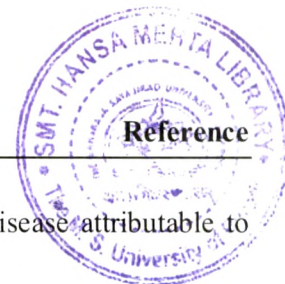




Reference



1. WHO guideline Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks, **2009**.
2. Kearney, P. M.; Whelton, M.; Reynolds, K.; Muntner, P.; Whelton, P. K.; He, J., *Lancet*, **2005**, 365, 217–23.
3. Williams, B., *JACC*, **2006**, 48, 1698.
4. Carey, R. M., AT₁ Receptors, Angiotensin Receptor Blockade, and Clinical Hypertensive Disease. In Renin Angiotensin System and Cardiovascular Disease, Contemporary Cardiology; DeMello, W. C., Frohlich, Eds; Humana Press, **2009**; pp. 59–79.
5. Cohuet, G.; Struijker-Boudier, H., *Pharmacol. Ther.*, **2006**, 111, 81.
6. Taddei, S.; Virdis, A.; Mattei, P.; Arzilli, F.; Salvetti, A., *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **1992**, 20 (Suppl 12), S193.
7. Safar, M. E.; Laurent, S.; Pannier, B. M.; London, G. M., *J. Clin. Hypertens.*, **1987**, 3, 360.
8. Kaplan, N. M. Treatment of hypertension: drug therapy. in Clinical Hypertension, Williams & Wilkins, **1994**
9. Neutel, J. M.; Smith, D. H., *Am. J. Hypertens.*, **1999**, 12, 164S.
10. Sever, P. S.; Messerli, F. H., *European Heart J.*, **2011**doi:10.1093/eurheartj/ehrl77.
11. Fries, E. D., Historical development of antihypertensive treatment. In Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management, Eds; Raven press **1995**; pp. 2741-2751.
12. Bakris, G.; Frohlich, E. D., *JACC*, **1989**, 14, 1595.
13. Schlaich, M. P.; Krum, H.; Esler, M. D., *Curr. Hypertens. Rep.*, **2010**, 12, 296.
14. Grandi, A. M., *Curr. Pharm. Design*, **2005**, 11, 2235.
15. Yanagisawa, M.; Kurihara, H.; Kimura, S., *Nature*, **1988**, 332, 411.
16. Fujisaki, H.; Ito, H.; Hirata, Y. Tanaka, M.; Hata, M.; Lin, M.; Adachi, S.; Akimoto, H.; Marumo, F.; Hiroe, M., *J. Clin. Invest.*, **1995**, 96, 1059.
17. Ergul, A., *Expert. Opin. Ther.*, **2003**, 13, 33.
18. Moncada, S.; Gryglewski, R.; Bunting, S.; Vane, J. R., *Nature*, **1976**, 263, 663.
19. Moncada, S.; Vane, J. R., *N. Engl. J. Med.*, **1979**, 300, 1142.
20. Nagaya, N., *Am. J. Cardiovasc. Drugs.*, **2004**, 4, 75.
21. UP John Co., US Patent, 20050059660A1, **2005**.

22. Hasuda, T.; Satoh, T.; Shimouchi, A.; Sakamaki, F.; Kyotani, S.; Matsumoto, T.; Goto, Y.; Nakanishi, N., *Circulation*, **2000**, 101, 2066.
23. The JNC Seventh Report: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, **2003**.
24. Cohn, J. N.; Archibald, D. G.; Ziesche, S.; Franciosa, J. A.; Harston, W. E.; Tristani, F. E.; Dunkman, W. B.; Jacobs, W.; Francis, G. S.; Flohr, K. H., *N. Engl. J. Med.*, **1986**, 314, 1547.
25. Bakris, G. L., *Am. J. Hypertens.*, **2003**, 16, 7S.
26. Neutel, J. M., *Am. J. Med.*, **1996**, 101, 71S.
27. <http://www.aafp.org/afp/20000515/3049.html>
28. Alcocer, L.; Bendersky, M.; Acosta, J.; Urina-Triana, M., *Am. J. Cardiovasc. Drugs*, **2010**, 10, 143.
29. Prisantmd, L. M., *Clin. Cardiol.*, **2009**, 32, 4.
30. Maggioni, A. P.; Anand, I.; Gottlieb, S. O.; Latini, R.; Tognoni, G.; Cohn, J. N., *J. Am. Coll. Cardiol.*, **2002**, 40, 1414.
31. Brenner, B. M.; Cooper, M. E.; de Zeeuv, D.; Keane, W. F.; Mitch, W. E. Parving, H. H.; Remuzzi, G.; Snapinn, S. M.; Zhang, Z.; Shahinfar, S., *N. Engl. J. Med.*, **2001**, 345, 861.
32. Lewis, E. J.; Hunsicker, L. G.; Clarke, W. R.; Berl, T.; Pohl, M. A. Lewis, J. B.; Ritz, E.; Atkins, R. C.; Rohde, R.; Raz, I., *N Engl J. Med*, **2001**, 345, 851.
33. Pitt, B.; Poole-Wilson, P. A.; Segal, R.; Martinez, F. A.; Dickstein, K. Camm, A. J.; Konstam, M. A.; Riegger, G.; Klinger, G. H.; Neaton, J.; Sharma, D.; Thyagarajan, B., *Lancet*, **2000**, 355, 1582.
34. Yusuf, S.; Granger, C. B.; McMurray, J. J.; Held, P.; Michelson, E. L. Yusuf, S.; Pfeffer, M. A.; Swedberg, K.; Granger, C. B.; Held, P.; McMurray, J. J.; Michelson, E. L.; Olofsson, B.; Ostergren, J., *Lancet*, **2003**, 362, 777.
35. Lithell, H.; Hansson, L.; Skoog, I.; Elmfeldt, D.; Hofman, A. Olofsson, B.; Trenkwalder, P.; Zanchetti, A., *J. Hypertens.*, **2003**, 21, 875.
36. Dickstein, K.; Kjekshus, J., *Lancet*, **2002**, 360, 752.
37. Pfeffer, M. A.; McMurray, J. J.; Velazquez, E. J.; Rouleau, J. L.; Kober, L. Maggioni, A. P.; Solomon, S. D.; Swedberg, K.; Vande Werf, F.; White, H.;

- Leimberger, J. D.; Henis, M.; Edwards, S.; Zelenkofske, S.; Sellers, M. A.; Califf, R. M., *N. Engl. J. Med.*, **2003**, 349, 1893.
38. Cohn, J. N.; Tognoni, G., *N. Engl. J. Med.*, **2001**, 345, 1667.
39. Julius, S.; Kjeldsen, S. E.; Weber, M.; Brunner, H. R.; Ekman, S.; Hansson, L. Hua, T.; Laragh, J.; McInnes, G. T.; Mitchell, L.; Plat, F.; Schork, A.; Smith, B.; Zanchetti, A., *Lancet*, **2004**, 363, 2022.
40. Schrader, J.; Luders, S.; Kulschewski, A.; Hammersen, F.; Plate, K. Plate, K.; Berger, J.; Zidek, W.; Dominiak, P.; Diener, H. C., *Stroke*, **2005**, 36, 1218.
41. Hansson, L.; Lindholm, L. H.; Ekborn, T.; Dahlof, B.; Lanke, J.; Schersten, B. Wester, P. O.; Hedner, T.; de Faire, U., *Lancet*, **1999**, 354, 1751.
42. Hansson, L.; Lindholm, L. H.; Niskanen, L.; Lanke, J.; Hedner, T.; Niklason, A. Luomanmäki, K.; Dahlöf, B.; de Faire, U.; Mörlin, C.; Karlberg, B. E.; Wester, P. O.; Björck, J. E., *Lancet*, **1999**, 353, 611.
43. Yusuf, S.; Sleight P.; Poque J. Bosch, J.; Davies, R.; Dagenais, G., *N. Engl. J. Med.*, **2000**, 342, 145.
44. PROGRESS Collaborative Group, *Lancet*, **2001**, 358, 1033.
45. Wing, L. M. H.; Reid, C. M.; Ryan, P.; Beilin, L. J.; Brown, M. A.; Jennings, G. L. Johnston, C. I.; McNeil, J. J.; Macdonald, G. J.; Marley, J. E.; Morgan, T. O.; West, M. J., *N. Engl. J. Med.*, **2003**, 348, 583.
46. Flather, M. D.; Yusuf, S.; Kober, L.; Pfeffer, M.; Hall, A. Murray, G.; Torp-Pedersen, C.; Ball, S.; Pogue, J.; Moyé, L.; Braunwald, E., *Lancet*, **2000**, 355, 1575.
47. Barrios, V.; Escobar, C., *Am J Cardiovasc Drugs*, **2010**, 10, 349.
48. Stanton, A.; Jensen, C.; Nussberger, J. O'Brien, E., *Hypertension*, **2003**, 42, 1137.
49. Gradman, A. H.; Schmieder, R. E.; Lins, R. L., *Circulation*, **2005**, 111, 1012.
50. Zaman, M. A.; Oparil, S.; Calhoun, D. A., *Nat. rev. drug disc.*, **2002**, 1, 621.
51. file:///F:/Paper/Designed%20Multiple%20Agents/Clinical%20trial/Drug/Speedel%20Reports%20Successful%20SPP635%20Phase%20IIa%20Trial%20in%20Hypertension%20-%20Drugs_com%20MedNews.htm)
52. MacFadyen, R. J.; Barr, C. S.; Struthers, A. D., *Cardiovasc Res.*, **1997**, 35, 30.
53. Grandi, A. M.; Imperiale, D.; Santillo, R. Barlocco, E.; Bertolini, A.; Guasti, L.; Venco, A., *Hypertension*, **2002**, 40, 647.

