

УДК 547.822.1

Елена Ю. Нестерова*, А. А. Грищенко

*Днепропетровский национальный университет имени Олеся Гончара, пр. Гагарина, 72,
Днепропетровск 49010, Украина*

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ХИМИИ 1,4-ДИГИДРОПИРИДИНОВ – ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Обобщена литература за последние 5 лет по основным направлениям практического использования, синтеза и окисления соединений 1,4-дигидропиридинового ряда (1,4-ДГП). Освещены современные направления исследований биологической активности 1,4-ДГП (эфиров Ганча) как антиоксидантов и антагонистов ионов кальция, представлена информация относительно тенденций развития лекарственных препаратов на базе 1,4-ДГП. Рассмотрены основные направления синтеза 1,4-дигидропиридиновых систем, которые тесно связаны с разработкой новых биологически активных веществ. Обобщена информация по использованию новых и традиционных методов ароматизации 1,4-ДГП, современных исследований механизма их окисления.

Ключевые слова: 1,4-дигидропиридины; биологическая активность; фармацевтические препараты; синтез; ароматизация; окисление.

Гетероциклические соединения 1,4-дигидропиридинового ряда вызывают интерес ученых не только с точки зрения фундаментальных научных исследований в области химии гетероциклов, но, прежде всего, из-за широкого практического использования производных 1,4-дигидропиридинов (1,4-ДГП), особенно в медицине. Существует ряд фундаментальных обзоров [1; 2] по химии 1,4-ДГП, а также более узконаправленных, посвященных синтезу [3-4], окислению [5; 6] и фармакологическим [7; 8] свойствам 1,4-ДГП.

Данный обзор охватывает литературу за последние 5 лет и посвящен основным направлениям исследований в области биологической активности производных 1,4-ДГП, развитию современных методов синтеза 1,4-дигидропиридиновых систем и новым аспектам в изучении окислительно-восстановительных реакций и их механизма.

1. Основные направления исследований биологической активности производных 1,4-ДГП

Большой вклад в исследование биологической активности 1,4-ДГП и разработку препаративных методов их синтеза внесен учеными Латвийского института органического синтеза, которые еще в ранних работах [4; 7; 9-11] подробно изучили механизм биологического действия 1,4-ДГП на организм человека в качестве антагонистов ионов кальция и антиоксидантов. В настоящее время на основе 1,4-ДГП создан целый ряд лекарственных препаратов (ЛП) [8; 12-17], применяемых при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, таких как амлодипин [13], фелодипин, нифедипин [13; 15], нитрендипин, лерканидипин [14; 17] и нормодипин [12], продолжается интенсивное изучение их антигипертензивного [15; 17; 18; 19], антиаритмического [20], биопротекторного [21; 22], гепатопротекторного [23] действия. Исследования свойств 1,4-ДГП как антагонистов кальциевых каналов представлены особенно широко [16-18; 24-30], поскольку связаны с лечением артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца.

* Corresponding author: Tel.: +380567608429; fax: +380563749841; e-mail address: kafedra__vms@mail.ru

Продолжаются исследования антиоксидантной [31] активности 1,4-ДГП, в ряду которых найдены новые соединения, обладающие радиопротекторными [32-34] свойствами. В последние годы усилился интерес к 1,4-ДГП, которые проявляют антимикробные [34; 35], антиканцерогенные свойства [8; 21; 33; 36; 37] и являются блокаторами ферментов клетки [23; 38].

Интенсивно развивающаяся область исследований в химиотерапии рака связана с разработкой новых методов преодоления множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) сочетанием химических модуляторов с противоопухолевыми соединениями [39-42]. 1,4-ДГП как блокаторы кальциевых каналов способны в той или иной степени преодолевать МЛУ [40; 41], однако клинические испытания таких модуляторов из-за их высокой токсичности пока не привели к желаемым результатам [42; 43].

2. Основные синтетические направления в химии 1,4-ДГП

Направленность синтеза производных 1,4-ДГП во многом определяется результатами интенсивных исследований связи «структура - активность» [43-45].

Несмотря на то, что блок симметричного 1,4-ДГП присутствует во многих медицинских препаратах, это не всегда является необходимым для проявления их биологической активности, а скорее связано с методом получения в условиях конденсации Ганча. Отмечается ряд случаев, где хиральные и/или несимметричные 1,4-ДГП проявляют более высокую или специфическую биологическую активность [46-47]. Энантимерно чистые 1,4-ДГП имеют большое перспективное фармакологическое значение, однако, общая методология получения этого типа соединений остается не достаточно разработанной, хотя, в последнее время увеличивается число исследований «домино» - реакций енаминов в присутствии хиральных катализаторов приводящих к энантиомерам 1,4-ДГП с высокой степенью чистоты. [48].

Механизм протекания «домино» - реакции предложен авторами [49] для N-монозамещенных β -аминоакрилатов (**2.1**), которые при длительном перемешивании в среде метилхлорида образуют с высоким выходом соответствующие 1,4-ДГП (**2.2**) (схема 1):

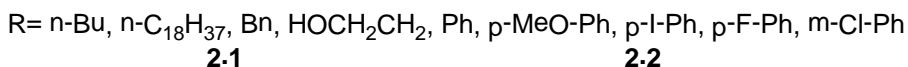
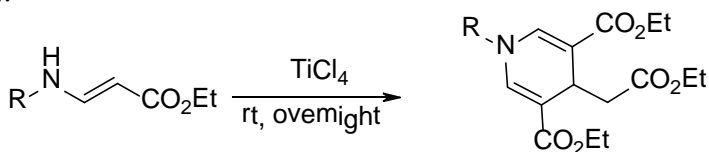


Схема 1

На основании строения промежуточных продуктов, выделенных в ходе реакции, предложен механизм «домино» – процесса, в основе которого лежит ряд реакций присоединения по Михаэлю.

Многочисленными исследованиями показано [7; 10; 11], что для проявления биологических свойств антагонистов кальциевых каналов, кроме наличия 1,4-дигидропиридинового кольца и отсутствия заместителя у атома N, также немаловажным является присутствие низкомолекулярных алкилов в положениях 2 и 6 и сложноэфирных групп в положениях 3 и 5. В положении 4 обязательно должен быть только арильный заместитель, преимущественно, замещенная фенильная группа.

Индийские исследователи [50] для получения 4-арил 1,4-ДГП усовершенствовали классический синтез 1,4-ДГП по Ганчу с использованием одновременной конденсации ароматических альдегидов, β -дикетона (ацетоуксусного эфира) и ацетата аммония в ионной жидкости, которая представляет собой 3,3'-тионил-бис-1,1'-метилимидазолий хлороалюминат ([tbmim] Cl_2 /AlCl $_3$). Реакцию проводят при комнатной температуре под действием ультразвука в течение часа (схема 2). Из реакционной массы продукт экстрагируют хлороформом и получают 4-арилзамещенные 1,4-ДГП (**2.3**) с выходом 87-96%.

