

Section I

Chapter 6: References

6. References

1. Alazne, D.; Antonia, Á.; Enrique, H.; Blanca, S-M.; Felipe, G-C. *Neuroscience Discovery* **2013**, 1-11.
2. Wittchen, H. U.; Jacobi, F.; Rehm, J.; Gustavsson, A.; Svensson, M.; Jonsson, B.; Olesen, J.; Allgulander, C.; Alonso, J.; Faravelli, C.; Fratiglioni, L.; Jennum, P.; Lieb, R.; Maercker, A.; van Os, J.; Preisig, M.; Salvador-Carulla, L.; Simon, R. and Steinhausen, H. C. *Eur Neuropsychopharmacol* **2011**, 21, 655-79.
3. von Campenhausen, S.; Bornschein, B.; Wick, R.; Botzel, K.; Sampaio, C.; Poewe, W.; Oertel, W.; Siebert, U.; Berger, K.; Dodel, R. *Eur Neuropsychopharmacol* **2005**, 15, 473-90.
4. Rubinsztein, D. C. *Nature* **2006**, 443, 780–786.
5. Bredesen, D. E.; Rao, R. V.; Mehlen, P. *Nature* **2006**, 443, 796–802.
6. Engelberg, K. H.; Amitai, S.; Kolodkin-Gal, I.; Hazan, R. *PLoS Genetics* **2006**, 2, e135.
7. DiMauro, S.; Schon, E. A. *Annual Review of Neuroscience* **2008**, 31, 91–123.
8. Lin, M. T.; Beal, M. F. *Nature* **2006**, 443, 787–95.
9. Pohanka, M. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia*. **2011**, 155, 219–230.
10. Doraiswamy, P. M.; Xiong, G. L. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* **2006**, 7, 1–10.
11. Lleó, A.; Greenberg, S. M.; Growdon, J.H. *Annual Review of Medicine* **2006**, 57, 513-533.
12. Ritchie, C. W.; Ames, D.; Clayton, T.; Lai, R. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* **2004**, 12, 358–369.
13. Whitehead, A.; Perdomo, C.; Pratt, R. D.; Birks, J.; Wilcock, G. K.; Evans, J. G. *International Journal of Geriatric Psychiatry* **2004**, 19, 624–633.
14. Bullock, R. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* **2006**, 20, 23–29.
15. Michaelis, M. L. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* **2003**, 304, 897–904.
16. Vassar, R.; Bennett, B. D.; Babu-Khan, S.; Kahn, S.; Mendiaz, E. A.; Denis, P.; Teplow, D. B.; Ross, S.; Amarante, P.; Loeloff, R.; Luo, Y.; Fisher, S.; Fuller, J.; Edenson, S.; Lile, J.; Jarosinski, M. A.; Biere, A. L.; Curran, E.; Burgess, T.; Louis, J. C.; Collins, F.; Treanor, J.; Rogers, G.; Citron, M. *Science* **1999**, 286, 735-741.
17. Yan, R.; Blenkowski, M. J.; Shuck, M. E.; Miao, H.; Tory, M. C.; Pauley, A. M.; Brashier, J. R.; Stratman, N. C.; Mathews, W. R.; Buhl, A. E.; Carter, D. B.; Tomasselli, A. G.; Parodi, L. A.; Heinrikson, R. L.; Gurney, M. E. *Nature* **1999**, 402, 533–537.
18. Roberds, S. L.; Anderson, J.; Basi, G.; Bienkowski, M. J.; Branstetter, D. G.; Chen, K. S.; Freedman, S. B.; Frigon, N. L.; Games, D.; Hu, K.; Johnson-Wood, K.; Kappenman, K. E.; Kawabe, T. T.; Kola, I.; Kuehn, R.; Lee, M.; Liu, W.; Motter, R.; Nichols, N. F.; Power, M.; Robertson, D. W.; Schenk, D.; Schoor, M.; Shopp, G. M.; Shuck, M. E.; Sinha, S.; Svensson, K. A.; Tatsuno, G.; Tintrup, H.; Wijsman, J.; Wright, S.; McConlogue, L. *Hum. Mol. Genet.* **2001**, 10, 1317-1324.
19. Luo, Y.; Bolon, B.; Kahn, S.; Bennett, B. D.; Babu-Khan, S.; Denis, P.; Fan, W.; Kha, H.; Zhang, J.; Gong, Y.; Martin, L.; Louis, J. C.; Yan, Q.; Richards, W. G.; Citron, M.; Vassar, R. *Nat. Neurosci.* **2001**, 4, 231-232.
20. Ohno, M.; Chang, L.; Tseng, W.; Oakley, H.; Citron, M.; Klein, W. L.; Vassar, R.; Disterhoft, J. F. *Eur. J. Neurosci.* **2006**, 23, 251-260.

21. Ohno, M.; Sametsky, E. A.; Younkin, L. H.; Oakley, H.; Younkin, S. G.; Citron, M.; Vassar, R.; Disterhoft, J. F. *Neuron* **2004**, *41*, 27-33.
22. Harrison, S. M.; Harper, A. J.; Hawkins, J.; Duddy, G.; Grau, E.; Pugh, P. L.; Winter, P. H.; Shilliam, C. S.; Hughes, Z. A.; Dawson, L. A.; Gonzalez, M. I.; Upton, N.; Pangalos, M. N.; Dingwall, C. *Mol. Cell. Neurosci.* **2003**, *24*, 646-655.
23. Hu, X.; Hicks, C.W.; He, W.; Wong, P.; Macklin, W. B.; Trapp, B. D.; Yan, R. *Nat. Neurosci.* **2006**, *9*, 1520-1525.
24. Willem, M.; Garratt, A. N.; Novak, B.; Citron, M.; Kaufmann, S.; Rittger, A.; DeStrooper, B.; Saftig, P.; Birchmeier, C.; Haass, C. *Science* **2006**, *314*, 664-666.