54. Chrysostomou, A.; Becker, G., *N. Engl. J. Med.*, **2001**, 345, 925.
55. Weinberger, M. H.; Roniker, B.; Krause, S. L. Weiss, R. J., *Am J Hypertens.*, **2002**, 15, 709.
56. Burgess, E. D.; Lacourciere, Y.; Ruilope-Urioste, L. M. Oparil, S.; Kleiman, J. H.; Krause, S.; Roniker, B.; Maurath, C., *Clin. Ther.*, **2003**, 25, 2388.
57. Pitt, B.; Reichek, N.; Willenbrock, R. Zannad, F.; Phillips, R. A.; Roniker, B.; Kleiman, J.; Krause, S.; Burns, D.; Williams, G. H., *Circulation.*, **2003**; 108, 1831.
58. Grandi, A. M., *Curr. Pharmaceut Design*, **2005**, 11, 2235.
59. Magni, P.; Motta, M., *Curr. Hypertens. Rep.*, **2005**, 7, 206.
60. Pratt-Ubunama, M. N.; Nishizaka, M. K.; Calhoun, D. A., *Curr. Hypertens. Rep.*, **2005**, 7, 186.
61. Reyes, A. J.; Leary, W. P.; Crippa, G., *Eur. J. Intern. Med.*, **2005**, 16, 3.
62. Burgess, E., *Expert. Opin. Pharmacother.*, **2004**, 5, 2573.
63. White, W. B.; Duprez, D.; St Hillaire, R.; Krause, S.; Roniker, B.; Kuse-Hamilton, J.; Weber, M. A., *Hypertension*, **2003**, 41, 1021.
64. Williams, G. H.; Burgess, E.; Kolloch, R. E.; Ruilope, L. M.; Niegowska, J.; Kipnes, M. S.; Roniker, B.; Patrick, J. L.; Krause, S. L., *Am. J. Cardiol.*, **2004**, 93, 990.
65. Weinberger, M. H.; White, W. B.; Ruilope, L. M.; MacDonald, T. M.; Davidson, R. C.; Roniker, B.; Patrick, J. L.; Krause, S. L., *Am. Heart J.*, **2005**, 150, 426.
66. Krum, H.; Nolly, H.; Workman, D.; He, W.; Roniker, B.; Krause, S.; Fakouhi, K., *Hypertens.*, **2002**, 40, 117.
67. Pitt, B. White, H.; Nicolau, J.; Martinez, F.; Gheorghiade, M.; Aschermann, M.; van Veldhuisen, D. J.; Zannad, F.; Krum, H.; Mukherjee, R.; Vincent, J., *J. Am. Coll. Cardiol.*, **2005**, 46, 425.
68. Zannad, F.; McMurray, J. J.; Drexler, H.; Krum, H.; van Veldhuisen, D. J.; Swedberg, K.; Shi, H.; Vincent, J.; Pitt, B., *Eur. J. Heart Fail.*, **2010**, 12, 617.
69. Francis, G. S.; Benedict, C.; Johnstone, D. E. Kirlin, P. C.; Nicklas, J.; Liang, C. S.; Kubo, S. H.; Rudin-Toretsky, E.; Yusuf, S., *Circulation*, **1990**, 82, 1724.
70. Szatalowicz, V. L.; Arnold, P. E.; Chaimovitz, C. Bichet, D.; Berl, T.; Schrier, R. W., *N. Engl. J. Med.*, **1981**, 305, 263.

71. Goldsmith, S. R.; Francis, G. S.; Cowley, A. W. Cowley, A. W. Jr.; Levine, T. B.; Cohn, J. N., *J. Am. Coll. Cardiol.*, **1983**, 1, 1385.
72. Bichet, D. G., *Kidney Int.*, **1996**, 49, 1706.
73. Thibonnier, M.; Conarty, D. M.; Preston, J. A. Wilkins, P. L.; Berti-Mattera, L. N.; Mattera, R., *Adv. Exp. Med. Biol.*, **1998**, 449, 251.
74. Walker, B. R.; Childs, M. E.; Adams, E. M., *Am. J. Physiol.*, **1988**, 255, H261.
75. Jard, S., *Kidney Int. suppl.*, **1988**, 26, S38.
76. Russell, S. D.; DeWald, T., *Am. J. Cardiovasc. Drugs*, **2003**, 3, 13.
77. Paulis, L.; Unger, T., *Nat. Rev. Cardiol.*, **2010**, 7, 431.
78. Gheorghiade, M.; Konstam, M. A.; Burnett, J. C. Jr. Grinfeld, L.; Maggioni, A. P.; Swedberg, K.; Udelson, J. E.; Zannad, F.; Cook, T.; Ouyang, J.; Zimmer, C.; Orlandi, C., *JAMA*, **2007**, 297, 1332.
79. Yanagisawa, M.; Kurihara, H.; Kimura, S., *Nature*, **1988**, 332, 411.
80. Fujisaki, H.; Ito, H.; Hirata, Y. Tanaka, M.; Hata, M.; Lin, M.; Adachi, S.; Akimoto, H.; Marumo, F.; Hiroe, M., *J. Clin. Invest.*, **1995**, 96, 1059.
81. Spieker, L. E.; Noll, G.; Ruschitzka, F. T., *J. Am. Coll. Cardiol.*, **2001**, 37, 1493.
82. Ergul, A., *Expert. Opin. Ther. pat.*, **2003**, 13, 33.
83. Weber, M. A.; Black, H.; Bakris, G. Krum, H.; Linas, S.; Weiss, R.; Linseman, J. V.; Wiens, B. L.; Warren, M. S.; Lindholm, L. H., *Lancet.*, **2009**, 374, 1423.
84. Moncada, S.; Gryglewski, R.; Bunting, S.; Vane, J. R., *Nature*, **1976**, 263, 663.
85. Moncada, S.; Vane, J. R., *N. Engl. J. Med.*, **1979**, 300, 1142.
86. Nagaya, N., *Am. J. Cardiovasc. Drugs*, **2004**, 4, 75.
87. Califf, R. M.; Adams, K. F.; McKenna, W. J., *Am. Heart J.*, **1997**, 134, 44.
88. Tamargo, J.; Duarte, J.; Caballero, R. Delpón, E., *Curr. Opin. Investig. Drugs*, **2010**, 11, 1039.
89. Schermuly, R. T.; Janssen, W.; Weissmann, N., *Expert Opin. Investig. Drugs*, **2011**, 20, 567.
90. Hasuda, T.; Satoh, T.; Shimouchi, A.; Sakamaki, F.; Kyotani, S.; Matsumoto, T.; Goto, Y.; Nakanishi, N., *Circulation*, **2000**, 101, 2066.
91. Segura, J.; Praga, M.; Campo, C. Rodicio, J. L.; Ruilope, L. M., *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.*, **2003**, 4, 43.

92. Ruzicka, M.; Leenen, F. H., *Can. J. Cardiol.*, **2002**, 18, 1317.
93. Fox, J. C.; Leight, K.; Sutradhar, S. C. Demopoulos, L. A.; Gleim, G. W.; Lewin, A. J.; Bakris, G. L., *J. Clin. Hypertens.* (Greenwich), **2004**, 6, 437.
94. Cooper-Dehoff, R. M.; Zhou, Q.; Pepine, C. J., *Am. J. Hypertens.*, **2005**, 18, 104A.
95. Weber, M. A., *Am. J. Hypertens.*, **2005**, 18, 96A.
96. Abbott, K. C.; Bakris, G. L., *Med. Clin. North. Am.*, **2004**, 88, 189.
97. Bakris, G. L., *Am. J. Hypertens.*, **2005**, 18, 267A.
98. Chrysant, S. G., *Clin. Drug Investig.*, **2008**, 28, 713.
99. Hollenberg, N. K.; Mickiewicz, C. W., *Am. J. Cardiol.*, **1990**, 63, 37B.
100. Alviar, C. L.; Devarapally, S.; Romero, J.; Benjo, A. M.; Nadkarni, G.; Javed, F., *ASH*, **2010**
101. Julius, S.; Kjeldsen, S. E.; Brunner, H.; Hansson, L.; Platt, F., *Am. J. Hypertens.*, **2003**, 7, 544.
102. Cooper-DeHoff, R. M.; Pepine, C. J., *Evid. Based Med.*, **2010**, 15, 92.
103. Hasegawa, Y.; Shimada, K.; Yamaguchi, T. (J-PADOC), **2010**, 19, 10.
104. Cohn, J. N.; Goldman, J. M., *Am. J. Hypertens.*, **2008**, 21, 248.
105. Mogensen, C. E.; Neldam, S.; Tikkanen, I.; Oren, S.; Viskoper, R.; Watts, R. W.; Cooper, M. E., *BMJ*, **2000**, 321, 9.
106. McKelvie, R. S.; Rouleau, J. L.; White, M.; Afzal, R.; Young, J. B.; Maggioni, A. P.; Held, P.; Yusuf, S., *Eur. Heart J.*, **2003**, 24, 1727.
107. McMurray, J. J.; Ostergren, J.; Swedberg, K.; Granger, C. B.; Held, P.; Michelson, E. L.; Olofsson, B.; Yusuf, S.; Pfeffer, M. A., *Lancet*, **2003**, 362, 767.
108. Pfeffer, M. A.; Swedberg, K.; Granger, C. B.; Held, P.; McMurray, J. J.; Michelson, E. L.; Olofsson, B.; Ostergren, J.; Yusuf, S.; Pocock, S., *Lancet*, **2003**, 362, 759.
109. Cice, G.; Di Benedetto, A.; D'Isa, D.; D'Andrea, A.; Bonanno, D.; Pacchiano, G.; d'Amato, R.; Marcelli, D.; Gatti, E.; Calabrò, R., The XLII ERA/EDTA Congress. Istanbul, Turkey, **2005**.
110. Mogensen, C. E.; Neldam, S.; Tikkanen, I.; Oren, S.; Viskoper, R.; Watts, R. W.; Cooper, M. E., *BMJ*, **2000**, 321, 1440.
111. Andersen, N. H.; Poulsen, P. L.; Knudsen, S. T.; Poulsen, S. H.; Eiskjaer, H.; Hansen, K. W.; Helleberg, K.; Mogensen, C. E., *Diabetes Care*, **2005**, 28, 273.