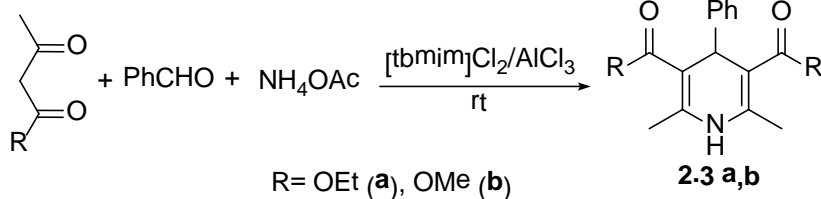


Схема 2

Как показали исследования другой группы индийских ученых [51], этот синтез можно проводить без растворителя, используя в качестве катализатора меламина трисульфоновую кислоту (MTSA), которую получают при нагревании меламина с тройным избытком хлорсульфоновой кислоты. Преимущества предложенного метода заключаются в возможности многократного использования катализатора без значительной потери его активности, простой процедуре синтеза и высоких выходах 1,4-ДГП.

Использованию катализаторов в синтезе 1,4-ДГП в последнее время уделяется большое внимание исследователей [49; 52-54]. В качестве катализаторов в трехкомпонентной циклизации наиболее часто используются как протонные кислоты, в частности, вышеупомянутая MTSA [51], так и, преимущественно, кислоты Льюиса [49; 51-54].

Гетерополикислоты структуры Кеггина, такие как 12-вольфрамфосфорная кислота $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW), 12-молибденфосфорная кислота $H_3PMo_{12}O_{40}$ (PMo), нанесенные на различные неорганические носители (SiO_2 , KSF, $\gamma-Al_2O_3$, K10 монтмориллонит) предложено E.Rafiee [53] использовать в качестве катализаторов классической циклизации по Ганчу ароматического альдегида, ацетоуксусного эфира и ацетата аммония в 2,6-диметил-3,5-диэтоксикарбонил-4-арил-1,4-ДГП. Реакция протекает без растворителя в течение 5-30 мин. с выходом продукта 30-96%. Наиболее эффективными оказались катализаторы, содержащие 40% PW на Al_2O_3 и глине KSF, а также 40% PMo на глине KSF.

С удовлетворительным выходом 2,6-незамещенные 1,4-ДГП (**2.4**) были получены [54] из анилинов, ароматических альдегидов и этил 3,3-диэтоксипропионата в присутствии трифлата иттербия. Реакция протекает в мягких условиях, на селективность процесса влияет природа растворителя (схема 3). Оптимальным растворителем для циклизации в 1,4-ДГП оказался 1,4-диоксан.

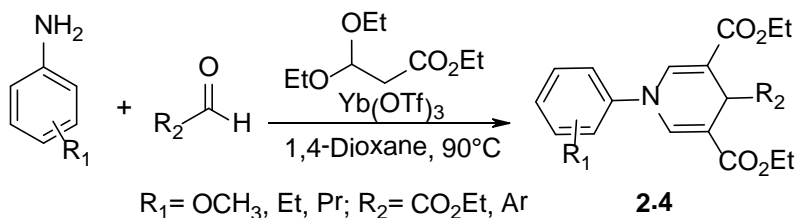


Схема 3

Kikuchi S. с сотрудиниками [52] найдена умеренная каталитическая активность трифлата Sc по сравнению с менее активными трифлатами Y, La, Ce, Pr, Nd, Sm, Yb. В реакции иминов (**2.5**) с этиловым эфиром ацетиленкарбоновой кислоты при длительном кипячении в толуоле образуются 1,4-ДГП (**2.6**) (схема 4).

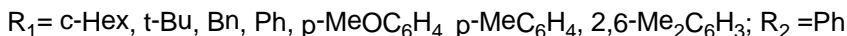
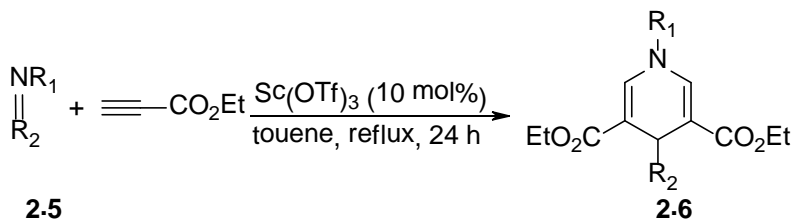


Схема 4

Заместители у атома азота азометинов влияют на выход замещенных 1,4-ДГП (**2.6**) как за счет электронных, так и стерических эффектов. Выход продукта падает с 77% до 18% в ряду $2,6\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3 > \text{p-MeOC}_6\text{H}_4 > \text{p-MeC}_6\text{H}_4 > \text{Ph} > \text{Bn} > \text{c-Hex} > \text{t-Bu}$.

Особенностью поиска синтетических методов получения производных 1,4-ДГП является как упрощение процесса и повышение выхода целевого продукта с использованием, преимущественно, «one-pot» метода [34; 49; 55], так и экологические аспекты самого синтеза [50; 56; 57].

Экологически чистый метод получения производных 1,4-ДГП без использования растворителей предложен Zonouz [57]. Реакции проводят путем последовательного истриания в ступке ароматического альдегида и малононитрила с образованием продукта конденсации Кневенагеля с последующим добавлением к нему ацетоуксусного эфира и образованием при дальнейшем истриании в течение 15 мин. 6-амино-4-арил-5-циано-1,4-ДГП с выходами 57-81%. Полученные продукты очищают перекристаллизацией из этанола.

Исследования F. Tamaddon [58], связанные с поиском оптимального источника азота в синтезе 1,4-ДГП Ганча (**2.7**), показали, что среди аммонийных солей с различными анионами (хлоридом, ацетатом, сульфатом, нитратом, молибдатом, гидрокарбонатом и др.) максимальный выход продукта (99%) обеспечивает использование карбоната аммония в водной смеси ароматического или гетероциклического альдегида и алкил ацетоацетата в условиях перемешивания при 55-60 °С (схема 5).

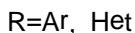
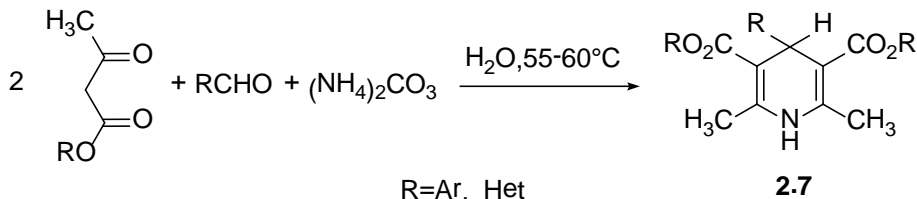
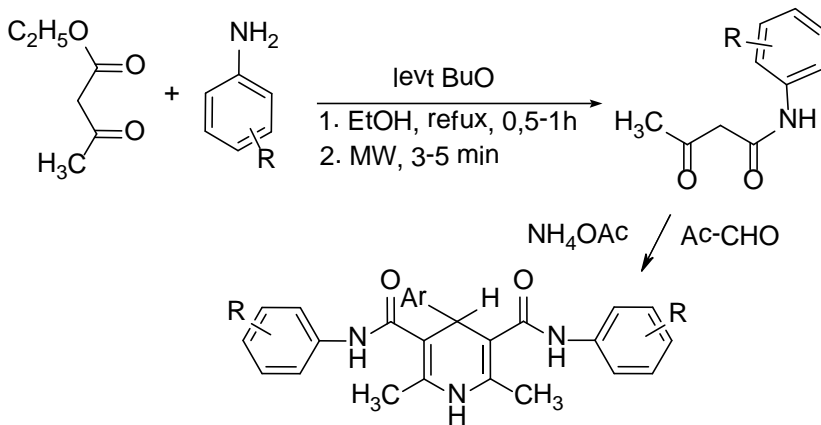


Схема 5

Несмотря на широкий спектр способов получения производных 1,4-ДГП Ганча в настоящее время стремительно развиваются методы, связанные с использованием микроволнового [56; 59; 60] и ультразвукового [50] излучения. Простота этих методов позволяет отказаться от дорогостоящих и токсичных катализаторов и получить продукт с высоким выходом и за короткое время. Так, например, за 3-5 мин. протекает синтез 4-арил/гетероарил-2,6-диметил-3,5-бис-

(арил)-карбамоил-1,4-ДГП (**2.8**) [60] с использованием микроволнового излучения (схема 6), в то время как на традиционный путь кипячения в этаноле необходимо затратить 1 ч, с существенным понижением выхода продукта.