25. Kobayashi, D.; Zeller, M.; Cole, T.; Buttini, M.; McConlogue, L.; Sinha, S.; Freedman, S.; Morris, R. G.; Chen, K. S. *Neurobiol. Aging.* **2008**, *29*, 861-873.
26. Shoji, M.; Golde, T. E.; Ghiso, J.; Cheung, T. T.; Estus, S.; Shaffer, L. M.; Cai, X. D.; McKay, D. M.; Tintner, R.; Frangione, B.; et al. *Science* **1992**, *258*, 126-129.
27. Haass, C.; Schlossmacher, M. G.; Hung, A. Y.; Vigo-Pelfrey, C.; Mellon, A.; Ostaszewski, B. L.; Lieberburg, I.; Koo, E. H.; Schenk, D.; Teplow, D. B.; Selkoe, D. J. *Nature* **1992**, *359*, 322-325.
28. De Strooper, B.; Annaert, W.; Cupers, P.; Saftig, P.; Craessaerts, K.; Mumm, J. S.; Schroeter, E. H.; Schrijvers, V.; Wolfe, M. S.; Ray, W. J.; Goate, A.; Kopan, R. *Nature* **1999**, *398*, 518-522.
29. Van Marum, R. J. *Fundamental & Clinical Pharmacology* **2008**, *22*, 265-274.
30. Calamai, M.; Chiti, F.; Dobson, C. M. *Biophysical Journal* **2005**, *89*, 4201-4210.
31. Roher, A. E.; Palmer, K. C.; Yurewicz, E. C.; Ball, M. J.; Greenberg, B. D. *Journal of Neurochemistry* **1993**, *61*, 1916-1926,.
32. McLaurin, J.; Kierstead, M. E.; Brown, M. E.; Hawkes, C. A.; Lambermon, M. H.; Phinney, A. L.; Darabie, A. A.; Cousins, J. E.; French, J. E.; Lan, M. F.; Chen, F.; Wong, S. S.; Mount, H. T.; Fraser, P. E.; Westaway, D.; St George-Hyslop, P. *Nat. Med.* **2006**, *12*, 801-808.
33. Adlard, P. A.; Cherny, R. A.; Finkelstein, D. I.; Gautier, E.; Robb, E.; Cortes, M.; Volitakis, I.; Liu, X.; Smith, J. P.; Perez, K.; Laughton, K.; Li, Q. X.; Charman, S. A.; Nicolazzo, J. A.; Wilkins, S.; Deleva, K.; Lynch, T.; Kok, G.; Ritchie, C. W.; Tanzi, R. E.; Cappai, R.; Masters, C. L.; Barnham, K. J.; Bush, A. I. *Neuron* **2008**, *59*, 43-55.
34. Schenk, D.; Barbour, R.; Dunn, W.; Gordon, G.; Grajeda, H.; Guido, T.; Hu, K.; Huang, J.; Johnson-Wood, K.; Khan, K.; Kholodenko, D.; Lee, M.; Liao, Z.; Lieberburg, I.; Motter, R.; Mutter, L.; Soriano, F.; Shopp, G.; Vasquez, N.; Vandevent, C.; Walker, S.; Wogulis, M.; Yednock, T.; Games, D.; Seubert, P. *Nature* **1999**, *400*, 173-177.
35. Bard, F.; Cannon, C.; Barbour, R.; Burke, R. L.; Games, D.; Grajeda, H.; Guido, T.; Hu, K.; Huang, J.; Johnson-Wood, K.; Khan, K.; Kholodenko, D.; Lee, M.; Lieberburg, I.; Motter, R.; Nguyen, M.; Soriano, F.; Vasquez, N.; Weiss, K.; Welch, B.; Seubert, P.; Schenk, D.; Yednock, T. *Nat. Med.* **2000**, *6*, 916-919.
36. Oddo, S.; Billings, L.; Kesslak, J. P.; Cribbs, D. H.; LaFerla, F. M. *Neuron* **2004**, *43*, 321-332.
37. Wilcock, D. M.; Gharkholonarehe, N.; Van Nostrand, W. E.; Davis, J.; Vitek, M. P.; Colton, C. A. *The Journal of Neuroscience* **2009**, *29*, 7957-7965.
38. Klyubin, I.; Walsh, D. M.; Lemere, C. A.; Cullen, W. K.; Shankar, G. M.; Betts, V.; Spooner, E. T.; Jiang, L.; Anwyl, R.; Selkoe, D. J.; Rowan M. J. *Nature Medicine* **2005**, *11*, 556-561.
39. Iqbal, K.; Grundke-Iqbal, I. *Journal of Cellular and Molecular Medicine* **2008**, *12*, 38-55.

40. Meraz-Rios, M. A.; Lira-de Leon, K. I.; Campos-Pena, V. M.; de Anda-Hernandez, A.; Mena-Lopez, R. *Journal of Neurochemistry* **2010**, *112*, 1353-1367.
41. Pei, J. J.; Sjogren, M.; Winblad, B. *Current Opinion in Psychiatry* **2008**, *21*, 555-561.
42. Wischik, C. M.; Edwards, P. C.; Lai, R. Y. K.; Roth, M.; Harrington, C. R. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **1996**, *93*, 11213-11218.
43. Deiana, S.; Harrington, C. R.; Wischik, C. M.; Riedel, G. *Psychopharmacology* **2009**, *202*, 53-65.
44. Wischik, C. *Alzheimer's&Dementia:The Journal of the Alzheimer's Association* **2009**, *5*, P74.
45. St George-Hyslop, P. H. *Scientific American* **2000**, *283*, 76-83.
46. Craig, L. A.; Hong, N. S.; McDonald, R. J. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* **2011**, *35*, 1397-1409.