112. Rossing, K.; Jacobsen, P.; Pietraszek, L.; Parving, H. H., *Diabetes Care*, **2003**, 26, 2268.
113. Chrysant, S. G., *Drugs Today*, **2008**, 44, 443.
114. Chrysant, S. G., *J. Clin. Hypertens.* (Greenwich), **2008**, 10, 716.
115. Fogari, R.; Zoppi, A.; Derosa, G. Mugellini, A.; Lazzari, P.; Rinaldi, A.; Fogari, E.; Preti, P., *J. Hum. Hypertens.*, **2007**, 21, 220.
116. Messerli, F. H., *Am. J. Hypertens.*, **2001**, 14, 978.
117. Littlejohn, T. W. IIIrd ; Majul, C. R.; Olvera, R., *J. Clin. Hypertens.* (Greenwich), **2009**, 11, 207.
118. Chrysant, S. G., *Am. J. Cardiovasc. Drugs*, **2010**, 10, 315.
119. Chrysant, S. G.; Sugimoto, D. H.; Lefkowitz, M.; Salko, T.; Khan, M.; Arora, V.; Shi, V., *Blood Press suppl.*, **2007**, (Suppl 1), 10.
120. Dahlof, B., *J. Hum. Hypertens.*, **2009**, 23, 77.
121. Solomon, S. D.; Appelbaum, E.; Manning, W. J.; Verma, A.; Berglund, T.; Lukashevich, V.; Cherif Papst, C.; Smith, B. A.; Dahlof, B., *Circulation*, **2009**, 119, 530.
122. Ohta, Y.; Tsuchihashi, T.; Onaka, U.; Eto, K.; Ueno, M., *Hypertens. Res.*, **2007**, 30, 301.
123. Chapman, N.; Chang, C. L.; Dahlof, B.; Sever, P. S.; Wedel, H.; Poulter, N. R., *Circulation*, **2008**, 118, 42.
124. Wykretowicz, A.; Guzik, P.; Wysocki, H., *Expert. Opin. Pharmacother.*, **2008**, 9, 625.
125. Staessen J. Lijnen, P.; Fagard, R.; Verschueren, L. J.; Amery, A., *J. Endocrinol.*, **1981**, 91, 457.
126. Borghi, C.; Boschi, S.; Ambrosioni, E., *J. Clin. Pharmacol.*, **1993**, 33, 40.
127. Pharmacia and Upjohn Co., US Patent, 20050059660A1, **2005**.
128. Skolnik, N. S.; Beck, J. D.; Clark, M., *Am. Fam. Physician*, **2000**, 61, 3049.
129. Glass G., *Nat. Rev. Drug Discov.*, **2004**, 3, 731.
130. Edwards, I. R.; Aronson, J. K., *Lancet*, **2000**, 356, 1255.
131. Morphy, R.; Key, C.; Rankovic, Z., *Drug Discov. Today*, **2004**, 9, 641.
132. Portoghese, P. S., *J. Med. Chem.*, **2001**, 44, 2259.

-
133. Buijsman, R. C.; Basten, J.E.; van Dinther, T. G.; van der Marel, G. A.; van Boeckel, C. A.; van Boom, J. H., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **1999**, 9, 2013.
134. Morphy, R.; Rankovic, Z., *Curr. Pharmaceut. Design*, **2009**, 15, 587.
135. Morphy, R.; Rankovic, Z., *J. Med. Chem.*, **2005**, 48, 6524.
136. Giugliano, D.; Marfella, R.; Acampora, R. Giunta, R.; Coppola, L.; D'Onofrio, F., *Diabetes Care*, **1998**, 21, 631.
137. Bakris, G. L.; Fonseca, V.; Katholi, R. E. McGill, J. B.; Messerli, F. H.; Phillips, R. A.; Raskin, P.; Wright, J. T. Jr., Oakes, R.; Lukas, M. A.; Anderson, K. M.; Bell, D. S., *JAMA*, **2004**, 292, 2227.
138. Lessem, J. N.; Weber, M. A., *J. Hypertens. Suppl*, **1993**, 11, S29.
139. Mazza, A.; Gil-Extremuera, B.; Maldonato, A. Toutouzas, T.; Pessina, A. C., *Blood Press*, **2002**, 11, 182.
140. Czuriga, I.; Rieckansky, I.; Bodnar, J. Fulop, T.; Kruzsicz, V.; Kristof, E.; Edes, I., *Cardiovasc. Drugs Ther.*, **2003**, 17, 257.
141. Rosei, E. A.; Rizzoni, D.; Comini, S. Boari, G., *Blood Press. Suppl.*, **2003**, 1, 30.
142. Zanchetti, A., *Blood Press. Suppl.*, **2004**, 1, 17.
143. Weiss, R. J.; Weber, M. A.; Carr, A. A., *Am. J. Hypertens.*, **2005**, 18, 96A.
144. Georgescu, A.; Pluteanu, F.; Flonta, M-L. Badila, E.; Dorobantu, M.; Popov, D., *Eur. J. Pharmacol.*, **2005**, 508, 159.
145. Flather, M. D.; Shibata, M. C.; Coats, A. J.; Van Veldhuisen, D. J.; Parkhomenko, A.; Borbola, J.; Cohen-Solal, A.; Dumitrascu, D.; Ferrari, R.; Lechat, P.; Soler-Soler, J.; Tavazzi, L.; Spinarova, L.; Toman, J.; Böhm, M.; Anker, S. D.; Thompson, S. G.; Poole-Wilson, P. A., *Eur. Heart J.*, **2005**, 26, 215.
146. Jacob, S.; Balletshofer, B.; Henriksen, E. J Volk, A.; Mehnert, B.; Löblein, K.; Häring, H. U.; Rett, K., *Blood Press.*, **1999**, 8, 261.
147. Cleophas, T. J.; vdMey, N.; Meulen, J. Niemeyer, M. G., *Am. J. Ther.*, **1997**, 4, 117.
148. Erley, C. M.; Klass, M.; Kramer, D. Berger, E.; Heyne, N.; Braun, N.; Wolf, S.; Risler, T., *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, **1996**, 34, 504.
149. Iwaki, K.; Nakashima, M.; Kishi, M., *Cardiovascular Drug Reviews*, **1997**, 15, 299
150. Worthley, M. I.; Corti, R.; Worthley, S. G., *Brit. J. Clinical Pharmacol.*, **2003**, 57, 27.

151. Segura, J.; Ruilope, L. M., *Curr. Hypertens. Rep.*, **2011**, 13, 74.
152. Ruilope, L. M.; Dukat, A.; Bhm, M.; Lacourcire, Y.; Gong, J.; Lefkowitz, M. P., *Lancet*, **2010**, 375, 1255.
153. Trippodo, N. C.; Robl, J. A.; Asaad, M. M. Bird, J. E.; Panchal, B. C.; Schaeffer, T. R.; Fox, M.; Giancarli, M. R.; Cheung, H. S., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **1995**, 275, 745.
154. French, J. F.; Anderson, B. A.; Downs, T. R.; Dage, R. C., *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **1995**, 26, 107.
155. Fournie-Zaluski, M. C.; Coric, P.; Thery, V. Gonzalez, W.; Meudal, H.; Turcaud, S.; Michel, J. B.; Roques, B. P., *J. Med. Chem.*, **1996**, 39, 2594.
156. Fink, C. A.; Carlson, J. E.; McTaggart, P. A. Qiao, Y.; Webb, R.; Chatelain, R.; Jeng, A. Y.; Trapani, A. J., *J. Med. Chem.*, **1996**, 39, 3158.
157. Gonzalez, W.; Fournie-Zaluski, M. C.; Turcaud, S., *Cardiovasc. Drug Rev.*, **1996**, 14, 166.
158. Weber, M. A., *Lancet*, **2001**, 358, 1525.
159. Seymour, A. A.; Swerde, J. N.; Abboa-Offei, B., *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **1991**, 17, 456.
160. Margulies, K. B.; Perrella, M. A.; McKinley, L. J.; Burnett, J. C. Jr., *J. Clin. Invest.*, **1991**, 88, 1636.
161. Pham, I.; Gonzalez, W.; Amrani, A. I.; Fournié-Zaluski, M. C.; Philippe, M.; Laboulandine, I.; Roques, B. P.; Michel, J. B., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **1993**, 265, 1339.
162. Seymour, A. A.; Asaad, M. M.; Lanoce, V. M., *J. Pharm. Exper. Ther.*, **1993**, 266, 872.
163. Trippodo, N. C.; Fox, M.; Natarajan, V. Panchal, B. C.; Dorso, C. R.; Asaad, M. M., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **1993**, 267, 108.
164. Trippodo, N. C.; Robl, J. A.; Asaad, M. M.; Fox, M.; Panchal, B. C.; Schaeffer, T. R., *Am. J. Hypertens.*, **1998**, 11, 363.
165. Intengan, H. D.; Schiffrin, E. L., *Hypertens.*, **2000**, 35, 1221.
166. d'Uscio, L. V.; Quaschnig, T.; Burnett, J. C. Jr.; Lüscher, T. F., *Hypertens.*, **2001**, 37, 28.