Трансформация 3,5-сложноэфирных групп в молекуле 1,4-ДГП Ганча в карбомильные, как отмечается в работах [37; 60-62], приводит к появлению биологической активности, связанной с противотуберкулезным [60; 61], антикоагулянтным [62] действием, а также ингибированием МЛУ гликопротеинов при антираковой терапии [40].

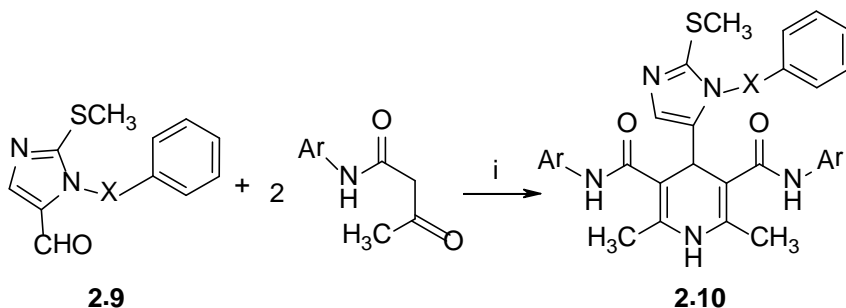


2.8

R = H; 4-CH₃; 2-CH₃. Ar = 2-Furyl, 2-Pyridyl, 2-Thiophenyl, 2-Imidazolyl, 2-Pyrrolyl, 4-Chlorophenyl, 4-Fluorophenyl, 4-Ethylphenyl.

Схема 6

Имидазол-производные 1,4-ДГП (**2.10**), проявляющие противотуберкулезную активность, были синтезированы [61] с выходами 55-88% реакцией трехкомпонентной конденсации (схема 7) с использованием 1-фениламин (бензиламин)-2-метилтио-1H-имидазол-5-карбальдегида (**2.9**), двойного избытка соответствующего N-арилацетоацетанилида и ацетата аммония в условиях кипячения в этаноле в течение 24 ч.



2.9

2.10

i = NH₄⁺CH₃COO⁻ Ar = 2-Chlorophenyl, 4-Bromophenyl, 2-Pyridyl, 3-Pyridyl; X = NH, CH₂.

Схема 7

Для введения амидного фрагмента в 3,5-положения 1,4-ДГП используется либо трехкомпонентная конденсация с β-дикарбонильными производными, содержащими амидный фрагмент [61, 60], либо реакция амидирования по сложноэфирным группам, в частности, тиосемикарбазидом [62].

Предметом ряда исследований [63; 64] стало поведение 1,4-ДГП кольца в реакциях бромирования. Показано [63] (схема 8), что для классических 1,4-ДГП Ганча (**2.3a**) под действием N-бромсукцинимид при температуре $<50\text{ }^{\circ}\text{C}$ реакция протекает по 2,6-метильным группам с образованием 1,4-ДГП (**2.11**), что позволяет при дальнейшей обработке пиридином (а) получить 1,4 ДГП (**2.12**) с катионами пиридиния в боковой цепи. Ароматизация соединений (**2.12**) под действием N-бромсукцинимид (d) приводит к ароматическим пиридинам (**2.14**), которые также могут быть получены встречным синтезом путем окисления 1,4-ДГП (**2.11**) NaNO_2 в уксусной кислоте (b) и последующим действием пиридина (c).

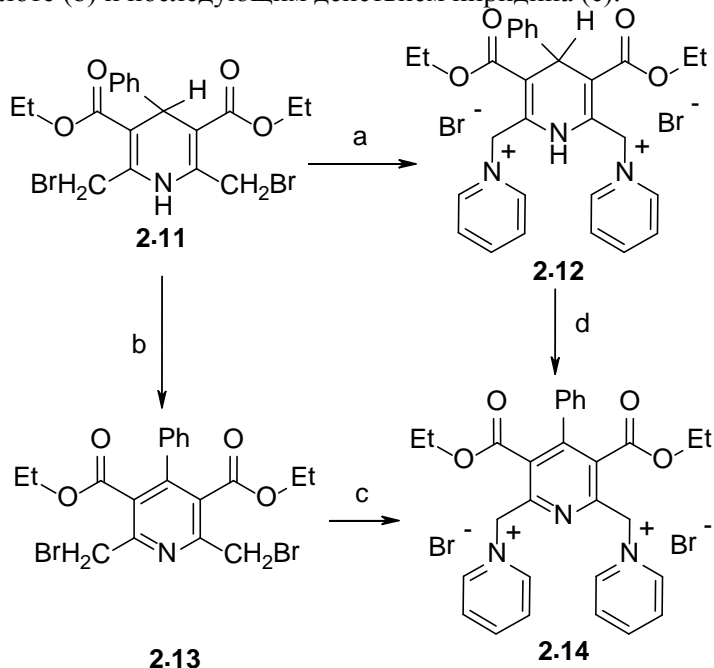


Схема 8

Бромирование 4,4-дизамещенного 1,4-ДГП (**2.15**) молекулярным бромом [64] в среде ледяной уксусной кислоты протекает как присоединение-отщепление по двойным связям с образованием преимущественно дибромзамещенного 1,4-ДГП (**2.16**) с выходом 47-91 % (схема 9).

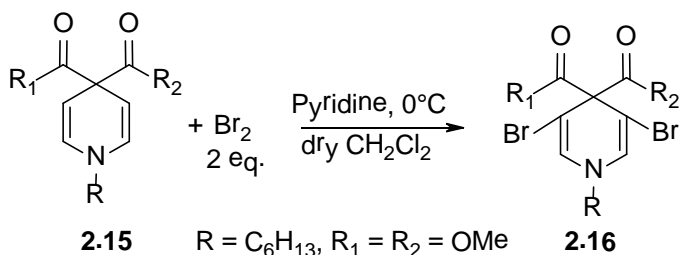


Схема 9

Основным методом получения 1,4-дигидросистем – производных никотиновой кислоты – остается восстановление N-алкильных [65] или N-силильных [66] пиридиновых солей. Так, действие реактивов Гриньяра на пиридиновую соль (**2.17**) приводит к образованию замещенных по 4 - (**2.18**) и 2 - (**2.19**) положениям 1,4-дигидроникотинатов (схема 10).