47. Bezprozvanny; Mattson, M. P. *Trends in Neurosciences* **2008**, *31*, 454-463.
48. Brauner-Osborne, H.; Egebjerg, J.; Nielsen, E. O.; Madsen, U.; Krosgaard-Larsen, P. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 2609.
49. Watkins, J. C. The NMDA Receptor Concept: Origins and Development. In *The NMDA Receptor*, 2nd ed.; Collingridge, G. L.; Watkins, J. C.; Eds.; Oxford University Press: Oxford, **1994**, 1-30.
50. Kennedy, M. B. *Science* **2000**, *290*, 750.
51. Bräumer-Osborne, H.; Egebjerg, J.; Nielsem, E. O.; Madson, U.; Krosgaard-Larsen, P. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 2609.
52. Stark, H.; Graßmann, S.; Reichert, U. *Pharm. UZ.* **2000**, *29*, 228.
53. Santucci, A. C.; Kanof, P. D.; Haroutunian, V. *Psychopharmacology* **1989**, *99*, 70-74.
54. Hunter, C. L.; Bimonte-Nelson, H. A.; Nelson, M.; Eckman, C. B.; Granholm, A. *Neurobiology of Aging* **2004**, *25*, 873-884.
55. Veng, L. M.; Granholm, A.-C.; Rose, G. M. *Physiology & Behavior* **2003**, *80*, 27-36.
56. Hirst, W. D.; Abrahamsen, B.; Blaney, F. E.; Calver, A. R.; Aloj, L.; Price, G. W.; Medhurst, A. D. *Molecular Pharmacology* **2003**, *64*, 1295-1308.
57. Bessis, A.; Bechade, C.; Bernard, D.; Roumier, A. *Glia* **2007**, *55*, 233-238.
58. Caldero, J.; Brunet, N.; Ciutat, D.; Hereu, M.; Esquerda, J. E. *Journal of Neuroscience Research* **2009**, *87*, 2447-2466.
59. Wake, H.; Moorhouse, A. J.; Jinno, S.; Kohsaka, S.; Nabekura, J. *Journal of Neuroscience* **2009**, *29*, 3974-3980.
60. Wyss-Coray, T. *Nature Medicine* **2006**, *12*, 1005-1015.
61. Lubner-Narod, J.; Rogers, J. *Neuroscience Letters* **1988**, *94*, 17-22.
62. Rogers, J.; Lubner-Narod, J.; Styren, S. D.; Civin, W. H. *Neurobiology of Aging* **1988**, *9*, 339-349.
63. Walker, D. G.; Lue, L. F. *Journal of Neuroscience Research* **2005**, *81*, 412-425.
64. Majumdar, A.; Chung, H.; Dolios G.; Wang, R.; Asamoah, N.; Lobel, P.; Maxfield, F. R. *Neurobiology of Aging* **2008**, *29*, 707-715.
65. Reddy, P. H.; Beal, M. F. *Trends in Molecular Medicine* **2008**, *14*, 45-53.
66. Hansson Petersen, C. A.; Alikhani, N.; Behbahani, H.; Wiehager, B.; Pavlov, P. F.; Alafuzoff, I.; Leinonen, V.; Ito, A.; Winblad, B.; Glaser, E.; Ankarcrona, M. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2008**, *105*, 13145-13150.

-
67. Davis, R. E.; Williams, M. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* **2012**, *342*, 598-607.
68. Triggle, D. J. *Biochemical Pharmacology* **2012**, *84*, 1543-1550.
69. Swerdlow, R. H.; Khan, S. M. *MedicalHypotheses* **2004**, *63*, 8-20.
70. Chartier-Harlin, M.; Parfitt, M.; Legrain, S.; Pérez-Tur, J.; Brousseau, T.; Evans, A.; Berr, C.; Vidal, O.; Roques, P.; Gourlet, V.; et al. *Hum. Mol. Genet.* **1994**, *3*, 569-574.
71. Houlden, H.; Crook, R.; Backhovens, H.; Prihar, G.; Baker, M.; Hutton, M.; Rossor, M.; Martin, J. J.; Van Broeckhoven, C.; Hardy, J. *The American Journal of Medical Genetics* **1998**, *81*, 117-121.
72. Corder, E. H.; Saunders, A. M.; Strittmatter, W. J.; Schmechel, D. E.; Gaskell, P. C.; Small, G. W.; Roses, A. D.; Haines, J. L.; Pericak-Vance, M. A. *Science* **1993**, *261*, 921-923.
73. Bu, G. *Nature Reviews Neuroscience* **2009**, *10*, 333-344.
74. Rebeck, G. W.; Reiter, J. S.; Strickland, D. K.; Hyman, B. T. *Neuron* **1993**, *11*, 575-580.
75. Namba, Y.; Tomonaga, M.; Kawasaki, H.; Otomo, E.; Ikeda, K. *Brain Research* **1991**, *541*, 163-166.
76. Kok, E.; Haikonen, S.; Luoto, T.; Huhtala, H.; Goebeler, S.; Haapasalo, H.; Karhunen, P. J. *Annals of Neurology* **2009**, *65*, 650-657.
77. Caselli, R. J.; Dueck, A. C.; Osborne, D.; Sabbagh, M. N.; Connor, D. J.; Ahern, G. L.; Baxter, L. C.; Rapcsak, S. Z.; Shi, J.; Woodruff, B. K.; Locke, D. E.; Snyder, C. H.; Alexander, G. E.; Rademakers, R.; Reiman, E. M. *N Engl J Med.* **2009**, *361*, 255-263.
78. Izaks, G. J.; Gansevoort, R. T.; vanderKnaap, A.M.; Navis, G.; Dullaart, R.P. F.; Slaets, J. P. J. *PLoS ONE* **2011**, *6*, e27415.
79. Haan, M. N.; Shemanski, L.; Jagust, W. J.; Manolio, T. A.; Kuller, L. *Journal of the American Medical Association* **1999**, *282*, 40-46.