167. Ruilope, L. M., *Am. J. Hypertens.*, **2000**, 13, 134A.
168. Packer, M. Califf, R. M.; Konstam, M. A.; Krum, H.; McMurray, J. J.; Rouleau, J. L.; Swedberg, K., *Circulation*, **2002**, 106, 920.
169. Kostis, J. B.; Packer, M.; Black, H. R. Schmieder, R.; Henry, D.; Levy, E., *Am J Hypertens*, **2004**, 17, 103.
170. Mitchell, G. F.; Lacourcie`re, Y.; Ouellet, J-P.; Izzo, J.; Neutel, J.; Qian, C.; Kerwin, L. J.; Block, A. J.; Pfeffer, M. A., *Am. J. Hypertens.*, **2002**, 105, 2955.
171. Norton, G. R. Woodiwiss, A. J.; Hartford, C.; Trifunovic, B.; Middlemost, S.; Lee, A.; Allen, M. J., *Am. J. Hypertens.*, **1999**, 12, 563.
172. Gonzalez, W.; FourniC-Zaluskit, M-C.; Turcaudt, S.; Roquest, B-P.; Michel, J-B., *Cardiovascular Drug Reviews*, **1996**, 14, 161.
173. Cohen, D. S.; Fink, C. A.; Trapani, A. J.; Webb, R. L.; Zane, P. A.; Chatelain, R. E., *Cardiovascular Drug Reviews*, **1999**, 17, 16.
174. Battistini, B.; Daull, P.; Jeng, A. Y., *Cardiovascular Drug Reviews*, **2005**, 23, 317.
175. 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.
176. Walsh, T.; Fitch, K.; Williams, D.; Murphy, K.; Nolan, N.; Pettibone, D.; Chang, R.; O'Malley, S.; Clineschmidt, B.; Veber, D.; Greenlee, W., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **1995**, 5, 1155.
177. Murugesan, N.; Tellew, J.; Gu, Z.; Kunst, B.; Fadnis, L.; Cornelius, L.; Baska, R.; Yang, Y.; Beyer, S.; Monshizadegan, H.; Dickinson, K.; Panchal, B.; Valentine, M.; Chong, S.; Morrison, R.; Carlson, K.; Powell, J.; Moreland, S.; Barrish, J.; Kowala, M.; Macor, J., *J. Med. Chem.*, **2002**, 45, 3829.
178. Teutel, J. M.; Germino, F. W.; Punzi, H. American Society of Hypertension Annual Meeting; May 16, **2008**; New Orleans, LA.
179. Allan, G.; Cambridge, D.; Follenfant, M. J.; Hardy, G. W., *Cardiovascular Drug Review*, **1988**, 6, 84.
180. Imayama, I.; Ichiki, T.; Inanaga, K.; Ohtsubo, H.; Fukuyama, K.; Ono, H.; Hashiguchi, Y.; Sunagawa, K., *Cardiovasc. Res.*, **2006**, 72, 184.

181. Yano, Y.; Hoshide, S.; Ishikawa, J.; Noguchi, C.; Tukui, D.; Takanori, H.; Tada, M.; Kanemaru, Y.; Yano, A.; Ishikawa, S.; Shimada, K.; Kario, K., *Am. J. Hypertens.*, **2007**, 20, 565.
182. 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; New York: Raven Press, **1995**; pp 1763-1797.
183. Shepherd, J. T.; Mancia, G., *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.*, **1986**, 105, 1.
184. Grassi, G. J., *J. Hypertens.*, **2001**, 19, 1713.
185. Rang, H. P.; Dale, M. M.; Ritter, J. M.; Flower, R. J. *Pharmacology*. Philadelphia, USA: Churchill Livingstone Publisher. **2007**.
186. Cowley, A. W., *Physiol Rev.*, **1992**, 72, 231.
187. Summers, R. J., *Fed Proc.*, **1984**, 43, 2917.
188. Wolff, P. W.; Gesek, F. A.; Strandhoy, J. W., *Fed Proc.*, **1985**, 44, 76.
189. Drew, G. M.; Whiting, S. B. *Br. J. Pharmacol.*, **1979**, 67, 207.
190. Horn, P. T.; Kohl, J. D.; Listinsky, J. J.; Goldberg, L. I., *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.*, **1982**, 318, 166.
191. Wolff, P. W.; Buckalew, V. M.; Strandhoy, J. W., *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **1984**, 6, S793.
192. Hall, R. A., *Semin Cell Div Biol.*, **2004**, 15, 281.
193. DiBona, G. F., *Am. J. Hypertens.*, **1989**, 2, 119S.
194. 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.: New York, Raven Press, **1995**, 399.
195. Du, Y.; Qiu, J.; Nelson, S. H., *Am. J. Physiol.*, **1997**, 273, R1224.
196. Li, H. T.; Long, C. S.; Gray, M. O., *Circ. Res.*, **1997**, 81, 396.
197. Zimmerman, B. G.; Sybertz, E. J.; Wong, P. C., *J. Hypertens.*, **1984**, 2, 581.
198. Reid, I. A., *Am. J. Physiol.*, **1992**, 262, E763.
199. Reit, E., *Fed. Proc.*, **1972**, 31, 1338.
200. Starke, K., *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.*, **1977**, 77, 1.

-
201. Jain, K. S.; Bariwal, J. B.; Kathiravan, M. K.; Phoujdar, M. S.; Sahne, R. S.; Chauhan, B. S.; Shah, A. K.; Yadav, M. R., *Bioorg. Med. Chem.*, **2008**, 16, 4759.
202. Naik, P. P.; Murumkar, P. R.; Giridhar, R.; Yadav, M. R., *Bioorg. Med. Chem.*, **2010**, 18, 8418.
203. Pieter, B.; Timmermans, M. W. M.; Chiu, A. T.; Thoolen, M. J. M. C. In *Comprehensive Medicinal Chemistry*; Hansch, C., Eds.; Pergamon Press, Oxford, 2005, pp 141–145.
204. Kynel, J. J.; Hollinger, R. E.; Oheim, K. W.; Winn, M., *Pharmacologist*, **1980**, 22, 272.
205. Timmermans, P. B. M. W. M.; Kwa, H. Y.; Ali, F. K.; Van Zwieten, P. A., *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.*, **1980**, 245, 218.
206. Cavero, I.; Lefevre-Borg, F.; Manoury, P. H., *Br. J. Pharmacol.*, **1984**, 81, 13P.
207. Kawasaki, T.; Uezono, I.; Abe, I.; Nakamura, M.; Ueno, N.; Kawazoe, N.; Amae, T., *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, **1981**, 20, 399.
208. Campbell, S. F.; Hardstone, J. D.; Palmer, M. J., *J. Med. Chem.*, **1988**, 31, 1031.
209. Giardina, D.; Brasilli, L.; Gregori, M.; Massi, M.; Picchio, M. T.; Quaglia, W.; Melchiorre, C., *J. Med. Chem.*, **1989**, 32, 50.
210. Giardini, D.; Gulini, U.; Massi, M.; Piloni, M. G.; Pompei, P.; Rafaiani, G.; Michiorre, C., *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 690.
211. Sagratini, G.; Angeli, P.; Buccioni, M.; Gulini, U.; Marucci, G.; Melchiorre, C.; Leonardi, A.; Poggesic, E.; Giardina, D., *Bioorg. Med. Chem.*, **2007**, 15, 2334.
212. Patane, M. A.; Scott, A. L.; Broten, T. P.; Chang, R. S. L.; Ransom, R. W.; Di Salvo, J.; Forray, C.; Bock, M. G., *J. Med. Chem.*, **1998**, 41, 1205.
213. Minarini, A.; Budriesi, R.; Chiarini, A.; Leonardi, A.; Melchiorre, C., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **1998**, 8, 1353.
214. Campbell, S. F.; Plews, R. M., *J. Med. Chem.*, **1987**, 30, 1794.
215. Pitha, J.; Szabo, L.; Szurmai, Z.; Buchowiecki, W.; Kusiak, J. W., *J. Med. Chem.*, **1989**, 32, 96.
216. Di Stilo, A.; Fruttero, R. R.; Boschi, D.; Gasco, A. M.; Sarba, G.; Gasco, A.; Orsetti, M., *Med. Chem. Res.*, **1993**, 3, 554.
217. Fruttero, R.; Boschi, D.; Stilo, D. A.; Gasco, A., *J. Med. Chem.*, **1995**, 38, 4944.

-
218. Menziani, M. C.; DeBenidetti, P. G.; Karelson, M., *Bioorg. Med. Chem.*, **1998**, 6, 535.
219. Leonardi, A.; Motta, G.; Boi, C.; Testa, R.; Pogessi, D.; Benedetti, P. G.; Menziani, M. C., *J. Med. Chem.*, **1999**, 42, 427.
220. Antonello, A.; Hrelia, P.; Leonardi, A.; Marucci, G.; Rosini, M.; Tarozzi, A.; Tumiatto, V.; Melchiorre, C., *J. Med. Chem.*, **2005**, 48, 28.
221. Valerie, A. A.; Simon, F. C.; John, C. D.; Colin, W. G.; Rhona, M. P., *J. Med. Chem.*, **1987**, 30, 999.
222. Campbell, S. F.; Danilewicz, J. C.; Greengrass, C. W.; Plews, R. M., *J. Med. Chem.*, **1988**, 31, 516.
223. Campbell, S. F., *Drug Des. Delivery*, **1986**, 1, 83.
224. Campbell, S. F.; Davey, M. J. J.; Hardstone, D.; Lewis, B. N.; Palmer, M. J., *J. Med. Chem.*, **1987**, 30, 49.
225. Manoury, P. M.; Binet, J. L.; Dumas, A. P.; Lefevre- Borg, F.; Cavero, I., *J. Med. Chem.*, **1986**, 29, 19.
226. Giardiana, D.; Crucianelli, M.; Gulini, U.; Marucci, G.; Melchiorre, C.; Spampinato, S., *Eur. J. Med. Chem.*, **1997**, 32, 9.
227. Melchiorre, C.; Giardiana, D.; Gallucci, P.; Brasili, L., *J. Pharm. Pharmacol.*, **1982**, 34, 683.
228. Giardiana, D.; Angeli, P.; Brasili, G. U.; Melchiorre, C.; Strappegheggi, G., *J. Med. Chem.*, **1984**, 19, 411.
229. Melchiorre, C.; Brasili, L.; Giardintini, D.; Pignini, M.; Strappegheggi, G., *J. Med. Chem.*, **1984**, 27, 1535.
230. Cassinelli, A.; Quaglia, W.; Brasili, L.; Giardintini, D.; Gulini, U.; Melchiorre, C., *Eur. J. Med. Chem.*, **1987**, 22, 83.
231. Stillings, M. S.; Chapleo, C. B.; Butler, R. C.; Davis, J. A.; England, C. D.; Myers, P. L.; Tweddle, N.; Welbourn, A. P.; Doxey, J. C.; Smith, C. F., *J. Med. Chem.*, **1985**, 28, 1054.
232. Bolchi, C.; Catalano, P.; Fumagalli, L.; Gobbi, M.; Pallavicini, M.; Pedretti, A.; Villa, L.; Vistoli, G.; Valoti, E., *Bioorg. Med. Chem.*, **2004**, 12, 4947.