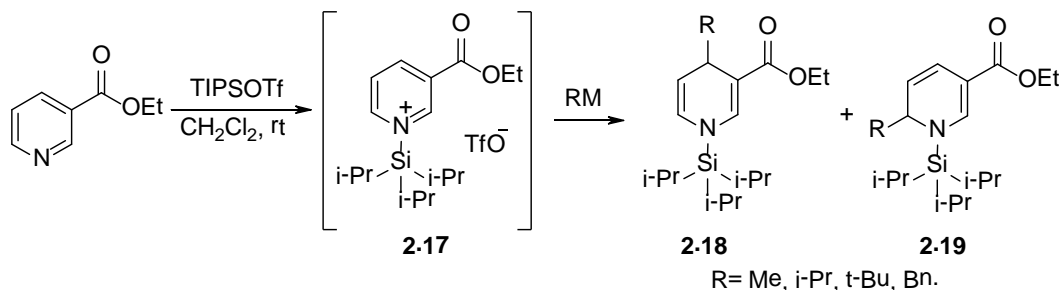
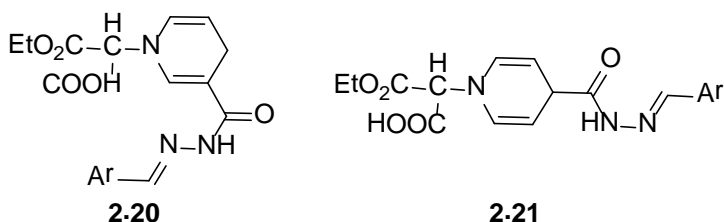


Схема 10

Группа новых 1-малонил-1,4-дигидропиридинов (**2.20**, **2.21**) синтезирована [65] восстановлением дитионитом натрия солей на основе бензилиденгидразидов никотиновой (**2.20**) и изоникотиновой (**2.21**) кислот и 2-броммалоновой кислоты моноэтилового эфира, полученных с выходом 40-50% при кипячении в течение 48 ч.



3. Основные направления исследований окислительной ароматизации 1,4-ДГП Ганча

Неослабевающий интерес химиков к производным 1,4-ДГП связан как с биологической важностью данной системы и ее фармакологическим аспектом, так и с «редокс» возможностями. Процесс ароматизации производных 1,4-ДГП в соответствующие пиридины является моделью протекания метаболизма в биохимических системах живой клетки. Закономерности окислительно-восстановительных превращений, связанных с переносом гидрид-иона с участием никотинамидадениндинуклеотидов и их фосфатов (NADH – NAD), являются основой важнейших процессов живой природы, поэтому дискуссии о механизме протекания этих процессов не стихают уже несколько десятилетий [1; 2; 5; 6]. Продолжается обсуждение [6] условий реализации одностадийного (синхронного) и ступенчатого одноэлектронного (SET) механизмов отщепления гидридно-подвижного водорода от молекулы 1,4-ДГП в ходе окисления.

Исследования окислительной ароматизации 1,4-ДГП Ганча продолжают развиваться по таким основным направлениям: ароматизация новых 1,4 ДГП [63], использование новых каталитических и некаталитических окислительных систем [67-77], электрохимическое [63; 78] окисление, изучение механизма ароматизации [71; 76; 79], моделирование процесса в биологических системах [73, 80], интенсификация окисления под действием микроволнового излучения [70], фотохимических процессов [81], ультразвука [82], экологичность проведения процесса [83; 84].

В последнее время предметом интенсивных исследований химиков-синтетиков является создание простых, удобных и дешевых методов окисления, которые часто связаны с модернизацией известных для ароматизации 1,4-ДГП окислительных систем или с изменением условий их применения. Так, например, некаталитическое окисление 1,4-ДГП кислородом воздуха в растворе ДМСО [85],

традиционное окисление HNO_3 [75] или нитратами Al (III) и Fe(III) [69], но нанесенными на SiO_2 или поливинилпирролидон (ПВП), использование персульфата аммония [72] вместо применявшегося ранее персульфата калия.

Использование кислорода воздуха в качестве окислителя 1,4-ДГП с точки зрения экологического и экономического аспекта является, безусловно, предпочтительным. Однако, только в присутствии каталитических систем, таких как Pd/C [86], перхлората железа в ионной жидкости [83], смеси солей 9-фенил-10-метилакридиния [87] или Co (II) и N-гидроксифталимида [88; 89] удается получить соответствующие ароматические пиридины в мягких условиях и с высоким выходом конечного продукта.

Перекись водорода в качестве удобного окислителя продолжает интенсивно использоваться в различных окислительных системах: в каталитических количествах гемоглобина [73], V_2O_5 [74], мочевины [76] в присутствии иода. Окисление трет-бутилгидропероксидом с использованием 2 моль% фталоцианинового комплекса хлорида железа (III) описано как новый пример моделирования биологической ароматизации замещенных 1,4-ДГП Ганча [80].

Хорватские исследователи провели серию работ [71; 77] по изучению ароматизации 1,4-ДГП до соответствующих пиридинов соединениями элементов 3-ей [In(III)], 4-ой [Ti(IV), Zr(IV), Hf(IV), Ge (IV)], 5-ой [V(V), Nb(V), Ta(V), Sb (V)], и 6-ой [Te(IV) Se (IV)] групп и выявили высокую эффективность окислителей SbCl_5 [71] и VOCl_3 [77].

Количество работ, в которых изучался механизм ароматизации 1,4-ДГП, по сравнению с общим числом работ по этой тематике, немногочисленно [71-73; 76; 77; 79]. В большинстве случаев приводится предполагаемый одноэлектронный SET-механизм ароматизации [73; 76; 77; 79], однако, в случае окисления 1,4-ДГП (3.1) под действием SbCl_5 (схема 11) предполагается [71] образование промежуточного продукта (3.2), который окисляется с последующим двухэлектронным переносом до соли (3.3).

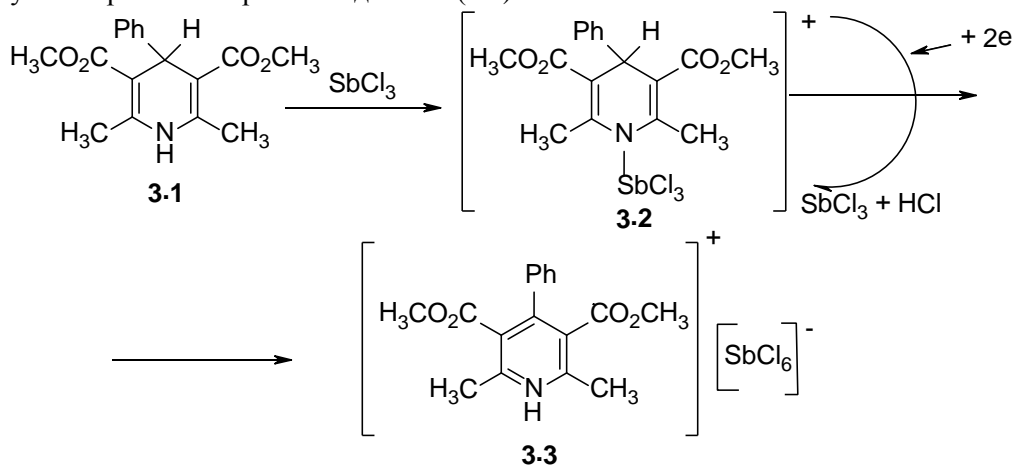


Схема 11

Таким образом, за последние 5 лет появился внушительный объем публикаций, посвященных химии 1,4-ДГП, что связано с уникальностью химических свойств и биологической активности данного класса соединений и свидетельствует о возрастающем внимании к ним химиков, фармакологов и медиков.

