. W. *Br. J. Pharmacol.* **2008**, *153*, 947-955.
48. Venugopal, J. *Expert Opin. Ther. Pat.* **2003**, *13*, 1389-1409.
49. Paulis, L.; Unger, T. *Nat. Rev. Cardiol.* **2010**, *7*, 431-441.
50. French, J. F.; Anderson, B. A.; Downs, T. R.; Dage, R. C. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* **1995**, *26*, 107-113.
51. Fournie-Zaluski, M. C.; Gonzalez, W.; Turcaud, S.; Pham, I.; Roques, B. P.; Michel, J. B. *P. Natl. Acad. Sci. USA* **1994**, *91*, 4072-4076.
52. Gonzalez, W.; Beslot, F.; Laboulandine, I.; Fournie-Zaluski, M. C.; Roques, B. P.; Michel, J. B. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **1996**, *278*, 573-581.
53. Doig, J. K.; MacFadyen, R. J.; Sweet, C. S.; Reid, J. L. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* **1995**, *25*, 511-517.

54. Gonzalez, W.; Fournie-Zaluskit, M. C.; Turcaudt, S.; Roquest, B. P.; Michel, J. B. *Cardiovasc. Drug Rev.* **1996**, *14*, 166-184.
55. Cohen, D. S.; Fink, C. A.; Trapani, A. J.; Webb, R. L.; Zane, P. A.; Chatelain, R. E. *Cardiovasc. Drug Rev.* **1999**, *17*, 16-48.
56. Battistini, B.; Daull, P.; Jeng, A. Y. *Cardiovasc. Drug Rev.* **2005**, *23*, 317-330.
57. Inguimbert, N.; Poras, H.; Meudal, H.; Teffo, F.; Beslot, F.; Selkti, M.; Tomas, A.; Scalbert, E.; Bennejean, C.; Renard, P.; Fournie- Zaluski, M. C.; Roques, B. P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 2001-2005.
58. Vallotton, M. B. *Trends Pharmacol. Sci.* **1987,** *8*, 69-74.
59. Ondetti, M**.** A.; Cushman, D. W. *J. Med. Chem.* **1981**, *24*, 355-361**.**
60. Timmermans, P. B. M. W. M; Carini, D. J.; Chiu, A. T.; Duncia, J. V.; Price Jr, W. A.; Wells, G. J.; Wong, P. C.; Wexler, R. R.; Johnson, A. L. *Am. J. Hypertens.* **1990**, *3*, 599-604.
61. Chang, R. S. L.; Lotti, V. *J. Mol. Pharmacol.* **1990**, *37*, 347-351.
62. Timmermans, P. B. M. W. M.; Wong, P. C.; Chiu, A. T.; Herblin, W. F.; Benfield, P.; Carini, D. J.; Lee, R. J.; Wexler, R. R.; Saye, J. A. M.; Smith, R. D. *Pharmacol. Rev.* **1993**, *45*, 205-251.
63. Lo, M.; Liu, K. L.; Lanteime, P.; Sassard, J. *J. Clin. Inuest.* **1996**, *95*, 1394-1397.
64. Janiak, P.; Pillon, A.; Prost, J. F.; Vilaine, J. P. *Hypertension* **1992**, *20*, 737-745.
65. Viswanathan, M.; Saavedra, J. *Peptides* **1992**, *13*, 783-786.
66. Brilla, C. G.; Zhou, G.; Matsubara, L.; Weber, K. T. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **1994**, *26*, 809-820.
67. de Gasparo, M.; Whitebread, S.; Levens, N.; Ramjoue, H. P.; Criscione, L.; Rogg, J.; Baum, H. P.; Brechler, V.; Buehlmayer, P.; Wood, J. M.; Bottari, S. Pharmacology of Angiotensin-IIReceptor Subtypes. In *Cellular and Molecular Biology of the Adrenal Cortex*; Saez, J. M., Brownie, A. C., Capponi, A., Chambaz, E. M., Mantero, F., Eds.; J. Libbey Eurotext; Paris, **1992**; pp 3-17.