233. Quaglia, W.; Pigni, M.; Piergentili, A.; Giannella, M.; Maruccisi, G.; Poggesi, E.; Leonardi, A.; Melchiorre, C., *J. Med. Chem.*, **1999**, 42, 2961.
234. Pallavicini, M.; Fumagalli, L.; Gobbi, M.; Bolchi, C.; Colleoni, S.; Moroni, B.; Pedretti, A.; Rusconi, C.; Vistoli, G.; Valoti, E., *Eur. J. Med. Chem.*, **2006**, 41, 1025.
235. Pigni, M.; Brasili, L.; Giannella, M.; Giardin, D.; Gulini, U.; Quaglia, W.; Melchiorre, C., *J. Med. Chem.*, **1988**, 31, 2300.
236. Boer, R.; Grasseger, A.; Schudt, C.; Glossman, H., *Eur. Pharmacol., Mol. Pharmacol. Sect.*, **1989**, 172, 131.
237. Wong, W. C.; Sun, W.; Lagu, B.; Tian, D.; Marzabadi, M. R.; Zhang, F.; Nagarathnam, D.; Miao, S. W.; Wetzel, J. M.; Peng, J.; Forray, C.; Chang, R. S. L.; Chen, T. B.; Ransom, R. W.; O'Malley, S.; Broten, T. P.; Kling, P.; Vyas, K. P.; Zhang, K.; Gluchowski, C., *J. Med. Chem.*, **1999**, 42, 4804.
238. Nagarathnam, D.; Miao, S. W.; Lagu, B.; Chiu, G.; Fang, J.; Murali Dhar, T. G.; Zhang, J.; Tyagarajan, S.; Marzabadi, M. R.; Zhang, F.; Wong, W. C.; Sun, T. D.; Wetzel, J. M.; Forray, C.; Chang, R. S. L.; Broten, T. P.; Ransom, R. W.; FSchorn, T. W.; Chen, T. B.; O'Malley, S.; Kling, P.; Schneck, K.; Bendesky, R.; Harrell, C. M.; Vyas, K. P.; Gluchowski, C., *J. Med. Chem.*, **1999**, 42, 4764.
239. Lagu, B.; Tian, D.; Nagarathnam, D.; Marzabadi, M. R.; Wong, W. C.; Miao, S. W.; Zhang, F.; Sun, W.; Chiu, G.; Fang, J.; Forray, C.; Chang, R. S. L.; Ransom, R. W.; Chen, T. B.; O'Malley, S.; Zhang, K.; Vyas, K. P.; Gluchowski, C., *J. Med. Chem.*, **1999**, 42, 4794.
240. Imagawa, J.; Sakai, K., *Eur. J. Pharmacol.*, **1986**, 131, 257.
241. Ronald, K.; Russell, J. B.; Press, R. A.; Rampulla, J. J.; McNally, R.; Falotico, J. A.; Keiser, D. A.; Bright, A. T., *J. Med. Chem.*, **1988**, 31, 1786.
242. Romeo, G.; Materia, L.; Manetti, F.; Cagnotto, A.; Mennini, T.; Nicoletti, F.; Botta, M.; Russo, F.; Minneman, K. P., *J. Med. Chem.*, **2003**, 46, 2877.
243. Romeo, G.; Materia, L.; Marucci, G.; Modica, M.; Pittala, V.; Salerno, L.; Siracusa, M. A.; Buccioni, M.; Angeli, P.; Minneman, K. P., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2006**, 16, 6200.

244. Meyer, M. D.; Altenbach, R. J.; Bai, H.; Basha, F. Z.; Carroll, W. A.; Kerwin, J. F., Jr.; Lebold, S. A.; Lee, E.; Pratt, J. K.; Sippy, K. B.; Tietje, K.; Wendt, M. D.; Brune, M. E.; Buckner, S. A.; Hancock, A. A.; Drizin, I., *J. Med. Chem.*, **2001**, 44, 1971.
245. Carsano, S.; Strappaghetti, G.; Codagnone, A.; Scapicchi, R.; Murucci, G., *Eur. J. Med. Chem.*, **1992**, 27, 545.
246. Carsano, S.; Scapicchi, R.; Strappaghetti, G.; Marucci, G.; Paparelli, F., *Eur. J. Med. Chem.*, **1993**, 28, 647.
247. Barbaro, R.; Betti, L.; Botta, M.; Corelli, F.; Giannaccini, G.; Maccari, L.; Manetti, F.; Strappaghetti, G.; Corsano, S., *J. Med. Chem.*, **2001**, 44, 2118.
248. Betti, L.; Floridi, M.; Giannaccini, G.; Manetti, F.; Strppaghrtti, G.; Tafi, A.; Botta, M., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2003**, 13, 171.
249. Montesano, F.; Barlocco, D.; Piaz, V. D.; Leonardi, A.; Poggesi, E.; Fanelli, F.; Benedetti, P. G. D., *Bioorg. Med. Chem.*, **1998**, 6, 925.
250. Betti, L.; Botta, M.; Corelli, F.; Floridi, M.; Fossa, P.; Giannaccini, G.; Manetti, F.; Strappaghetti, G.; Corsano, S., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2002**, 12, 437.
251. Barlocco, D.; Cignarella, G.; Montesano, F.; Leonardi, A.; Mella, M.; Toma, L., *J. Med. Chem.*, **1999**, 42, 173.
252. Betti, L.; Botta, M.; Corelli, F.; Floridi, M.; Giannaccini, G.; Maccari, L.; Manetti, F.; Strappaghetti, G.; Tafi, A.; Corsano, S., *J. Med. Chem.*, **2002**, 45, 3603.
253. Amemiya, Y.; Hong, S. S.; Venkataraman, B. V.; Patil, P. N.; Shams, G.; Romstedt, K.; Feller, D. R.; Hsu, F. L.; Miller, D. D., *J. Med. Chem.*, **1992**, 35, 750.
254. Ford, A. P. D. W.; Williams, T. J.; Blue, D. D. R.; Clarke, E., *Trends Pharmacol. Sci.*, **1994**, 15, 167.
255. Chem, J. W.; Tao, P. L.; Yen, M. H.; Lu, G. Y.; Shiau, C. Y.; Lai, Y. J.; Chan, C. H., *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 2196.
256. Reitz, A. B.; Bennett, D. J.; Blum, P. S.; Codd, E. E.; Maryanoff, C. A.; Ortegon, M. E.; Renzi, M. J.; Scott, M. K.; Shank, R. P.; Vaught, J. Ln., *J. Med. Chem.*, **1994**, 37, 1060.
257. Khatuya, H.; Pulito, V. L.; Jolliffe, L. K.; Li, X.; Murray, W. V., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2002**, 12, 2145.

258. Khatuya, H.; Hutchings, R. H.; Kuo, G. H.; Pulito, V. L.; Jolliffe, L. K.; Li, X.; Murray, W. V., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2002**, 12, 2443.
259. Betti, L.; Floridi, M.; Giannaccini, G.; Manetti, F.; Paparelli, C.; Strappaghetti, G.; Botta, M., *Bioorg. Med. Chem.*, **2004**, 12, 1527.
260. Carini, D. J.; Duncia, J. V.; Aldrich, P. E.; Chiu, A. T.; Johnson, A. L.; Pierce, M. E.; Price, W. A.; Santella, J. B.; Wells, G. J.; Wexler, R. R.; Wong, P. C.; Yoo, S.-E.; Timmermans P. B. M. W. M., *J. Med. Chem.*, **1991**, 34, 2525.
261. 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.
262. Naylor, E. M.; Chakravarty, P. K.; Costello, C. A.; Chang, R. S.; Chen, T.-B.; Faust, K. A.; Lotti, V. J.; Kivlighn, S. D.; Zingaro, G. J.; Siegl, P. K. S.; Wong, P. C.; Carini, D. J.; Wexler, R. R.; Patchett, A. A.; Greenlee, W. J., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 69.
263. Chiu, A. T.; Carini, D. J.; Duncia, J. V.; Leung, K. H.; McCall, D. E.; Price, W. A.; Wong, P. C.; Smith R. D.; Wexler, R. R.; Timmermans, P. B. M. W. M., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **1991**, 177, 209.
264. Wong, P. C.; Hart, S. D.; Chiu, A. T.; Herblin, W. F.; Carini, D. J.; Smith, R. D.; Wexler, R. R.; Timmermans, P. B. M. W. M., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **1991**, 259, 861.
265. Carini, D. J.; Ardecky, R. J.; Ensinger, C. L.; Pruitt, J. R.; Wexler, R. R.; Wong, P. C.; Huang, S.-M.; Aungst, B. J.; Timmermans, P. B. M. W. M., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 63.
266. Wong, P. C.; Huang, S.-M.; Ardecky, R. J.; Carini, D. J.; Chiu, A. T.; Price, W. A., Jr.; Agra, A. M.; Wexler, R. R.; Timmermans, P. B. M. W. M., *Clin. Exp. Hypertens.*, **1995**, 17, 1233.
267. Yanagisawa, H.; Amemiya, Y.; Kanazaki, T.; Fujitnoto, K.; Shimoji, Y.; Fujimoto, Y.; Sada, T.; Mizuno, M.; Koike, H., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 177.
268. Caille, J. C.; Corbier, A.; Fortin, M.; Jouquey, S.; Vever, J.-P. Eur. Patent, 0 465 368 A1, 1992 ; *Chem. Abstr.*, **1992**, 116, 214499g.