80. Peila, R.; Rodriguez, B. L.; Launer, L. J. *Diabetes* **2002**, *51*, 1256-1262.
81. Batchelor, P. E.; Armstrong, D. M.; Blaker, S. N.; Gage, F. H. *The Journal of Comparative Neurology* **1989**, *284*, 187-204.
82. Sofroniew, M. V.; Howe, C. L.; Mobley, W. C. *Annual Review of Neuroscience* **2001**, *24*, 1217-1281.
83. Granholm, A.; Albeck, D.; Backman, C.; Curtis, M.; Ebendal, T.; Friden, P.; Henry, M.; Hoffer, B.; Kordower, J.; Rose, G. M.; Söderström, S.; Bartus, R. T. *Rev Neurosci.* **1998**, *9*, 31-55.
84. Nonomura, T.; Nishio, C.; Lindsay, R. M.; Hatanaka, H. *Brain Research* **1995**, *683*, 129-139.
85. Olney, J. W. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* **1969**, *28*, 455-474.
86. Olney, J. W.; Ho, O. L. *Nature* **1970**, *227*, 609-611.
87. Lipton, S. A.; Rosenberg, R. A. *N. Engl. J. Med.* **1994**, *330*, 613-622.
88. Lipton, S. A. *Curr. Opin. Neurol. Neurosurg.* **1993**, *6*, 588-596.
89. Lipton, S. A.; Nicotera, P. *Cell Calcium* **1998**, *23*, 165-171.
90. Bonfoco, E.; Krainc, D.; Ankarcrona, M.; Nicotera, P.; Lipton, S. A. *Proc Natl Acad Sci USA* **1995**, *92*, 7162-7166.
91. Dreyer, E. B.; Zhang, D.; Lipton, S. A. *Neuroreport.* **1995**, *6*, 942-944.
92. Quigley, H. A.; Nickells, R. W.; Kerrigan, L. A.; Pease, M. E.; Thibault, D. J.; Zack, D. J. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **1995**, *36*, 774-786.
93. Vorwerk, C. K.; Lipton, S. A.; Zurakowski, D.; Hyman, B. T.; Sabel, B. A.; Dreyer, E. B. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **1996**, *37*, 1618-1624.
-

94. Dreyer, E. B.; Grosskreutz, C. L. *Clin. Neurosci.* **1997**, *4*, 270-273.
95. Dreyer, E. B.; Lipton, S. A. *JAMA.* **1999**, *281*, 306-308.
96. Naskar, R.; Vorwerk, C. K.; Dreyer, E. B. *Semin. Ophthalmol.* **1999**, *4*, 152-158.
97. Zeevalk, G. D.; Nicklas, W. J. *J. Neurochem.* **1992**, *59*, 1211-1220.
98. Bonfoco, E.; Krainc, D.; Ankarcrona, M.; Nicotera, P.; Lipton, S. A. *Proc Natl Acad Sci USA* **1995**, *92*, 7162-7166.
99. Dawson, V. L.; Dawson, T. M.; London, E. D.; Bredt, D. S.; Snyder, S. H. *Proc Natl Acad Sci USA* **1991**, *88*, 6368-6371.
100. Dawson, V. L.; Dawson, T. M.; Bartley, D. A.; Uhl, G. R.; Snyder, S. H. *J. Neurosci.* **1993**, *13*, 2651-2661.
101. Lipton, S. A.; Choi, Y-B.; Pan, Z-H.; Lei, SZ.; Chen, H-SV.; Sucher, N. J.; Singel, D. J.; Loscalzo, J.; Stamler, J. S. *Nature* **1993**, *364*, 626-632.
102. Tennesi, L.; D'Emilia, D. M.; Troy, C. M.; Lipton, S. A. *J. Neurochem.* **1998**, *71*, 946-959.
103. Yun, H. Y.; Gonzalez-Zulueta, M.; Dawson, V. L.; Dawson, T. M. *Proc Natl Acad Sci USA* **1998**, *95*, 5773-5778.
104. Budd, S. L.; Tennesi, L.; Lishnak, T.; Lipton, S. A. *Proc Natl Acad Sci USA* **2000**, *97*, 6161-6166.
105. Okamoto, S-I.; Li, Z.; Ju, C.; Scholzke, M. N.; Matthews, E.; Cui, J.; Salvesen, G. S.; Bossy-Wetzel, E.; Lipton, S. A. *Proc Natl Acad Sci USA* **2002**, *99*, 3974-3979.
106. Johnson, J.; Ascher, P. *Nature* **1987**, *325*, 529-531.
107. McBain, C. J.; Mayer, M. L. *Physiol. Rev.* **1994**, *74*, 723-760.
108. Lipton, S. A.; Choi, Y-B.; Takahashi, T.; Zhang, D.; Li, W.; Godzik, A.; Bankston, L. A. *Trends. Neurosci.* **2002**, *25*, 474-490.
109. Lipton, S. A.; Rosenberg, R. A. *N. Engl. J. Med.* **1994**, *330*, 613-622.
110. Lipton, S. A. *Trends. Neurosci.* **1993**, *16*, 527-532.
111. Reisberg, B.; Doody, R.; Stoffler, A.; Schmitt, F.; Ferris, S.; Mobius, H. J. *N. Engl. J. Med.* **2003**, *348*, 1333-1341.
112. Koroshetz, W. J.; Moskowitz, M. A. *Trends. Pharmacol. Sci.* **1996**, *17*, 227-233.
113. Lutsep, H. L.; Clark, W. M. *Drug. Res. Dev.* **1999**, *1*, 3-8.
114. Rogawski, M. A. *Amino Acids* **2000**, *19*, 133-149.
115. Palmer, G. C. *Curr. Drug. Targ.* **2001**, *2*, 241-271.
116. Chen, H-SV.; Lipton, S. A. *J. Physiol. (Lond)* **1997**, *499*, 27-46.
117. Chen, H. S.; Pellegrini, J. W.; Aggarwal, S. K.; Lei, S. Z.; Warach, S.; Jensen, F. E.; Lipton, S. A. *J. Neurosci.* **1992**, *12*, 4427-4436.