68. Duncia, J. V.; Carini, D. J.; Chiu, A. T.; Johnson, A. L.; Price, W. A,; Wong, P. C.; Wexler, R. R.; Timmermans, P. B. M. W. M. *Med. Res. Rev.* **1992**, *12*, 149-191.
69. Wu, M. T.; Ikeler, T. J.; Ashton, W. T.; Chang, R. S. L.; Lotti, V. J.; Greenlee, W. *J. Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1993**, *3*, 2023-2028.

70. Christen, Y.; Waeber, B.; Nussberger, J.; Porchet, M.; Borland, R. M.; Lee, R. J.; Maggon, K.; Shum, L.; Timmermans, P. B. M. W. M.; Brunner, H. R. *Circulation* **1991**, *83*, 1333-1342.
71. Abdelrahman, A. M.; Burrell, L. M.; Johnston, C. I. *J. Hypertens.* **1993,** *11*, S23-S26.
72. Yanagisawa, M.; Kurihara, H.; Kimura, S.; Tomobe, Y.; Kobayashi, M.; Mitsui, Y.; Yazaki, Y.; Goto, K.; Masaki, T. *Nature (London)* **1988**, *332*, 411-415.
73. Imai, T.; Hirata, Y.; Emori, T.; Yanagisawa, M.; Masaki, T.; Marumo, F. *Hypertension* **1992**, *19*, 753-757.
74. Bohlender, J.; Gerbaulet, S.; Kramer, J.; Gross, M.; Kirchengast, M.; Dietz, R. *Hypertension* **2000**, *35*, 992-997.
75. Murugesan, N.; Tellew, J. E.; Gu, Z.; Kunst, B. L.; Fadnis, L.; Cornelius, L. A.; Baska, R. A. F.; Beyer, S. M.; Monshizadegan, H.; Dickinson, K.; Panchal, B.; Valentine, M. T.; Chong, S.; Morrison, R. A.; Carlson, K. E.; Powell, J. R.; Moreland, S.; Barrish, J. C.; Kowala, M. C.; Macor, J. E. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 3829-3835.
76. Khaw, K. T.; Wareham, N.; Bingham, S.; Luben, R.; Welch, A.; Day, N. *Ann. Intern. Med.* **2004**, *141*, 413-420.
77. Choi, J. H.; Banks, A. S.; Estall, J. L.; Kajimura, S.; Bostrom, P.; Laznik, D.; Ruas, J. L.; Chalmers, M. J.; Kamenecka, T. M.; Bluher, M.; Griffin, P. R.; Spiegelman, B. M. *Nature* **2010**, *466*, 451-456.
78. de Gasparo, M.; Catt, K. J.; Inagami, T.; Wright, J. W.; Unger, T. *Pharmacol. Rev.* **2000**, *52*, 415-472.
79. Benson, S. C.; Pershadsingh, H. A.; Ho, C. I.; Chittiboyina, A.; Desai, P.; Pravenec, M.; Qi, N.; Wang, J.; Avery, M. A.; Kurtz, T. W. *Hypertension* **2004**, *43*, 993-1002.
80. Vitale, C.; Mercuro, G.; Castiglioni, C.; Cornoldi, A.; Tulli, A.; Fini, M.; Volterrani, M.; Rosano, G. M. C. *Cardiovasc. Diabetol.* **2005**, *4*, 6-13.
81. Chittiboyina, A. G.; Mizuno, C. S.; Desai, P. V.; Patny, A.; Kurtz, T. W.; Pershadsingh, H. A.; Speth, R. C.; Karamyan, V.; Avery, M. A. *Med. Chem. Res.* **2009**, *18*, 589-610.

82. Mizuno, C. S.; Chittiboyina, A. G.; Patny, A.; Kurtz, T. W.; Pershadsingh, H. A.; Speth, R. C.; Karamyan, V. T.; Avery, M. A. *Med. Chem. Res.* **2009**, *18*, 611-628.