269. Deprez, P.; Guillaume, J.; Becker, R.; Corbier, M.; Didierlaurent, S.; Fortin, M.; Frechet, D.; Hamon, G.; Heckmann, B.; Heitsch, H.; Kleemann, H.-W.; Vever, J.-P.; Vincent, J.-C.; Wagner, D.; Zhang, J., *J. Med. Chem.*, **1995**, 38, 2357.
270. Yanagisawa, H.; Amemiya, Y.; Kanazaki, T.; Shimoji, Y.; Fujimoto, K.; Kitahara, Y.; Sada, T.; Mizuno, M.; Ikeda, M.; Miyamoto, S.; Furukawa, Y.; Koike H., *J. Med. Chem.*, **1996**, 39, 323.
271. Sircar, I.; Hodges, J. C.; Quin, J. III; Bunker, A. M.; Winters, R. T.; Edmunds, J. J.; Kostlan, C. R.; Connolly, C.; Kesten, S. J.; Hamby, J. M.; Topliss, J. G.; Keiser, J. A.; Panek, R. L., *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 2253.
272. Keiser, J. A.; Ryan, M. J.; Panek, R. L.; Hodges, J. C.; Sircar, I., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **1995**, 272, 963.
273. Keiser, J. A.; Olszewski, B.; Hicks, G.; Ryan, M. J.; Hodges, J., *FASEB J.*, **1993**, 7, A654.
274. Harmat, N. J. S.; Giorgi, R.; Bonaccorsi, F.; Cerbai, G.; Colombani, S. M.; Renzetti, A. R.; Cirillo, R.; Subissi, A.; Alagona, G.; Ghio, C.; Arcamone, F.; Giachetti, A.; Palearil, F.; Salimbeni, A., *J. Med. Chem.*, **1995**, 38, 2925.
275. Ashton, W. T.; Hutchins, S. M.; Greenlee, W. J.; Doss, G. A.; Chang, R. S. L.; Lotti, V. J.; Faust, K. A.; Chen, T.-B.; Zingaro, G. J.; Kivlighn, S. D.; Siegl, P. K. S., *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 3595.
276. Olson, R. E.; Liu, J.; Lalka, G. K.; VanAtten, M. K.; Wexler, R. R.; Chiu, A. T.; Nguyen, T. T.; McCall, D. E.; Wong, P. C.; Timmermans, P. B. M. W. M., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 2229.
277. Salimbeni, A.; Canevotti, R.; Paleari, F.; Bonaccorsi, F.; Renzetti, A. R.; Belvisi, L.; Bravi, G.; Scolastic, C., *J. Med. Chem.*, **1994**, 37, 3928.
278. Estenne, G.; Dodey, P.; Renaut, P.; Leclerc, G., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1995**, 5, 15.
279. Lin, H.-S.; Rampersaud, A. A.; Zimmerman, K.; Steinberg, M. I.; Boyd, D. B., *J. Med. Chem.*, **1992**, 35, 2658.
280. Quan, M. L.; Olson, R. E.; Carini, D. J.; Ellis, C. D.; Hillyer, G. L.; Lalka, G. K.; Liu, J.; VanAtten, M. K.; Chiu, A. T.; Wong, P. C.; Wexler, R. R.; Timmermans, P. B. M. W. M., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 2011.

-
281. Quan, M. L.; Chiu, A. T.; Ellis, C. D.; Wong, P. C.; Wexler, R. R.; Timmermans, P. B. M. W. M., *J. Med. Chem.*, **1995**, 38, 2938.
282. Robertson, M. J.; Barnes, J. C.; Drew, G. M.; Clark, K. L.; Marshall, F. H.; Michel, A.; Middlemiss, D.; Ross, B. C.; Scopes, D.; Dowle, M. D., *Br. J. Pharmacol.*, **1992**, 107, 1173.
283. Middlemiss, D.; Drew, G. M.; Ross, B. C.; Robertson, M. J.; Scopes, D. I. C.; Dowle, M. C.; Akers, J.; Cardwell, K.; Clark, K. L.; Coote, S.; Eldred, C. D.; Hamblett, J.; Hilditch, A.; Hirst, G. C.; Jack, T.; Montana, J.; Panchal, T. A.; Paton, J. M. S.; Shah, P.; Stuart, G.; Travers, A., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1991**, 1, 711.
284. Hilditch, A.; Hunt, A. A. E.; Gardner, C. J.; Twissell, D. J.; Polley, J.; Travers, A.; Drew, G. M.; Middlemiss, D.; Ross, B. C.; Robertson, M. J., *Br. J. Pharmacol.*, **1994**, 111, 137.
285. Middlemiss, D.; Watson, S. P.; Ross, B. C.; Dowle, M. D.; Scopes, D. I. C.; Montana, J. G.; Hirst, G. C.; Panchal, T. A.; Paton, J. M. S.; Hubbard, T.; Stuart, G.; Drew, G. M.; Hilditch, A.; Travers, A.; Robertson, M. J.; Hunt, A. A. E.; Palmer, E.; Manchee, G. R., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1993**, 3, 2043.
286. Judd, D. B.; Dowle, M. D.; Middlemiss, D.; Scopes, D. I. C.; Ross, B. C.; Jack, T. I.; Pass, M.; Tranquillini, E.; Hobson, J. E.; Panchal, T. A.; Stuart, P. G.; Paton, J. M. S.; Hubbard, T.; Hilditch, A.; Drew, G. M.; Robertson, M. J.; Clark, K. L.; Travers, A.; Hunt, A. A. E.; Polley, J.; Eddershaw, P. J.; Bayliss, M. K.; Manchee, G. R.; Donnelly, M. D.; Walker, D. G.; Richards, S. A., *J. Med. Chem.*, **1994**, 37, 3108.
287. Dowle, M. D.; Judd, D. B.; Middlemiss, D.; Scopes, D. I. C.; Ross, B. C.; Pass, M.; Tranquillini, E.; Jack, T. I.; Hobson, J. E.; Panchal, T. A.; Stuart, P. G.; Drew, G. M.; Robertson, M. J.; Hilditch, A.; Clark, K. L.; Travers, A.; Hunt, A. A. E.; Manchee, G. R.; Walker, D. G.; Eddershaw, P. J.; Donnelly, M. D.; Bayliss, M. K., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1993**, 3, 2047.
288. Hilditch, A.; Hunt, A. A.; Travers, A.; Polley, J.; Drew, G. M.; Middlemiss, D.; Judd, D. B.; Ross, B. C.; Robertson, M. J. *Pharmacol. Expt. Ther.* **1995**, 272, 750.

289. Dickinson, K. E. J.; Cohen, R. B.; Skwish, S.; Delaney, C. L.; Serafino, R. P.; Poss, M. A.; Gu, Z.; Powell, J. R., *Br. J. Pharmacol.*, **1994**, 113, 179.
290. Poss, M. A.; Gu, Z.; Ryono, D. E.; Reid, J. A.; Sieber-McMaster, E.; Spitzmiller, E. R.; Dejneka, T.; Dickinson, Kenneth, E. J.; Williams, S. B.; Moreland, S.; Delaney, C. L.; Bird, J. E.; Waldron, T. L.; Schaeffer, T. R.; Hedberg, S. A.; Petrillo, E. W., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 145.
291. Bovy, P. R.; Collins, J. J. T.; Olins, G. M.; McMahon, E. G.; Hutton, W. C., *J. Med. Chem.*, **1991**, 34, 2410.
292. Bernhart, C. A.; Perreaut, P. M.; Ferrari, B. P.; Munéaux, Y. A.; Assens, J.-L. A.; Clement, J.; Haudricourt, F.; Muneaux, C. F.; Taillades, J. E.; Vignal, M.-A.; Gougat, J.; Guiraudou, P. R.; Lacour, C. A.; Roccon, A.; Cazaubon, C. F.; Breliere, J.-C.; Le Fur, G.; Nisato, D., *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 3371.
293. Cazaubon, C.; Gougat, J.; Bousquet, F.; Guiraudou, P.; Gayraud, R.; Lacour, C.; Roccon, A.; Galindo, G.; Barthelemy, G.; Gautret, B.; Bernhart, C.; Perreaut, P.; Breliere, J.-C.; Le Fur, G.; Nisato, D., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **1993**, 265, 826.
294. Perream, P.; Clement, J.; Muneaux, C.; Muneaux, Y.; Cazaubon, C.; Gougat, J.; Guiraudou, P.; Lacour, C.; Nisato, D.; Le Fur, G.; Brehere, J.-C., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 163.
295. Ferrari, B.; Taillades, J.; Perreaut, P.; Bernhart, C.; Gougat, J.; Guiraudou, P.; Cazaubon, C.; Roccon, A.; Nisato, D.; Fur, L.; Brelibe, J. C., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 45.
296. Reitz, D. B.; Garland, D. J.; Norton, M. B.; Collins, J. T. Reinhard, E. J.; Manning, R. E., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1993**, 3, 1055.
297. Reitz, D.B.; Garland, D. J.; Norton, M. B.; Chen, B. K.; Olins, G. M.; Corpus, V. M.; McMahon, E. G.; Palomo, M.A.; Koepke, J. P.; Moore, G. K.; Smits, G. J.; McGraw, D. E.; Blaine, E. H.; Manning, R. E. 204th ACS National Meeting, **1992**, MEDI-31.
298. Reitz, D. B.; Manning, R. E. US Patent, 5087634, **1992**.
299. Reitz, D. B.; Manning, R. E. US Patent, 5164403, **1992**.
300. Reitz D. B.; Garland, D. J., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 111.