118. Chen, H. S.; Wang, Y. F.; Rayudu, P. V.; Edgecomb, P.; Neill, J. C.; Segal, M. M.; Lipton, S. A.; Jensen, F. E. *Neuroscience* **1998**, *86*, 1121-1132.
119. Kawase, M.; Saito, S.; Motohashi, N. *Int. J. Antimicrob. Agents.* **2000**, *14*, 193-201.
120. Ladd, D. L.; Weinstock, J.; Wise, M.; Gessner, G. W.; Sawyer, J. L.; Flaim, K. E. *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 1904-1912.
121. Smalley, R. K. *Compr. Heter. Chem.* **1984**, *7*, 545-546. (b) Meigh, J.-P. K. *Sci. Syn.* **2004**, *17*, 829-830 and references therein.
122. (a) Surman, M. D.; Hutchings, R. H. *Sci. Syn.* **2004**, *17*, 749-823. (b) Meigh, J.-P. K. *Sci. Syn.* **2004**, *17*, 825-927. (c) Smalley, R. K. *Meth. Org. Chem.* **1998**, *E9d*, 108-199. (d) Smalley, R. K. *Meth. Org. Chem.* **1998**, *E9d*, 207-292. (e) Smalley, R. K. *Compr. Heter. Chem.* **1984**, *7*, 491-545.
123. Shah, J. H.; Hindupur R. M.; Pati H. N. *Current Bioactive Compounds* **2015**, *11*, 170-188.
124. Pickering, B. P.; Wilson, D. US2007/0299056 A1 Dec. 27, **2007**.

125. Benjamin, L. E.; Fryer, R. I.; Gilman, N. W.; Trybulski, E. J. *J. Med. Chem.* **1983**, 26, 100-103.
126. Trybulski, E. J.; Benjamin, L.; Vitone, S.; Walser, A.; Fryer, R. I. *J. Med. Chem.*, **1983**, 26, 367-372.
127. Trybulski, E. J.; Fryer, R. I.; Reeder, E.; Walser, A.; Blount, J. *J. Med. Chem.*, **1983**, 26, 1596-1601.
128. Alexander, S. P. H.; Mathie, A.; Peters, J. A. *Brit. J. Pharm.* **2006**, 147, S6.
129. Nilsson, B. M. *J. Med. Chem.* **2006**, 49, 4023.
130. (a) Dutton, A. C.; Barnes, N. M. *Drug Discov. Today* **2006**, 3, 577; (b) Smith, B. M.; Thomsen, W. J.; Grottick, A. J. *Expert Opin. Invest. Drugs* **2006**, 15, 257; (c) Wacker, D. A.; Miller, K. J. *Curr. Opin. Drug Dis. Dev.* **2008**, 11, 438.
131. Smith, B. M.; Smith, J. M.; Tsai, J. H.; Schultz, J. A.; Gilson, C. A.; Estrada, S. A.; Chen, R. R.; Park, D. M.; Prieto, E. B.; Gallardo, C. S.; Sengupta, D.; Thomsen, W. J.; Saldana, H. R.; Whelan, K. T.; Menzaghi, F.; Webb, R. R.; Beeley, N. R. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15, 1467.
132. Wikstrom, H.; Andersson, B.; Elebring, T.; Lagerkvist, S. *J. Med. Chem.*, **1992**, 35, 3984-3990.
133. Clark, R. D.; Weinhardt, K. K.; Berger, J.; Fisher, L. E.; Brown, C. M.; MacKinnon, A. C.; Kilpatrick, A. T.; Spedding, M. *J. Med. Chem.*, **1990**, 33, 633-641.
134. Seeman, P.; Van Toi, H. H. M. *TIPS* **1994**, 15, 264.
135. Kaiser, C.; Jain, T. *Med. Res. Rev.* **1985**, 5, 145.
136. Keabadian, J. W.; Calne, D. B. *Nature (London)* **1979**, 277, 93.
137. Andersen, P. H.; Gingrich, J. A.; Bates, M. D.; Dearry, A.; Faldarreau, P.; Senogles, S. E.; Caron, M. G. *TIPS*. **1990**, 11, 231.
138. Gingrich, J. A.; Caron, M. G. *Annu. Rev. Neurosci.* **1993**, 16, 299.
139. (a) Weinstock, J.; Hieble, J. P.; Wilson, J. W. III. *Drugs Future* **1985**, 10, 645.
140. (a) Barnett, A.; Gold, E. H.; Chipkin, R. E.; Iorio, L. C. *Adv. Biosci.* **1990**, 77, 1. (b) Iorio, L. C.; Barnett, A.; Billard, W.; Gold, E. H. *Adv. Exp. Med. Biol.* **1986**, 204, 1.
141. Setler, P. E.; Sarau, H. M.; Zirkle, C. L.; Saunders, H. L. *Eur. J. Pharmacol.* **1978**, 50, 419-430.
142. Weinstock, J.; Wilson, J. W.; Ladd, D. L.; Brush, C. K.; Pfeiffer, F. R.; Kuo, G. Y.; Holden, K. G.; Yim, N. C. F.; Hahn, R. A.; Wardell, J. R.; Tobia, A. J.; Setler, P. E.; Sarau, H. M.; Ridley, P. T. *J. Med. Chem.* **1980**, 23, 973-975.
143. Hahn, R. A.; Wardell, J. R.; Sarau, H. M.; Ridley, P. T. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **1982**, 223, 303-313.