83. Mizuno, C. S.; Chittiboyina, A. G.; Shah, F. H.; Patny, A.; Kurtz, T. W.; Pershadsingh, H. A.; Speth, R. C.; Karamyan, V. T.; Carvalho, P. B.; Avery, M. A. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 1076-1085.
84. Casimiro-Garcia, A.; Bigge, C. F.; Chen, J.; Davis, J. A.; Dudley, D. A.; Edmunds, J. J.; Esmaeil, N.; Filzen, G.; Flynn, D.; Geyer, A.; Heemstra, R. J.; Jalaie, M.; Ohren, J. F.; Padalino, T.; Pulaski, J.; Schaum, R. P.; Stoner, C. L. Discovery of a series of imidazo[4,5-b]pyridines with dual action as angiotensin II type 1 receptor (AT1) antagonists and partial PPARgamma agonists. 239th National Meeting of the American Chemical Society, San Francisco, CA, United States, March **2010**; MEDI-200.
85. Sealey, J. E.; Laragh, J. H. The renin-angiotensin-aldosterone system for the normal regulation of blood pressure and sodium and potassium homeostasis. In *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management*; Laragh, J. G., Brenner, B. M., Eds; Raven Press: New York, **1995**; pp 1763-1797.
86. Shepherd, J. T.; Mancia, G. *Rev. Physiol., Biochem. Pharmacol.* **1986**, *105*, 1-99.
87. Reid, I. A. *Am. J. Physiol.* **1992**, *262*, E763-E778.
88. Zimmerman, B. G.; Sybertz, E. J.; Wong, P. C. *J. Hypertens.* **1984**, *2*, 581-587.
89. Yadav, M. R.; Naik, P. P.; Gandhi, H. P.; Chauhan, B. S.; Giridhar, R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 3959-3966.
90. Sever, P. S.; Messerli, F. H. *European Heart J.* **2011**, *32*, 2499-2506.
91. Grassi, G. J. *J. Hypertens.* **2001**, *19*, 1713-1716.
92. Hall, R. A. *Semin. Cell. Dev. Biol.* **2004**, *15*, 281-288.
93. Mancia, G., Saino, A., Grassi, G. Interactions between the sympathetic nervous system and the renin-angiotensin system. In *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management*; Laragh, J. G. Brenner, B. M., Eds.; Raven Press: New York, **1995**; 399.
94. Du, Y.; Qiu, J.; Nelson, S. H. *Am. J. Physiol.* **1997**, *273*, R1224-R1229.
95. Wolff, P. W.; Buckalew, V. M.; Strandhoy, J. W. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* **1984**, *6*, S793-798.

96. Jarden, J. O.; Barry, D. I.; Juhler, M.; Graham, D. I.; Strandgaard, S.; Paulson, O. B. *J. Hypertens.* **1984**, *2*, 599-604.
97. Reit, E. *Fed. Proc*. **1972**, *31*, 1338-1343.
98. Tellew, J. E.; Baska, R. A. F.; Beyer, S. M.; Carlson, K. E.; Cornelius, L. A.; Fadnis, L.; Gu, Z.; Kunst, B. L.; Kowala, M. C.; Monshizadegan, H.; Murugesan, N.; Ryan, C. S.; Valentine, M. T.; Yang, Y.; Macor, J. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett*. **2003**, *13*, 1093-1096.
99. Murugesan, N.; Gu, Z.; Fadnis, L.; Tellew, J. E.; Baska, R. A. F.; Yang, Y.; Beyer, S. M.; Monshizadegan, H.; Dickinson, K. E.; Valentine, M. T.; Humphreys, W. G.; Lan, S. J.; Ewing, W. R.; Carlson, K. E.; Kowala, M. C.; Zahler, R.; Macor, J. E. *J. Med. Chem*. **2005**, *48*, 171-179.
100. Bai, R.; Wei, Z.; Liu, J.; Xie, W.; Yao, H.; Wu, X.; Jiang, J.; Wang, Q.; Xu, J. *Bioorg. Med. Chem*. **2012**, *20*, 4661-4667.