-
301. Quan, M. L.; DeLucca, I.; Boswell, G. A.; Chiu, A. T.; Wong, P. C.; Wexler, R. R.; Timmermans, P. B.M.W.M., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 1527.
302. Middlemiss, D.; Ross, B. C.; Eldred, C.; Montana, J. G.; Shah, P.; Hirst, G. C.; Watson, S. P.; Panchal, T. A.; Paton, J. M. S.; Hubbard, T.; Drew, G. M.; Robertson, M. J.; Hilditch, A.; Clark, K. L., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1992**, 2, 1243.
303. Bourdonnec, B. L.; Meulon, E.; Yous, S.; Goossens, J.-F.; Houssin, R.; Henichart, J.-P., *J. Med. Chem.*, **2000**, 43, 2685.
304. Reitz, D. B.; Penick, M. A.; Brown, M. S.; Olins, G. M.; Corpus, V. M.; McMahon, E. G.; Palomo, M. A.; Koepke, J. P.; Moore, G. K.; Smits, G. J.; McGraw, D. E.; Blaine, E. H., 203rd ACS National Meeting, **1992**, MEDI-189.
305. Reitz, D. B. US Patent, 5098920, **1992**.
306. Reitz, D. B.; Penick, M. A.; Reinhard, E. J.; Cheng, B. K.; Olins, G. M.; Corpus, V. M.; Palomo, M. A.; McGraw, D. E.; McMahon, E. G., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 99.
307. Reitz, D. B.; Penick, M. A.; Norton, M. B.; Reinhard, E. J.; Olins, G. M.; Corpus, V. M.; Palomo, M. A.; McGraw, D. E.; McMahon, E. G., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 105.
308. Ashton, W. T.; Cantone, C. L.; Chang, L. L.; Hutchins, S. M.; Strelitz R. A.; MacCoss, M.; Chang, R. S. L.; Lotti, V. J.; Faust, K. A.; Chen, T.-B.; Bunting, P.; Schorn, T. W.; Kivlighn, S. D.; Siegl, P. K. S., *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 591.
309. Huang, H.-C.; Reitz, D. B.; Chamberlain, T. S.; Olins, G. M.; Corpus, V. M.; McMahon, E. G.; Palomo, M. A.; Koepke, J. P.; Smits, G. J.; McGraw, D. E.; Blaine, E. H.; Manning, R. E., *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 2172.
310. Chang, L.L.; Ashton, W. T.; Flanagan, K. L.; Naylor, E. M.; Chakravarty, P. K.; Patchett, A. A.; Greenlee, W. J.; Bendesky, R. J.; Chen, T. -B.; Faust, K. A.; Kling, P. J.; Schaffer, L. W.; Schorn, T. W.; Zingaro, G. J.; Chang, R. S. L.; Lotti, V. J.; Kivlighn, S. D.; Siegl, P. K. S., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 115.
311. Attanasi, O. A.; Colombani, S. A.; , Crescentini, L. D.; Giorgi, R.; Monti, S.; Perrone, A.; Perrulli, F. R.; Renzetti, A. R.; Santeusano, S., *IL Farmaco*, **1999**, 54, 64.

312. Murray, W. V.; Lalan, P.; Gill, A.; Addo, M. F.; Lewis, J. M.; Lee, D. K. H.; Wachter, M. P.; Rampulla, R.; Underwood, D. C., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1993**, 3, 369.
313. De, B.; Winn, M.; Zydowsky, T. M.; Kerkman, D. J.; Debernardis, J. F.; Lee, J.; Buckner, S.; Warner, R.; Brune, M.; Hancock, A.; Opgenorth, T.; Marsh, K., *J. Med. Chem.*, **1992**, 35, 3714.
314. Winn, M.; De, B.; Zydowsky, T. M.; Altenbach, R. J.; Basha, F. Z.; Boyd, S. A.; Brune, M. E.; Buckner, S. A.; Crowell, D.; Drizin, I.; Hancock, A. A.; Jae, H.-S.; Kester, J. A.; Lee, J. Y.; Mantei, R. A.; Marsh, K. C.; Novosad, E. I.; Oheim, K. W.; Rosenberg, S. H.; Shiosaki, K.; Sorensen, B. K.; Spina, K.; Sullivan, G. M.; Tasker, A. S.; VonGeldern, T. W.; Warner, R. B.; Opgenorth, T. J.; Kerkman, D. J.; Debernardis, J. F., *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 2676.
315. Bradbury, R. H.; Edwards, M. P.; Fisher, E.; Girdwood, J. A.; Major, J. S.; Oldham, A. A.; Patel, M. L.; Pearce, R. J.; Revill, J.; Ratcliffe A. H., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 139.
316. Nagura, J.; Fujishima, K.; Kawano, K.; Yasuda, S.; Hachisu, M.; Konno, F., *J. Hypertens.*, **1994**, 12 (Suppl.3), S99.
317. Nagura, J.; Yasuda, S.; Fujishima, K.; Yamamoto, M.; Hui, C.; Kawano, K.-I.; Katano, K.; Konno, F., *Eur. J. Pharmacol.*, **1995**, 274, 201.
318. Norman, M. H.; David Smith, H.; Andrews, W.; Tang, F. L. M.; Cowan, C. L.; Steffen, R. P., *J. Med. Chem.*, **1995**, 38, 4670.
319. Bantick, J. R.; Beaton, H. G.; Cooper, S. L.; Hill, S.; Hirst, S. C.; McNally, T.; Spencer, J.; Tinker, A. C.; Willis, P. A., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 127.
320. Osswald, M. Mederski, W. W. K. R.; Schwarz, M.; Beier, N.; Lues, I.; Minck, K.-O., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 683.
321. Koppe, T.; Mederski, W. W. K. R.; Osswald, M.; Schwarz, M., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, 377.
322. Zydowsky, T. M.; Winn, M.; De, B.; Condon, S. L.; Altenbach, R. J.; Basha, F. Z.; Boyd, S. A.; Buckner, S. A.; Hancock, A. A.; Lee, J. Y.; Mantei, R. A.; Novosad, E. I.; Sorensen, B. K.; Tasker, A. S.; Shiosaki, K.; Kerkman, D. J.; Opgenorth, T. J.; DeBernardis, J. F., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 173.

323. Nicolai, E.; Curk, G.; Goyard, J.; Kirchner, M.; Teulon, J. M.; Versigny, A.; Cazes, M.; Virone-Oddos, A.; Caussade, F.; Cloarec A., *Eur. J. Med. Chem.* **1995**, 30, 365.
324. Subissi, A.; Renzetti, A. R.; Cucchi, P.; Guelfi, M.; Caliari, S.; Giachetti, A., *J. Hypertens.*, **1994**, 12 (Suppl. 3), 595.
325. Aulakh, G. K.; Sodhi, R. K.; Singh, M., *Life Sci.*, **2007**, 81, 615.
326. Bernhart, C. A.; Haudricourt, F. B.; Assens, J. L.; Gougat, J.; Lacour, C.; Roccon, A.; Cazaubon, C.; Breliere. J. C.; Le Fur, L.; Nisato, D., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 157.
327. Atwal, K. S.; Ahmed, S. Z.; Bird, J. E.; Delaney, C. L.; Dickinson, K. E. J.; Ferrara, F. N.; Hedberg, A.; Miller, A. V.; Moreland, S.; O'Reilly, B. C.; Schaeffer, T. R.; Waldron, T. L.; Weller, H. N., *J. Med. Chem.*, **1992**, 35, 4761.
328. Murray, W. V.; Lalan, P.; Gill, A.; Addo, M. F.; Lewis, J. M.; Lee, D. K. H. Rampulla, R.; Wachter, M. P.; Hsi, J. D.; Underwood, D. C., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1992**, 2, 1775.
329. Hsi, J. D.; Murray, W. V.; Gill, A., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1993**, 3, 1523.
330. Kubo, K.; Inada, Y.; Kohara, Y.; Sugiura, Y.; Ojima, M.; Itoh, K.; Furukawa, Y.; Nishikawa, K.; Nakat, T., *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 1772.
331. Kubo, K.; Kohara, Y.; Imamiya, E.; Sugiura, Y.; Inada, Y.; Furukawa, Y.; Nishikawa, K.; Naka, T., *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 2182.
332. Ogihara, T.; Nagano, M.; Higaki, J.; Kohara, K.; Mikami, H., *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **1995**, 26, 490.
333. Kubo, K.; Kohara, Y.; Yoshimura, Y.; Inada, Y.; Shibouta, Y.; Furukawa, Y.; Kato, T.; Nishikawa, K.; Naka, T., *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 2343.
334. Kohara, Y.; Imamiya, E.; Kubo, K.; Wada, T.; Inada, Y.; Naka, T., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1995**, 5, 1903.
335. Cho, N.; Kubo, K.; Furuya, S.; Sugiura, Y.; Yasuma, T.; Kohara, Y.; Ojima, M.; Inada, Y.; Nishikawa, Y.; Naka, T., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 3540.
336. Palkowitz, A. D.; Steinberg, M. I.; Zimmerman, K. M.; Jeff Thrasher, K.; Hauser, K. L.; Boyd, D. B., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1995**, 5, 1015.
337. Bali, A.; Bansal, Y.; Sugumaran, Y.; Saggu, J. G.; Balakumar, P.; Kaur, G.; Bansal, G.; Sharma, A.; Manjeet Singh., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, 15, 3962.