144. Stote, R. M.; Dubb, J. W.; Familiar, R. G.; Erb, B. B.; Alexander, F. *Clin. Pharmacol. Ther.* **1983**, 34, 309-315.
145. Ross, S. T.; Franqt, R. G.; Wilson, J. W.; Brenner, M.; DeMarinis, R. M.; Hieble, J. P.; Saraus, H. M. *J. Med. Chem.* **1986**, 29, 733-740.
146. Berger, J. G.; Chang, W. K.; Clader, J. W.; Hou, D.; Chipkint R. E.; McPhail, A. T. *J. Med. Chem.* **1989**, 32, 1913-1921.
147. Shah, J. H.; Izenwasser, S.; Geter-Douglass, B.; Witkin, J. M.; Newman, A. H. *J. Med. Chem.* **1995**, 38, 4284-4293.
148. Chen, Y. L.; Liston, D.; Nielsen, J.; Chapin, D.; Dunaiskis, A.; Hedberg, K.; Ives, J.; Johnson, J.; Jones, S. *J. Med. Chem.*, **1994**, 37, 1996-2000.
149. Ishihara, Y.; Hirai, K.; Miyamoto, M.; Goto, G. *J. Med. Chem.* **1994**, 37, 2292-2299.
150. (a) Langer, S. Z. *Trends Neurosci.* **1980**, 3, 110. (b) Starke, K. *Rev. Physiol., Biochem., Pharmacol.* **1977**, 71, 1.

-
151. (a) Berthelsen, S.; Pettinger, W. A. *Life Sci.* **1977**, *21*, 595. (b) Starke, K.; Langer, S. *Z. Adu. Biosci.*, *18*, 1. (c) Wikberg, J. E. S. *Acta Physiol. Scand., Suppl.* **1979**, 468, 1.
152. Timmermans, P. B. M. W. M.; Zwieten, P. V. *J. Med. Chem.* **1982**, *25*, 1389.
153. DeMarinis, R. M.; Hieble, J. P.; Matthews, W. D. *J. Med. Chem.* **1983**, *26*, 1213.
154. DeMarinis, R. M.; Krog, A. J.; Shah, D. H.; Lafferty, J.; Holden, K. G.; Hieble, J. P.; Matthews, W. D.; Regan, J. W.; Lefkowitz, R. J.; Caron, M. G. *J. Med. Chem.* **1984**, *27*, 918-921.
155. Grover, J. G.; Sleph, P. G.; Partham, C. S.; Brittain, R. J.; Krapcho, J.; Moreland, S. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* **1990**, *16*, 219.
156. Reiffen, M.; Eberlein, W.; Muller, P.; Psiorz, M.; Noll, K.; Heider, J.; Lillie, C.; Kobinger, W.; Lugerl, P. *J. Med. Chem.*, **1990**, *33*, 1496-1504.
157. Das, J.; Floyd, D. M.; Kimball, D.; Duff, K. J.; Vu, T. C.; Lago, M. W.; Moquin, R. V.; Lee, V. G.; Gougoutas, J. Z.; Malley, M. F.; Moreland, S.; Brittain, R. J.; Hedberg, S. A.; Cucinotta, G. G. *J. Med. Chem.*, **1992**, *35*, 773-780.
158. de Laszlo, S. E.; Bush, B. L.; Doyle, J. J.; Greenlee, W. J.; Hangauer, D. G.; Halgren, T. A.; Lynch, R. J.; Schorn, T. W.; Siegl, P. K. S. *J. Med. Chem.*, **1992**, *35*, 33-846.
159. Sum, F. W.; Dusza, J.; Santos, E. D.; Grosu, G.; Reich, M.; Du, X.; Albright, J. D.; Chan, P.; Coupet, J.; Ru, X.; Mazandarani, H.; Saunders, T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 2195.
160. Laszlo, F. A.; Laszlo, F. Jr.; De Wied, D. *Pharmacol. Rev.* **1991**, *43*, 73.
161. Thibonnier, M. *Regul. Pep.* **1992**, *38*, 1.
162. Laszlo, F. A.; Laszlo, F. Jr. *Drug News Perspect.* **1993**, *6*, 591.
163. (a) Wong, L. L.; Verbalis, J. G. *Cardiovasc. Res.* **2001**, *51*, 391. (b) Palm, C.; Reimann, D.; Gross, P. *Cardiovasc. Res.* **2001**, *51*, 403. (c) Paranjape, S. B.; Thibonnier, M. *Exp. Opin. Invest. Drugs* **2001**, *10*, 825. (d) Trybulski, E. J. *Ann. Rep. Med. Chem.* **2001**, *36*, 159. (e) Albright, J. D.; Chan, P. S. *Curr. Pharm. Des.* **1997**, *3*, 615.
164. (a) Norman, M. H.; Smith, H. D.; Andrews, C. W.; Tang, F. L.; Cowan, C. L.; Steffen, R. P. *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 4670. (b) Hjorth, S. A.; Schambye, H. T.; Greenlee, W. J.; Schwartz, T. W. *J. Biol. Chem.* **1994**, *269*, 30953. (c) Underwood, D. J.; Strader, C. D.; Rivero, R.; Patchett, A. A.; Greenlee, W.; Prendergast, K. *Chem. Biol.* **1994**, *1*, 211. (d) Ji, H.; Leung, M.; Zhang, Y.; Catt, K. J. *J. Sandberg, Biol. Chem.* **1994**, *269*, 16533. (e) Almansa, C.; Gomez, L. A.; Cavalcanti, F. L.; de Arriba, A. F.; Garcia-Rafanell, J.; Forn, J. *J. Med. Chem.* **1977**, *40*, 547. (f) Perlman, S.; Costa-Neto, C. M.; Miyakawa, A. A.; Schambye, H. T.; Hjorth, S. A.; Paiva, A. C.; Rivero, R. A.; Greenlee, W. J.; Schwartz, T. W. *Mol. Pharmacol.* **1997**, *51*, 301. (g) Robertson, M. J.; Dougall, I. G.; Harper, D.; McKechnie, K. C.; Leff, P. *Trends Pharmacol. Sci.* **1994**, *15*, 364. (h) Perlman, S.; Schambye, H. T.; Rivero, R. A.; Greenlee, W. J.; Hjorth, S. A.; Schwartz, T. W. *J. Biol. Chem.* **1995**, *270*, 1493.