101. Feng, L.; Karpinski, P. H.; Sutton, P.; Liu, Y.; Hook, D. F.; Hu, B.; Blacklock, T. J.; Fanwick, P. E.; Prashad, M.; Godtfredsen, S.; Ziltener, C. *Tetrahedron Lett*. **2012**, *53*, 275-276.
102. Casimiro-Garcia, A.; Filzen, G. F.; Flynn, D.; Bigge, C. F.; Chen, J.; Davis, J. A.; Dudley, D.A.; Edmunds, J. J.; Esmaeil, N.; Geyer, A.; Heemstra, R.J.; Jalaie, M.; Ohren, J. F.; Ostroski, R.; Ellis, T.; Schaum, R. P.; Stoner, C. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 4219-4233.
103. Soll, R. M.; Parks, J. A.; Rimelez, T. J.; Heaslipz, R. J.; Wojdan, A.; Oshiro, G.; Grimes, D.; Asselin, A. *Eur. J. Med. Chem*. **1990**, *25*, 1911-1916.
104. Yamamori, T.; Harada, H.; Sakai, K.; Iwaki, K.; Matsunaga, K. 5-(Piperazinylalkyl)-1,5-benzothiazepinones useful as calcium antagonists. EP0615971B1, August 13, 1997.
105. Masui, M.; Funakawa, S.; Uno, O.; Shinichi,M.; Takahara, Y.; Matsunaga,K.; Iwak, K. *J. Cardiovasc. Pharm*. **1996**, *28*, 526-532.
106. Toru, I.; Yoshitaka, Y.; Takayoshi, O. *J. Pharm. Pharmacol*. **2000**, *52*, 273-280.
107. Akaike, H. *Trans. Automat. Contr*. **1974**, *19*, 716-723.
108. Yamaoka, K.; Nakagawa, T.; Uno, T. *J. Pharmacokinet. Biopharm*. **1978**, *6*, 165-175.

109. Iturriaga-Va´squez, P.; Miquel, R.; Ivorra, M. D.; D'Ocon, M. P.; Cassels, B. K. *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 954-957.
110. Chodjania, Y.; Tharaux, P. L.; Ragueneau, I.; Dussaule, J. C.; Picker, J. L.; Funck-Brentano, C.; Jaillon, P. *Clin. Pharmacol. Ther*. **2002**, *71*, 468-478.
111. Lombaert, S. D.; Blanchard, L.; Stamford, L. B.; Tan, J.; Wallace, E. M.; Satoh, Y.; Fitt, J.; Hoyer, D.; Simonsbergen, D.; Moliterni, J.; Marcopoulos, N.; Savage, P.; Chou, M.; Trapani, A. J.; Jeng, A. Y. *J. Med. Chem*. **2000**, *43*, 488-504.
112. Dickstein, K.; De Voogd, H. J.; Miric, M. P.; Willenbrock, R.; Mitrovic, V.; Pacher, R.; Koopman, P. A. *Am. J. Cardiol.* **2004**, *94*, 237-239.
113. Nelissen, J.; Lemkens, P.; Sann, H.; Bindl, M.; Bassissi, F.; Jasserand, D.; De Mey, J. G. R.; Janssen, B. J. A. *Life Sci*. **2012**, *91*, 587-592.
114. Jeng, A. Y.; Mulder, P.; Kwan, A. L.; Battistini, B. *Can. J. Physiol. Pharmacol*. **2002**, *80*, 440-449.
115. Bolli, M. H.; Boss, C.; Binkert, C.; Buchmann, S.; Bur, D.; Hess, P.; Iglarz, M.; Meyer, S.; Rein, J.; Rey, M.; Treiber, A.; Clozel, M.; Fischli, W.; Weller, T. *J. Med. Chem*. **2012**, *55*, 7849-7861.
116. Bhullar, K. S.; Lassalle-Claux, G.; Touaibia, M.; Rupasinghe, H. P. V. *Eur. J. Pharmacol*. **2014**, *730*, 125-132.