Библиографические ссылки

1. Eisner U. The Chemistry of Dihydropyridines / U. Eisner, J. Kuthan // *Chemical Reviews*, 1972. – V. 72. – P. 1-42.
2. Kuthan J. Development in Dihydropyridine Chemistry / J. Kuthan, A. Kurfürst // *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* – 1982. – V. 21. – P. 191-261.
3. Громов С. П. Успехи в синтезе 4-арил и 4-гетарилпиридинов / С. П. Громов, М. В. Фомина // *Успехи химии.* – 2008. – Т. 77. – № 12. – С. 1129-1152.
4. Саусиньш А. Э. Синтез 1,4-дигидропиридинов в реакциях циклоконденсации / А. Э. Саусиньш, Г. Я. Дубур // *Химия гетероциклических соединений.* – 1992. – № 4. – С. 435-467.
5. Морковник А. С. Гетероциклические катион-радикалы / А. С. Морковник, О. Ю. Охлобыстин // *ХГС.* – 1980. – № 8. – С. 1011-1029.
6. Матерн А. И. Прогресс в исследовании окисления дигидропиридинов и их аналогов / А. И. Матерн, В. Н. Чарушин, О. Н. Чупахин // *Успехи химии.* – 2007. – Т. 76, № 1. – С. 27-45.
7. Фармакологические эффекты и механизм действия препаратов 1,4-дигидропиридинового ряда на сердечно-сосудистую систему / А. Г. Одынец, Б. З. Симкович, А. А. Кименис, Г. Я. Дубур // *Хим. фарм. журн.* – 1986. – № 12. – С. 1443-1455.
8. Dihydropyridines: evaluation of their current and future pharmacological applications / N. Edraki, A. R. Mehdipour, M. Khoshneviszadeh, R. Miri // *Drug Discovery Today.* – V. 14. – № 21-22. – 2009. – P. 1058-1066.
9. Витолина Р. О. Изучение влияния фенигидина на сердечно-сосудистую систему / Р. О. Витолина, В. К. Вейта, А. А. Кименис // *Экспериментальная клиническая фармакотерапия.* – 1985. – Вып. 14. – С. 124-128.
10. Кастрон В. В. Синтез и фармакологическая активность 1,4-дигидропиридинов / В. В. Кастрон, Р. О. Витолин, Г. Я. Дубур // *Хим. фарм. журн.* – 1990. – С. 14-20.
11. Синтез и фармакологическая активность дифуро-1,4-дигидропиридинов / И. П. Скрастиньш, В. В. Кастрон, Р. О. Витолин и др. // *Хим. фарм. журн.* – 1989. – № 2. – С. 176-178.
12. Роль нормодипина в терапии больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / В. С. Задионченко, Г. Г. Шехян, А. А. Быльева и др. // *Рус. мед. журнал.* – 2009. – Т. 17. – № 23. – С. 1554-1558.
13. Кательницкая Л. И. От короткодействующего нифедипина к амлодипину и фиксированным комбинациям. Проблема в свете современных рекомбинаций по лечению артериальной гипертензии / Л. И. Кательницкая, Л. А. Хаишева // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2008. – Т. 4. – № 2. – С. 76-80.
14. Макароунас-Киршманн К. Результаты мета-анализа, сравнивающего переносимость лерканидипина и других дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов / К. Макароунас-Киршманн, S. Glover-Koudounas, P. Ferrari // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2010. – Т. 9. – № 6. – С. 63-73.
15. Особенности водно-электролитного обмена у больных артериальной гипертензией и влияние на его параметры различных классов гипотензивных препаратов / Л. Н. Самерханова, М. М. Лукьянов, В. П. Масенко, С. А. Бойцов // *Системные гипертензии.* – 2012. – № 2. – С. 53-60.
16. Шилова Е. В. Дигидропиридиновые антагонисты кальция: роль в современной терапии сердечно-сосудистых заболеваний / Е. В. Шилова,

С. Ю. Марцевич // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – Т. 4. – № 2. – С. 53-57.

17. Улучшенная переносимость дигидропиридинового блокатора кальциевых каналов лерканидипина / C. Borghi, M. Prandin, A. Dormi, E. Ambrosioni // Врач. – 2010. – № 9. – С. 33-39.

18. Потенциал-управляемые кальциевые каналы (Часть II) / А. Г. Камкин, И. С. Киселева, С. И. Киришук, И. Т. Лозинский // Успехи физиологических наук. – 2007. – Т. 38. – № 1. – С. 14-38.

19. Prediction of photosensitivity of 1,4-dihydropyridine antihypertensives by quantitative structure-property relationship / G. Ioele, M. D. Luca, F. Oliverio, G. Ragno // Talanta. – V. 79. – № 5. – 2009. – P. 1418-1424.

20. Antihypertensive and antiarrhythmic properties of a para-hydroxy[bis(orthomorpholinylmethyl)]phenyl-1,4-DHP compound: Comparison with other compounds of the same kind and relationship with logP values / V. H. Abregoa, B. Martínez-Pérez, L. A. Torres et al. // European Journal of Medicinal Chemistry. – V. 45. – № 10. – 2010. – P. 4622-4630.

21. Дилудин и церебрократ как биопротекторы в модельных тест-системах in vivo / Н. В. Савина, Н. В. Никитченко, О. В. Даливеля и др. // Мутагенез и канцерогенез. Экологическая генетика. – 2009. – Т. VII. – № 3. – С. 30-43.

22. Dihydropyridines decrease X-ray-induced DNA base damage in mammalian cells / M. Wojewódzkaa, I. Grądzkaa, I. Buraczewskaa et al. // Mutation Research Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. – 2009. – V. 671. – № 1-2. – P. 45-51.

23. Synthesis of 4-thiophen-2'-yl-1,4-dihydropyridines as potentiators of the CFTR chloride channel / F. Catenia, M. Zacchignaa, N. Pedemonteb et al. // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2009. – V. 17. – № 23. – P. 7894-7903.

24. Марцевич С. Ю. Антагонисты кальция из группы дигидропиридинов: данные доказательной медицины и практические рекомендации по использованию / С. Ю. Марцевич // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – Т. 3. – № 1. – С. 55-59.

25. Стуров Н. В. Основные клинико-фармакологические свойства дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов для врача общей практики / Н. В. Стуров, Г. Н. Кобыляну // Земский врач. – 2010. – № 4. – С. 29-31.

26. Шляхто Е. В. Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина и антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии / Е. В. Шляхто, Е. И. Баранова, О. О. Большакова // Новая аптека. – 2008. – № 4. – С. 53-56.

27. Antagonism of 4-substituted 1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylates toward voltage-dependent L-type Ca^{2+} channels $Ca_v1.3$ and $Ca_v1.2$ / Che-Chien Chang, S. Cao, S. Kanga et al. // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2010. – V. 18. – № 9. – P. 3147-3158.

28. Effect of 4-aryl-2-methyl-5-nitro-1,4-dihydropyridine-3-carboxylates on the guinea pig papillary muscle and isolated human vena saphena magna that is used for coronary artery bypass grafting / V. Garaliene, V. Barsys, A. Mačys et al. // European Journal of Medicinal Chemistry. – V. 46. – № 9. – 2011. – P. 4441-4447.