165. (a) Aquino, C. J.; Armour, D. R.; Berman, J. M.; Birkemo, L. S.; Carr, R. A.; Croom, D. K.; Dezube, M.; Dougherty, R. W. Jr.; Ervin, G. N.; Grizzle, M. K.; Head, J. E.; Hirst, G. C.; James, M. K.; Johnson, M. F.; Miller, L. J.; Queen, K. L.; Rimele, T. J.; Smith, D. N.; Sugg, E. E. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 562. (b) Willson, T. M.; Henke, B. R.; Momtahan, T. M.; Myers, P. L.; Sugg, E. E.; Unwalla, R. J.; Croom, D. K.; Dougherty, R. W.; Grizzle, M. K.; Johnson, M. F.; Queen, K. L.; Rimele, T. J.; Yingling, J. D.; James, M. K. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 3030.
-

166. Kondo, K.; Ogawa, H.; Shinohara, T.; Kurimura, M.; Tanada, Y.; Kan, K.; Yamashita, H.; Nakamura, S.; Hirano, T.; Yamamura, Y.; Mori, T.; Tominaga, M.; Itai, A. *J. Med. Chem.* **2000**, 43, 4388.
167. Fray, M. J.; Cooper, K.; Parry, B. M. J.; Richardson, K.; Steelet, J. *J. Med. Chem.*, **1995**, 38, 3514-3523.
168. Clark, M. T.; Chang, J.; Navran, S. S.; Huzoor-Akbar; Mukhopadhyay, A.; Amin, H.; Feller, D. R.; Miller, D. D. *J. Med. Chem.* **1986**, 29, 181-185.
169. Bondinell, W. E.; Ormsbee, H. S. Sulfinyl and sulfonyl substituted 3-benzazepines, U. S. Patent 4659706, April 21, **1987**.
170. Husain, S. M.; Fröhlich, R.; Schepmann, D.; Wünsch, B. *The Journal of organic chemistry* **2009**, 74, 2788-2793.
171. Kaiser, C.; Pontecorvo, J.; Mewshaw, R. E. *Neurotransm.* **1991**, 7, 1-5.
172. Walker, J. M.; Rice, K. C. *Pharmacol. Rev.* **1990**, 42, 353-402.
173. Abou-Gharbia, M.; Ablordeppey, S. Y.; Glennon, R. A. *Ann. l Rep. Med. Chem.* **1993**, 28, 1-10.
174. Baeyens, J. M. PCT Int. Appl. 2006, WO 2006/010587 A1; *Chem. Abstr.*, **2006**, 144, 121838.
175. Hayashi, T.; Su, T. P. *CNS Drugs* **2004**, 18, 269-284.
176. Anderson, W. K.; Heider, A. R.; Raju, N.; Yucht, J. A. *J. Med. Chem.* **1988**, 31, 2097-2102.
177. Brewer, M. D.; Burgess, M. N.; Dorgan, R. J. J.; Elliott, R. L.; Mamalis, P.; Manger, B. R.; Webster, R. A. B. *J. Med. Chem.* **1989**, 32, 2058.
178. Johnson, P. D.; Aristoff, P. A.; Zurenko, G. E.; Schaadt, R. D.; Yagi, B. H.; Ford, C. W.; Hamel, J. C.; Stapert, D.; Moerman, J. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, 13, 4197.
179. Weidner-Wells, M. A.; Boggs, C. M.; Foleno, B. D.; Wira, E.; Bush, K.; Goldschmidt, R. A.; Hlasta, D. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, 11, 1829.
180. Sciotti, R. J.; Pliushchev, M.; Wiedman, P. E.; Balli, D.; Flamm, R.; Nilius, A. M.; Marsh, K.; Stolarik, D.; Jolly, R.; Ulrich, R.; Djuric, S. W. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, 12, 2121.
181. Norman, P.; Leeson, P. A.; Rabasseda, X.; Castaner, J.; Castaner, R. M. *Drugs. Fut.* **2000**, 25, 1121.
182. Matsubara, J.; Morita, S.; Yamashita, H.; Otsubo, K.; Kitano, K.; Ohtani, J.; Kawano, Y.; Bando, M.; Kido, M.; Uchida, M.; Tabusa, F. *Heterocycles.* **2001**, 54, 131.
183. Kenna, M. T. M.; Proctor, G. R.; Young, L. C.; Harvey, A. L. *J. Med. Chem.* **1997**, 40, 3516.
184. Burni, S. S. F.; Castanzo, A.; Guerrini, G.; Ajello, P. M.; Iavstrone, G.; Martini, C. *Eur. J. Med. Chem.* **1992**, 27, 985.
185. Hirota, T.; Kawanishi, K.; Sasaki, K.; Namba, T.; Inado, A.; Hayakawa, S. *J. Hetrocycle. Chem.* **1986**, 23, 685.
186. Wong, E. H.; Kemp, J. A. *Annual review of pharmacology and toxicology* **1991**, 31, 401-425.
187. Krogsgaard-Larsen, P.; Ebert, B.; Lund, T. M.; Bräuner-Osborne, H.; Sløk, F.; Johansen, T. L.; Brehm, U. M. *European journal of medicinal chemistry* **1996**, 31, 515-537.
188. Bräuner-Osborne, H.; Egebjerg, J.; Nielsen, E.; Madsen, U.; Krogsgaard-Larsen, P. *Journal of medicinal chemistry* **2000**, 43, 2609-2645.