117. Rong, H; Sunday, A. M.; Abraham, T. G.; Xingrong, J.; Rotimi, E. A. *J. Agric. Food Chem*. **2013**, *61*, 8396-8402.
118. Chaudhary, S.; Dube, A.; Thakurdesai, P.; Bodhankar, S.; Piplani, P. *Pharmacologia* **2013**, *4*, 335-342.
119. Bolognesi, M. L.; Marucci, G.; Angeli, P.; Buccioni, M.; Minarini, A.; Rosini, M.; Tumiatti, V.; Melchiorre, C. *J. Med. Chem*. **2001**, *44*, 362-371.
120. Tan, N. P. H.; Taylor, M. K.; Bottle, S. E.; Wright, C. E.; Ziogas, J.; White, J. M.; Schiesser, C. H.; Jani, N. V. *Chem. Commun*. **2011**, *47*, 12083-12085.
121. Staples, M. K.; Grange, R. L.; Angus, J. A.; Ziogas, J.; Tan, N. P. H.; Taylor, M. K.; Schiesser, C. H. *Org. Biomol. Chem*. **2011**, *9*, 473-479.
122. Salimbeni, A.; Canevotti, R.; Paleari, F.; Poma, D.; Caliari, S.; Fici, F.; Cirillo, R.; Renzetti, A. R.; Subissi, A.; Belvisi, L.; Bravi, G.; Scolastico, C.; Giachetti, A. *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 4806-4820.

123. García, G.; Serrano, I.; Sánchez-Alonso, P.; Rodríguez-Puyol, M.; Alajarín, R.; Griera, M.; Vaquero, J. J.; Rodríguez-Puyol, D.; Álvarez-Builla, J.; Díez-Marqués, M. L. *Eur. J. Med. Chem*. **2012**, *50*, 90-101.
124. Kikuchi, E.; Mori, T.; Zeniya, M.; Isobe, K.; Ishigami-Yuasa, M.; Fujii, S.; Kagechika, H.; Ishihara, T.; Mizushima, T.; Sasaki, S.; Sohara, E.; Rai, T.; Uchida, S. *J. Am. Soc. Nephrol*. **2015**, *26*, 1525-1536.
125. Chen, H.; Li, G.; Zhan, P.; Liu, X. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 5609-5615.
126. Betti, L.; Corelli, F.; Floridi, M.; Giannaccini, G.; Maccari, L.; Manetti, F.; Strappaghetti, G.; Botta, M. *J. Med. Chem*. **2003**, *46*, 3555-3558.
127. Walsh, T. F.; Fitch, K. J.; Chang, R. S. L.; Faust, K. A.; Chen, T. B.; Kivlighn, S. D.; Zingaro, G. J.; Lotti, V. J.; Siegl, P. K. S.; Patchett, A. A.; Greenlee, W. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1995**, *5*, 1151-1154.
128. Chang, L. L.; Ashton, W. T.; Flanagan, K. L.; Chen, T.; O'Malley, S. S.; Zingaro, G. J.; Kivlighn, S. D.; Siegl, P. K. S.; Lotti, V. J.; Chang, R. S. L.; Greenlee, W. J. *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 3741-3758.
129. Buck, J. S. *Organic Syntheses Collective*; John Willey and Sons.: New Jersey, **1943**; Volume II, 619.
130. Fetscher, C. A. *Organic Syntheses Collective*; John Willey and Sons.: New Jersey, **1963**; Volume IV, 735.
131. Furniss, B. S.; Hannford, A. J.; Smith, P. G. S.; Tatchell, A. E. *Vogel's Textbook of practical organic chemistry*; Pearson education: New Jersey, **2007**; 1084.