29. Differential sensitivities of $Ca_v1.2$ H5-S6 mutants to 1,4-dihydropyridine analogs / K. Hui, Trevor C. Y. Kwok, W. Kostecki et al. // European Journal of Pharmacology. – V. 602. – № 2-3. – 2009. – P. 255-261.

30. Dihydropyridines: evaluation of their current and future pharmacological applications / N. Edraki, A. R. Mehdipour, M. Khoshneviszadeh, R. Miri // *Drug Discovery Today*. – V. 14. – № 21-22. – 2009. – P. 1058-1066.

31. Synthesis and biological evaluation of N-aryl-1,4-dihydropyridines as novel antidyslipidemic and antioxidant agents / A. Kumar, R. A. Maurya, S. Sharma et al. // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – V. 45. – № 2. – 2010. – P. 501-509.

32. Власенко Т. Н. Современные подходы к фармакологической профилактике радиационных поражений / Власенко Т. Н., Назаров В. Б., Гребенюк А. Н. // *Фармакология*. – Т. 11. – 2010. – С. 253.

33. Пономарева Т. В. Медицинское облучение и стратегия его профилактики / Т. В. Пономарева, С. А. Кальницкий, Н. М. Вишнякова // *Радиационная гигиена*. – 2008. – Т. 1. – № 1. – С. 63-68.

34. Hantzsch reaction: synthesis and characterization of some new 1,4-dihydropyridine derivatives as potent antimicrobial and antioxidant agents / A. M. Vijesh, A. M. Isloor, S. K. Peethambar et al. // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – V. 46. – № 11. – 2011. – P. 5591-5597.

35. Синтез и протимикробная активность 2,6-диметил-3,5-диалкоксикарбонил-4-фенил-1,4-дигидропиридинов / В. Л. Гейн, М. И. Казанцева, А. А. Курбатова, Э. В. Воронина // *Хим. фарм. журнал*. – 2011. – Т. 45. – № 8. – С. 28-29.

36. Магедов И. В. Новые мультикомпонентные методы синтеза соединений с противораковой активностью / И. В. Магедов, Н. М. Евдокимов, Н. М. Пржевальский // *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии*. – 2009. – № 1. – С. 115-127.

37. Abbas H. S. Synthesis and antitumor activity of new dihydropyridine thioglycosides and their corresponding dehydrogenated forms / H. S. Abbas, W. A. El Sayed, N. M. Fathy // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – V. 45. – № 3. – 2010. – P. 973-982.

38. Спиновая химии ферментативных процессов / С. М. Афанасьева, П. А. Пуртов, М. Б. Тарабан, Т. В. Лешина // *Успехи химии*. – 2007. – Т. 76. – № 7. – С. 651-668.

39. Северин Е. С. Проблемы и перспективы современной противоопухолевой терапии / Е. С. Северин, А. В. Родина // *Успехи биологической химии* – 2006. – Т. 46. – С.43-64.

40. Sirisha K. Molecular docking studies and in vitro screening of new dihydropyridine derivatives as human MRP1 inhibitors / K. Sirisha, M. Ch. Shekhar, K. Umasankar // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2011. – 19. – P. 3249-3254.

41. Hebat-Allah S. Abbas. Synthesis and antitumor activity of new dihydropyridine thioglycosides and their corresponding dehydrogenated forms / Hebat-Allah S. Abbas, Wael A. El Sayed, Nahed M. Fathy // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2010. – V. 45. – P. 973-982.

42. Hulubei V. 4-Isoxazolyl-1,4-dihydropyridines exhibit binding at the multidrug-resistance transporter / V. Hulubei, Sc. B. Meikrantz, D. A. Quincy // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2012. – V. 20. – P. 6613-6620.

43. Novel structure-activity relationships and selectivity profiling of cage dimeric 1,4-dihydropyridines as multidrug resistance (MDR) modulators / C. Coburger, J. Wollmann, M. Krug et al. // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – V. 18. – no. 14. – 2010. – P. 4983-4990.

44. Structure-activity relationships of 1,4-dihydropyridines that act as enhancers of the vanilloid receptor 1 (TRPV1) / E. J. Roh, J. M. Keller, Z. Olah et al. // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – V. 16. – № 20. – 2008. – P. 9349-9358.
45. The structure-activity relationship study on 2-, 5-, and 6-position of the water soluble 1,4-dihydropyridine derivatives blocking N-type calcium channels / T. Yamamoto, S. Niwa, S. Ohno et al. // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – V. 18. – № 17. – 2008. – P. 4813-4816.
46. Asymmetric synthesis and biological evaluations of (+)- and (-)-6-dimethoxymethyl-1,4-dihydropyridine-3-carboxylic acid derivatives blocking N-type calcium channels / T. Yamamoto, S. Ohno, S. Niwa et al. // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – V. 21. – № 11. – 2011. – P. 3317-3319.
47. Synthesis and biological activity of the calcium modulator (R) and (S)-3-methyl 5-pentyl 2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate / B. Zhang, W. He, X. Shi et al. // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – V. 20. – № 3. – 2010. – P. 805-808.
48. Enantioselective Organocatalytic Aza-Ene-Type Domino Reaction Leading to 1,4-Dihydropyridines / A. Noole, M. Borissova, M. Lopp, T. Kanger // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – P. 1538-1545.
49. Novel synthetic route to 1,4-dihydropyridines from β -amino acrylates by using titanium (IV) chloride under facile conditions / T. Sirijindalert, K. Hansuthirakul, P. Rashatasakhon et al. // *Tetrahedron*. – V. 66. – № 27-28. – 2010. – P. 5161-5167.
50. B. Palakshi Reddy. Ionic liquid [tbmim]Cl₂/AlCl₃ under ultrasonic irradiation towards synthesis of 1,4-DHP's / B. Palakshi Reddy, K. Rajesh, V. Vijayakumar // *King Saud University, Arabian Journal of Chemistry*. – 2011. – P. 245-249.
51. Melamine trisulfonic acid as an efficient catalyst for the synthesis of 2,6-dimethyl-4-substituted-1,4-dihydropyridine-3,5-diethyl/dimethylcarboxylate derivatives via Hantzsch reaction in solvent free condition / S. Sheik Mansoor, K. Aswin, K. Logaiya, S.P.N. Sudhan // *King Saud University, Arabian Journal of Chemistry*. – 2013. – article in press.
52. Catalytic synthesis of 1,4-dihydropyridine derivatives using scandium(III) triflate / S. Kikuchi, M. Iwai, H. Murayama, S. Fukuzawa // *Tetrahedron Letters*. – 2008. – V. 49. – № 1. – P. 114-116.
53. Silica supported 12-tungstophosphoric acid catalysts for synthesis of 1,4-dihydropyridines under solvent-free conditions / E. Rafieea, S. Eavania, S. Rashidzadeha, M. Joshaghania // *Inorganica Chimica Acta*. – 2009. – V. 362. – № 10. – P. 3555-3562.
54. Ytterbium-catalyzed synthesis of dihydropyridines / Sh. Sueki, R. Takei, J. Abe, I. Shimizu // *Tetrahedron Letters*. – 2011. – V. 52. – № 34. – P. 4473-4477.
55. A convergent construction of 1,4-dihydropyridine scaffold containing indole fragment / Tao Chen, Xiao-Ping Xu, Hai-Feng Liu, Shun-Jun Ji // *Tetrahedron*. – 2011. – V. 67. – № 30. – P. 5469-5476.
56. Microwave assisted synthesis of novel Hantzsch 1,4-dihydropyridines, acridine-1,8-diones and polyhydroquinolines bearing the tetrazolo[1,5-a]quinoline moiety and their antimicrobial activity assess / N. K. Ladani, D. C. Mungra, M. P. Patel, R. G. Patel // *Chinese Chemical Letters*. – 2011. – V. 22. – № 12. – P. 1407-1410.
57. Zonouz Adeleh Moshtaghi. Synthesis of 1,4-Dihydropyridine derivatives under solvent-free and grinding conditions / Adeleh Moshtaghi Zonouz, Davoud Moghani // *Synthetic Communications*. – 2011. – V. 41. – P. 2152-2160.