338. Shah, D. I.; Sharma, M.; Bansal, Y.; Bansal, G.; Manjeet singh., *Eur. J. Med. Chem.*, **2008**, 43, 1808.
339. Kaur, N.; Kaur, A.; Bansal, Y.; Shah, D. I.; Bansal, G.; Manjeet singh., *Biorg. Med. Chem.*, **2008**, 16, 10210.
340. Xu, J. Y.; Ran, Q.; Hua, W. Y.; Wu, X. M.; Wang, Q.J. Zhang, J., *Chin. Chem. Lett.*, **2007**, 18, 251.
341. Ries, U. J.; Mihm, G.; Narr, B.; Hasselbach, K. M.; Wittneben, H.; Entzeroth, M.; VanMeel, J. C. A.; Wienen, W.; Huel, N. H., *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 4040.
342. Wienen, W.; Huel, N.; Van Meel, J. C. A.; Narr, B.; Ries, U. J.; Entzeroth, M., *Br. J. Pharmacol.*, **1993**, 110, 245.
343. Mantlo, N. B.; Chakravarty, P. K.; Ondeyka, D. L.; Siegl, P. K. S.; Chang, R. S.; Lotti, V. J.; Faust, K. A.; Chen, T.-B.; Schorn, T. W.; Sweet, C. S.; Emmert, S. E.; Patchett, A. A.; Greenlee, W. J., *J. Med. Chem.*, **1991**, 34, 2919.
344. Chang, R. S. L.; Siegl, P. K. S.; Clineschmidt, B. V.; Mantlo, N. B.; Chakravarty, P. K.; Greenlee, W.J.; Patchett, A. A.; Lotti, V. J., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **1992**, 262, 133.
345. Chakravarty, P. K.; Naylor, E. M.; Chen, A.; Chang, R. S. L.; Chen, T.-B.; Faust, K. A.; Lotti, V. J.; Kivlighn, S. D.; Gable, R. A.; Zingaro, G. J.; Schorn, T. W.; Schaffer, L. W.; Broten, T. P.; Siegl, P. K. S.; Patchett, A. A.; Greenlee, W. J., *J. Med. Chem.*, **1994**, 37, 4068.
346. Rim, D.; Mantlo, N. B.; Chang, R. S. L.; Kivlighn, S. D.; Greenlee, W. J., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 41.
347. Rivero, R. A.; Kevin, N. J.; Allen, E. E., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1993**, 1119
348. Kevin, N. J.; Rivero, R. A.; Greenlee, W. J.; Chang, R. S. L.; Chen, T. B., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 189.
349. Carpino, P. A.; Sneddon, S. F.; Jardine, P. S.; Magnus-Ayritey, G. T. ; Rauch, A. L.; Burkard, M. R., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 93.
350. Dhanoa, D. S.; Bagley, S. W.; Chang, R. S. L.; Lotti, V. J.; Chen, T.-B.; Kivlighn, S. D.; Zingaro, G. J.; Siegl, P. K. S.; Patchett, A. A.; Greenleet, W. J., *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 4230.

351. de Laszlo, S. E.; Allen, E. E.; Quagliato, C. S.; Greenlee, W. J.; Patchett, A. A.; Nachbar, R. B.; Siegl, P. K. S.; Chang, R. S.; Kivlighn, S. D.; Schorn, T. S.; Faust, K. A.; Chen, T.-B.; Zingaro, G. J.; Lotti, V. J., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1993**, 3, 1299.
352. Chakravarty, P. K.; Strelitz, R. A.; Chen, T.-B.; Chang, R. S. L.; Lott, V. I.; Zingaro, G. J.; Schorn, T. W.; Kivlighn, S. D.; Siegl, P. K. S.; Patchett, A. A.; Greenlee, W. J., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 75.
353. Levin, J. I.; Venkatesan, A. M.; Chan, P. S.; Baker, J. S.; Francisco, G.; Bailey, T.; Vice, G.; Katocs, A.; Lai, F.; Coupet, J., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 1135.
354. Levin, J. I.; Chan, P. S.; Coupet, J.; Thibault, L.; Venkatesan, A. M.; Bailey, T. K.; Vice, G.; Cobuzzi, A.; Lai, F.; Mellish, N., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 1709.
355. Levin, J. L.; Venkatesan, A. M.; Ghan, P. S.; Bailey, T. K.; Vice, G.; Coupet, J., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 1819.
356. Levin, J. L.; Chan, P. S.; Bailey, T.; Katocs, A. S.; Venkatesan, A. M., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 1141.
357. Ismail, M. A. H.; Barker, S.; Dalal A. Abou El Ella, Abouzid, K. A. M.; Toubar, R. A.; Todd, M. H., *J. Med. Chem.*, **2006**, 49, 1526.
358. Soll, R. M.; Kinney, W. A.; Primeau, J.; Ganick, L.; McCaully, R. J.; Colatsky, T.; Oshii, G.; Park, C. H.; Harmpey, D.; White, V.; McCallum, J.; Russo, A.; Dinish, J., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1993**, 3, 757.
359. Oldham, A. A.; Allott, C. P.; Major, J. S.; Pearce, R. J.; Roberts, D. A.; Russell, S., *Br. J. Pharmacol.*, **1992**, 105, 83P.
360. Allott, C. P.; Bradbury, R. H.; Dennis, M.; Fisher, E.; Luke, R. W. A.; Major, J. S.; Oldham, A. A.; Pearce, R. J.; Reid, A. C.; Roberts, D. A.; Rudge, D. A.; Russell, S. T., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1993**, 3, 899.
361. Thomas, A. P.; Roberts, D. A.; Thomason, D. A., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 2615.
362. Lloyd, J.; Ryono, D. E.; Bird, J. E.; Buote, J.; Delaney, C. L.; Dejneka, T.; Dickinson, K. E. J.; Moreland, S.; Normandin, D. E.; Skwish, S.; Spitzmiller, E. R.; Waldron, T. L., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 195.

363. Kim, K. S.; Qian, L.; Bird, J. E.; Dickinson, K. E. J.; Moreland, S.; Schaeffer, T. R.; Waldron, T. L.; Delaney, C. L.; Weller, H. N.; Miller, A. V., *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 2335.
364. Kim, K. S.; Qian, L.; Dickinson, K. E. J.; Delaney, C. L.; Bird, J. E.; Waldron, T. L.; Moreland, S., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1993**, 3, 2667.
365. Buhlmayer, P.; Furet, P.; Criscione, L.; de Gasparo, M.; Whitebread, S.; Schmidlin, T.; Lattmann, R.; Wood, J., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 29.
366. Criscione, L.; de Gasparo, M.; Buhlmayer, P.; Whitebread, S.; Ramjou, H. P.; Wood, J. M., *J. Hypertens.*, **1992**, 10, 196.
367. Weinstock, J.; Hill, D. T.; Keenan, R. M.; Franz, R. G.; Gaitanopoulos, D. E.; Girard, G. R.; Eggleston, D. S.; Aiyar, N.; Griffin, E.; Ohlstein, E.; Brooks, D. P.; Gellai, M.; Frederickson, T. A.; Weidley, E. F.; Edwards, R. M., *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 23.
368. Edmunds, J. J.; Klutchko, S.; Hamby, J. M.; Bunker, A. M.; Connolly, C. J. C.; Winters, T.; Quin, J. III; Sircar, I.; Hodges, J. C.; Panek, R. L.; Keiser, J. A.; Doherty, A. M., *J. Med. Chem.*, **1995**, 38, 3759.
369. Yadav, M. R.; Gandhi, H. P.; Naik, P. P., *Pharmaceutical Biology*, 2011, accepted in press
370. Buck, J. S., *Organic Syntheses Collective Volume II*, John Willey and sons. **1943**, p 619.
371. Fetscher, C. A., *Organic Syntheses Collective Volume IV*, John Willey and Sons, Inc. **1963**, p 735.
372. Althuis, T. H.; Hess, H.-J., *J. Med. Chem.*, **1977**, 20, 146.
373. Zentmyer, D. T.; Wagner, E. C., *J. Org. Chem.*, **1949**, 14, 967.
374. Furniss, B. S.; Hannford, A. J.; Smith, P. G. S.; Tatchell, A. E.; Vogel's Textbook of practical organic chemistry, Pearson education, **2007**, 1084.
375. Aldrich Research Chemicals Catalogue **2009-2010**, 1103.
376. Aldrich Research Chemicals Catalogue **2009-2010**, 119.
377. Lange, N. A.; Sheibley F. E. *Organic Syntheses Collective Volume II*, John Willey and Sons, **1963**, 79.
378. Baddiley, T., *J. Chem. Soc.*, **1944**, 678.

379. Tomisek, C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1945**, 67, 2112.
380. Lancaster Research Chemicals Catalogue, **2002-2003**, 1352.
381. Aldrich Research Chemicals Catalogue, **2009-2010**, 1828.
382. Aldrich Research Chemicals Catalogue, **2009-2010**, 1828.
383. Lancaster Research Chemicals Catalogue, **2002-2003**, 1319.
384. Aldrich Research Chemicals Catalogue, **2009-2010**, 94.
385. Lancaster Research Chemicals Catalogue, **2002-2003**, 1320.
386. Aldrich Research Chemicals Catalogue, **2009-2010**, 94.
387. http://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB6164340_EN.htm
388. http://www.chemicalbook.com/ProductMSDSDetailCB2689005_EN.htm
389. http://www.chemicalbook.cn/ChemicalProductProperty_EN_CB0733568.htm
390. <http://www.chemblink.com/products/1129-37-9.htm>
391. http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB1776654.htm
392. http://www.apolloscientific.co.uk/display_item.asp?id=15500
393. <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.920357.html?rid=c9f33767-a50b-4043-a3b8-6c591a169da4>
394. Aldrich Research Chemicals Catalogue, **2009-2010**, 522.
395. Aldrich Research Chemicals Catalogue, **2009-2010**, 2017.
396. Aldrich Research Chemicals Catalogue, **2009-2010**, 1844.
397. Aldrich Research Chemicals Catalogue, **2009-2010**, 1844.
398. Lancaster Research Chemicals Catalogue, **2002-2003**, 73.
399. Curd, F. H. S., Landquist, J. K., Rose, F. L., *J. Chem. Soc.*, **1948**, 1759.
400. Hess, H.-J. US Patent 3511836, **1970**.
401. Aldrich Research Chemicals Catalogue **2000-2001**, 70.
402. Bristol-Meyer Company, US 4138561, **1979**.
403. Alexandra, F.; Charles, Z. WO Patent 2005007672A2, **2005**.
404. *Bollettino Chimico Farmaceutico*, **1989**, 128, 129.
405. Koho, K. T., JPN Patent 2000281660, **2000**, 12.
406. Leonardi, A.; Motta, G.; Boi, C.; Testa, R.; Poggesi, E.; De Benedetti, P. G.; Menziani, C., *J. Med. Chem.*, **1999**, 42, 427.
407. Arunlakshana, O.; Schild, H. O., *Br. J. Pharmacol.*, **1959**, 14, 48.