132. Aldrich Research Chemicals Catalogue **2009-2010**, 1103.
133. Aldrich Research Chemicals Catalogue **2009-2010**, 119.
134. Lin, C. K.; Lu, T. J. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 9688-9693.
135. Sommer, K. R.; Williams, M. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3246-3260.
136. Rege, P. D.; Tian, Y.; Corey, E. J. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3117-3120.
137. Wuming, Y.; Zhanjie, L.; Yoshito, K. *J. Am. Chem. Soc*. **2015**, *137*, 6219-6225.
138. Bali, A.; Sharma, K.; Bhalla, A.; Bala, S.; Reddy, D.; Singh, A.; Kumar, A. *Eur. J. Med. Chem*. **2010**, *45*, 2656-2662.
139. Mouhamad, J.; Mohamad, S.; Nicolas, W.; Francine, A.N.; Lydie, P.; Guillaume, L.; Rebecca D. P.; Benoit, D. *Tetrahedron Lett*. **2011**, *52*, 1705-1708.

140. Pinkerton, A. B.; Ardecky, R.; Serguienko, E. A.; Gonzalez-lopez, M.; Ganji, S. R.; Zou, J. EBI2 Modulators. WO2015048570 A2, April 2, **2015**.
141. Wang, L. X., Zhou, X. B.; Xiao, M. L.; Jiang, N.; Liu, F.; Zhou, W. X.; Wanga, X. K.; Zheng, Z. B.; Li, S. *Bioorg. Med. Chem. Lett*. **2014**, *24*, 3739-3743.
142. Verma, S. K.; Ghorpade, R.; Pratap, A.; Kaushik, M. P. *Green Chem.* **2012**, *14*, 326-329.
143. Zhang, C.; Tan, C.; Zu, X.; Liu, X. F.; Chu, B.; Ma, X.; Chen, Y.; Gong, P.; Jiang, Y. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *45*, 1404-1414.
144. Hsu, D. C.; Roth, H. S.; West, D. C.; Botham, R. C.; Novotny, C. J.; Schmid, S. C.; Hergenrother, P. J. *ACS Comb. Sci.* **2012**, *14*, 44-50.
145. Meti, G. Y.; Kamble, R. R.; Biradar, D. B.; Margankop, S. B. *Med. Chem. Res.* **2013**, *22*, 5868-5877.
146. Shum, P. W.; Peet, N. P.; Weintraub, P. M; Le, T. B.; Zhao, J.; Barbone, F.; Cashman, B.; Tsay, J.; Dwyer, S.; Loos, P. C.; Powers, E. A.; Kropp, K.; Wright, P. S.; Bitonti, A.; Dumont, J.; Borcherding, D. R. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids* **2001**, *20*, 1067-1078.
147. Birch, A. M.; Groomebridge, S.; Law, Robert, Leach, A. G.; Mee, C. D., Schramm, C. *J. Med. Chem*. **2012**, *55*, 3923-3933.
148. Alexander, F.; Katrin, G. H.; Matthias, K.; Christian, L. Pyrrolidino Heterocycles. WO 178569 A1, December 5, **2013**.
149. Parsuraman, S.; Raveendran, R. *J. Pharmacol. & Pharmacother*. **2012**, *3*, 172-177.
150. Triposkiadis, F.; Karayannis, G.; Giamouzis, G.; Skoularigis, J.; Skoularigis, G.; Butler, J. *J. Am. Coll. Cardiol*. **2009**, *54*, 1747-1762.
151. Liles, J. T.; Liles, P. A.; Hude, K. E. *J. Pharmacol. Exp. Ther*. **2006**, *316*, 95-105.
152. Padia, S. H. Howell, N. L.; Siragy, H. M. *Hypertension* **2006**, *47*, 537-544.
153. Clozel, M.; Binkert, C.; Birker-Robaczewska, M.; Boukhadra, C.; Ding, S. S.; Fischli, W. *J. Pharmacol. Exp. Ther*. **2004**, *311*, 204-212.
154. Arunlakshana, O.; Schild, H. O. *Br. J. Pharmacol. Chemother*. **1959**, *14*, 48-58.
155. Yadav, M. R.; Gandhi, H. P.; Naik, P. P.; Giridhar, R. *Pharm. Biol*. **2012**, *50*, 439-442.