58. Tamaddon F. Synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones and 1,4-dihydropyridines using ammonium carbonate in water / F. Tamaddon, Z. Razmi, A. A. Jafari // *Tetrahedron Letters*. – 2010. – V. 51. – № 8. – P. 1187-1189.

59. Ребров Е. В. Микроволновой органический синтез в микроструктурированных реакторах / Е. В. Ребров // *Рос. Хим. Журн.* – 2011. – Т. LV. – № 2. – С. 34-42.

60. Synthesis, antibacterial and antimycobacterial activities of some new 4-aryl/heteroaryl-2,6-dimethyl-3,5-bis-N-(aryl)-carbamoyl-1,4-dihydropyridines / K. Sirisha, D. Bikshapathi, G. Achaiah, V. M. Reddy // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2011. – V. 46. – № 5. – P. 1564-1571.

61. Synthesis and antitubercular activity of novel 4-substituted imidazolyl-2,6-dimethyl-N³,N⁵-bisaryl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxamides / A. Fassihia, Z. Azadpoura, N. Delbaria et al. // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2009. – V. 44. – № 8. – P. 3253-3258.

62. Synthesis and anticoagulant activity of a new series of 1,4-dihydropyridine derivatives / R. S. Kumara, A. Idhayadhulla, A. J. Abdul Nassera, J. Selvinb // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2011. – V. 46. – № 2. – P. 804-810.

63. Oxidation of cationic 1,4-dihydropyridine derivatives as model compounds for putative gene delivery agents / A. Plotniece, K. Pajuste, D. Kaldre et al. // *Tetrahedron*. – 2009. – V. 65. – № 40 – P. 8344-8349.

64. An investigation of the bromination of 1,4-dihydropyridine rings / O. Rorlika, Z. Tashmaa, C. M. Barzilaya, M. Srebnika // *Tetrahedron Letters*. – 2011. – V. 52. – № 7. – P. 757-760.

65. 1-Malonyl-1,4-dihydropyridine as a novel carrier for specific delivery of drugs to the brain / H. A. Hassana, M. Abdel-Aziza, G. El-Din et al. // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2009. – V. 17. – № 4. – P. 1681-1692.

66. Sperger C. A. Regioselective addition of organomagnesium reagents to N-silyl activated nicotinic acid esters – a convenient method for the synthesis of 4,4-disubstituted 1,4-dihydropyridines / C. A. Sperger, K. T. Wanner // *Tetrahedron*. – 2009. – V. 65. – № 29-30. – P. 5824-5833.

67. Клиофен – удобный реагент для очень быстрого окисления 1,4-дигидропиридинов / М. М. Heravi, Kh. Bakhtiari, H. A. Oskooie, R. Hekmatshoar // *Журнал органической химии*. – 2007. – Т. 43. – № 9. – С. 1412-1413.

68. N-Nitroso-2-aryl-1,3-oxazolidines catalyzed aromatization of Hantzsch 1,4-dihydropyridines / L. Penga, J. Wang, Z. Lua et al. // *Tetrahedron Letters*. – 2008. – V. 49. – № 10. – P. 1586-1588.

69. Ghorbani-Choghamarani A. Aromatization of Hantzsch 1,4-dihydropyridines with Al(NO₃)₃·9H₂O and/or Fe(NO₃)₃·9H₂O in the presence of silica sulfuric acid under mild and heterogeneous conditions / A. Ghorbani-Choghamarani, J. Zeinivand // *Synthetic Communications*. – 2010. – V. 40. – P.2457-2463.

70. Nasr-Esfahani M. Efficient Oxidation of Hantzsch 1,4-Dihydropyridines with Tetrabutylammonium Peroxomonosulfate Catalyzed by Manganese(III) Schiff Base Complexes: The Effect of Schiff Base Complex on the Product Selectivity / M. Nasr-Esfahani, M. Moghadam, G. Valipour // *Synthetic Communications*. – 2009. – V. 39. – P.3867-3879.

71. Antimony (V) chloride-promoted room temperature aromatization of 1,4-dihydropyridines in non-acidic solvent / M. Filipan-Litvic, M. Litvic, I. Capanec, V. Vinkovic // *ARKIVOC*. – 2008. – XI. – P. 96-103.

72. Kumar P. An Expeditious Oxidative Aromatization of Hantzsch 1,4-Dihydropyridines to Pyridines Using Cetyltrimethylammonium Peroxodisulfate: A Phase Transferring Oxidant / P. Kumar, A. Kumar // *Bull. Korean Chem. Soc.* – 2010. – V. 31. – No. 8. – P. 2299-2303.

73. Kumar A. Oxidative aromatization of 1,4-dihydropyridines and pyrazolines using HbA–H₂O₂: An efficient biomimetic catalyst system providing metabolites of drug candidates / A. Kumar, R. Awatar Maurya, S. Sharma // *Bioorganic & Med. Chem. Letters.* – 2009. – 19. – P. 4432-4436.

74. Oxidative Aromatization of Hantzsch 1,4-Dihydropyridines by H₂O₂/V₂O₅ at room temperature / Jinlong Su, Cai Zhang, Dan Lin et al. // *Synthetic Communications.* – 2010. – V. 40. – P. 595-600.

75. Oxidation of Hantzsch 1,4-Dihydropyridines Using Supported Nitric Acid on Silica Gel and Poly Vinyl Pyrrolidone (PVP) under Mild and Heterogeneous Conditions / Arash Ghorbani-Choghamarani, Mohsen Nikoorazm, Hamid Goudarzi Afshar et al. // *Bull. Korean Chem. Soc.* – 2009. – V. 30. – No. 4. – P. 972-974.

76. Filipan-Litvić M. An efficient, metal-free, room temperature aromatization of Hantzsch-1,4-dihydropyridines with urea–hydrogen peroxide adduct, catalyzed by molecular iodine / M. Filipan-Litvić, M. Litvić, V. Vinković // *Tetrahedron.* – 2008. – V. 64. – P. 5649-5656.

77. Filipan-Litvić M. Rapid, efficient, room temperature aromatization of Hantzsch-1,4-dihydropyridines with vanadium(V) salts: superiority of classical technique versus microwave promoted reaction / M. Filipan-Litvić, M. Litvić, V. Vinković // *Tetrahedron.* – 2008. – V. 64. – P. 10912-10918.