189. Snyder, E. M.; Nong, Y.; Almeida, C. G.; Paul, S.; Moran, T.; Choi, E. Y.; Nairn, A. C.; Salter, M. W.; Lombroso, P. J.; Gouras, G. K.; Greengard, P. *Nature neuroscience* **2005**, *8*, 1051-1058.
190. Krieger, C.; Lanius, R. A.; Pelech, S. L.; Shaw, C. A. *Trends in pharmacological sciences* **1996**, *17*, 114-120.
191. Höfner, G.; Wanner, K. T. *Journal of Receptors and Signal Transduction* **1996**, *16*, 297-313.
192. Gray, N. M.; Cheng, B. K.; Mick, S. J.; Lair, C. M.; Contreras, P. C. *Journal of medicinal chemistry* **1989**, *32*, 1242-1248.
193. Katsuta, K.; Nakanishi, H.; Shirakawa, K.; Yoshida, K.; Takagi, K.; Tamura, A. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* **1995**, *15*, 345-348.
194. Wanner, K. T.; Beer, H.; Höfner, G.; Ludwig, M. *European journal of organic chemistry* **1998**, *1998*, 2019-2029.
195. Leeson, P. D.; Carling, R. W.; James, K.; Smith, J. D.; Moore, K. W.; Wong, E. H.; Baker, R. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 1296-1305.
196. Gee, K. R.; Barmettler, P.; Rhodes, M. R.; McBurney, R. N.; Reddy, N. L.; Hu, L. Y.; Cotter, R. E.; Hamilton, P. N.; Weber, E.; Keana, J. F. *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 1938-1946.
197. Wünsch, B.; Nerdinger, S.; Bauschke, G.; Höfner, G. *Archiv der Pharmazie.* **1997**, *330*, 211-214.
198. Krull, O.; Wünsch, B. *Bioorganic & medicinal chemistry* **2004**, *12*, 1439-1451.
199. Guzikowski, A. P.; Hawkinson, J.; Weber, E.; Keana, J. F. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **1995**, *5*, 2747-2748.
200. Guzikowski, A. P.; Cai, S. X.; Espitia, S. A.; Hawkinson, J. E.; Huettnner, J. E.; Nogales, D. F.; Tran, M.; Woodward, R. M.; Weber, E.; Keana, J. F. W. *Journal of medicinal chemistry* **1996**, *39*, 4643-4653.
201. Guzikowski, A. P.; Whittemore, E. R.; Woodward, R. M.; Weber, E.; Keana, J. F. *Journal of medicinal chemistry* **1997**, *40*, 2424-2429.
202. Di Fabio, R.; Micheli, F.; Baraldi, D.; Bertani, B.; Conti, N.; Dal Forno, G.; Feriani, A.; Donati, D.; Marchioro, C.; Messeri, T.; Missio, A.; Pasquarello, A.; Pentassuglia, G.; Pizzi, D. A.; Provera, S.; Quaglia, A. M.; Sabbatini, F. M. *Il Farmaco.* **2003**, *58*, 723-738.
203. Wünsch, B.; Nerdinger, S.; Bauschke, G.; Höfner, G. *Archiv der Pharmazie.* **1997**, *330*, 211-214.
204. Krull, O.; Wünsch, B. *Bioorganic & medicinal chemistry* **2004**, *12*, 1439-1451.
205. Wirt, U.; Schepmann, D.; Wünsch, B. *European journal of organic chemistry* **2007**, *2007*, 462-475.
206. Husaina, S. M.; Frohlichb, R.; Schepmanna, D.; Wunscha, B. *Z. Naturforsch.* **2010**, *65b*, 191-196.
207. Tewes, B.; Frehland, B.; Schepmann, D.; Schmidtke, K. U.; Winckler, T.; Wünsch, B. *ChemMedChem.* **2010**, *5*, 687-695.
208. Tewes, B.; Frehland, B.; Schepmann, D.; Schmidtke, K-U.; Winckler, T.; Wünsch, B. *Bioorganic & medicinal chemistry* **2010**, *18*, 8005-8015.
209. Tewes, B.; Frehland, B.; Schepmann, D.; Robaa, D.; Uengwetwanit, T.; Gaube, F.; Winckler, T.; Sippl, W.; Wünsch, B. *Journal of medicinal chemistry* **2015**, *58*, 6293-6305.
210. Dey, S.; Schepmann, D.; Wünsch, B. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2016**, *26*, 889-893.
211. Nair, M. D.; Malilc, P. A. *Indian Journal of Chemistry* **1967**, *5*, 169-170

212. Rothman, R. B.; Baumann, M. H.; Savage, J. E.; Rauser, L.; McBride, A.; Hufeisen, S. J.; Roth, B. L. *Circulation* **2000**, *102*, 2836-2841.
213. Smith, S. R.; Weissman, N. J.; Anderson, C. M.; Sanchez, M.; Chuang, E.; Stubbe, S.; Bays, H.; Shanahan, W. R. *New Eng. J. Med.* **2010**, *363*, 245-256.
214. Millan, M. J. *Therapie*. **2005**, *60*, 441-460.
215. Millan, M. J.; Brocco, M.; Gobert, A.; Dekeyne, A. *Psychopharmacol.* **2005**, *177*, 448-458.
216. Boothman, L.; Allers, K.; Rasmussen, K.; Sharp, T. *Br. J. Pharmacol.* **2003**, *139*, 998-1004.
217. McKune, C. M.; Watts, S. W. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2001**, *297*, 88-95.
218. Yadav, M. R.; Gandhi, H. P.; Naik, P. P.; Giridhar, R. *Pharm. Biol.* **2012**, *50*, 439-442.
219. Dremencov, E.; El-Mansari, M.; Blier, P. *J. Psychiatry. Neurosci.* **2009**, *34*, 223-229.