78. Электрохимическое окисление 4-моноалкилзамещенных 1,4-дигидропиридинов / Б. Туровска, И. Гоба, И. Туровскис и др. // *Химия гетероциклических соединений.* – 2008. – № 12. – С. 1829-1838.

79. Tamaddon F. Oxidation of 1,4-dihydropyridines and 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones to substituted pyridines and pyrimidinones using Ca(OCl)₂ in aqueous media / F. Tamaddon, Z. Razmi // *Synthetic Communications.* – 2011. – V. 41. – P. 485-492.

80. Filipan-Litvić M. A highly efficient biomimetic aromatization of Hantzsch-1,4-dihydropyridines with t-butylhydroperoxide, catalysed by iron(III) phthalocyanine chloride / M. Filipan-Litvić, M. Litvić, V. Vinković // *Bioorganic & Medicinal Chemistry.* – 2008. – V. 16. – P. 9276-9282.

81. Lewanowicz A. An intermolecular hydrogen transfer process inducing triplet biradical photochromism of 1-methyl-2,4,4,6-tetraphenyl-1,4-dihydropyridine in the solid state / A. Lewanowicz, R. Gancarz // *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry.* – V. 196. – № 1. – 2008. – P. 59-66.

82. Memarian H. R. Ultrasound-assisted photochemical oxidation of unsymmetrically substituted 1,4-dihydropyridines / H. R. Memarian, M. Abdoli-Senejani // *Ultrasonics Sonochemistry.* – 2008. – V. 15. – № 2. – P. 110-114.

83. Oxidative aromatization of Hantzsch 1,4-Dihydropyridines catalyzed by ferric perchlorate in ionic liquids with air / Dan Liu, Jianzhou Gui, Chan Wang et al. // *Synthetic Communications.* – 2010. – V. 40. – P. 1004-1008.

84. Oxidative aromatization of Hantzsch 1,4-dihydropyridines catalyzed by ferric perchlorate in ionic liquids with air / D. Liu, J. Gui, Ch. Wang, F. Lu et al. // *Synthetic Communications.* – 2010. – V. 40. – P. 1004-1008.

85. Saini A. New Strategy for the Oxidation of Hantzsch 1,4-Dihydropyridines and Dihydropyrido[2,3-d]pyrimidines Catalyzed by DMSO under Aerobic Conditions /

A. Saini, S. Kumar, J. S. Sandhu // *Synthetic Communications*. – 2007. – V. 37. – P. 2317-2324.

86. Pd/C-catalyzed selective reduction of aromatic azides with Hantzsch 1,4-dihydropyridine / Zh. G. Liu, X. Q. Niu, W. Yu et al. // *Chinese Chemical Letters*. – 2008. – V. 19. – № 8. – P. 885-888.

87. Xinqiang Fang 9-Phenyl-10-methylacridinium: A Highly Efficient and Reusable Organocatalyst for Mild Aromatization of 1,4-Dihydropyridines by Molecular Oxygen / Xinqiang Fang, You-Cheng Liu, Chaozhong Li // *J. Org. Chem.* – 2007. – 72. – P. 8608-8610.

88. Recupero F. Free Radical Functionalization of Organic Compounds Catalyzed by N-Hydroxyphthalimide / F. Recupero, C. Punta // *Chem. Rev.* – 2007. – № 107. – P. 3800-3842.

89. An efficient aerobic oxidative aromatization of Hantzsch 1,4-dihydropyridines and 1,3,5-trisubstituted pyrazolines / Bing Han, Zhengang Liu, Qiang Liu et al. // *Tetrahedron*. – 2006. – V. 62. – P. 2492-2496.

Olena Yu. Nesterova, H. O. Hryshchenko

*Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, 72, Gagarin Ave.,
Dnipropetrovsk 49010, Ukraine*

MAIN DIRECTIONS OF DEVELOPMENT IN 1,4-DIHYDROPYRIDINES CHEMISTRY – A REVIEW

This review covers the literature published over the last 5 years on the practical use, synthesis, and oxidation of 1,4-dihydropyridines (1,4-DHP). A summary is given on recent research on the biological activity of 1,4-DHP (Hantzsch esters) as antioxidants and calcium channel antagonists. The article provides information about the main trends in the development of pharmaceuticals based on 1,4-DHP. The main directions of the synthesis of 1,4-DHP systems, closely linked to the development of new biologically active substances, are discussed. New and traditional methods for the aromatization of 1,4-DHP are summarized, including recent studies on the mechanism of this reaction.

Key words: 1,4-dihydropyridines; biological activity; pharmaceutical drugs; synthesis; aromatization; oxidation.

Олена Ю. Нестерова, А. А. Грищенко

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, пр. Гагаріна, 72,
Дніпропетровськ 49010, Україна*

ОСНОВНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ ХІМІЇ 1,4-ДИГІДРОПІРИДИНІВ – ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Узагальнена література за останні 5 років з основних напрямків практичного використання, синтезу та окиснення сполук 1,4-дигідропіридинового ряду (1,4-ДГП). Висвітлено сучасні напрямлення досліджень біологічної активності 1,4-ДГП (ефірів Ганчу), які пов'язані з їх властивостями як антиоксидантів і антагоністів іонів кальцію та надано інформацію щодо основних тенденцій розвитку лікарських препаратів на базі 1,4-ДГП. Розглянуто основні напрями синтезу 1,4-дигідропіридинових систем, що тісно пов'язані зі створенням нових біологічно-активних речовин. Узагальнена інформація з нових та традиційних методів ароматизації 1,4-ДГП, нових досліджень з механізму їх окиснення.

Ключові слова: 1,4-дигідропіридини; біологічна активність; фармацевтичні препарати; синтез; ароматизація; окиснення.

References

1. Eisner, U., Kuthan, J. *The Chemistry of Dihydropyridines*. Chem. Reviews, 1972, vol. 72, p. 1-42.
2. Kuthan, J., Kurfürst, A. *Development in Dihydropyridine Chemistry*. Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev., 1982, vol. 21, p. 191-261.

3. Gromov, S.P., Fomina, M. V. Advances in the synthesis of 4-aryl and 4-hetarylpyridines. *Uspehi himii*, 2008, vol. 77, no. 12, p. 1129-1152.
4. Sausinsh, A. E., Dubur, G. Ya. Synthesis of 1,4-dihydropyridines in the cyclocondensation reactions. *Himiya geterotsiklicheskih soedineniy*, 1992, no. 4, p. 435-467.
5. Morkovnik, A. S., Ohlobyistin, O. Yu. Heterocyclic cation-radicals. *Himiya geterotsiklicheskih soedineniy*, 1980, no. 8, p. 1011-1029.
6. Matern, A. I., Charushin, V. N., Chupahin, O. N. Progress in the study of oxidation of dihydropyridines and their analogues. *Uspehi himii*, 2007, vol. 76, no. 1, p. 27-45.
7. Odyinets, A. G., Simkovich, B. Z., Kimenis, A. A., Dubur, G. Ya. Pharmacological effects and mechanism action of 1,4-dihydropyridine drugs on cardiovascular system. *Him. farm. zhurn.*, 1986, no. 12, p. 1443-1455.
8. Edraki, N., Mehdipour, A. R., Khoshneviszadeh, M., Miri, R. Dihydropyridines: evaluation of their current and future pharmacological applications. *Drug Discovery Today*, 2009, vol. 14, no. 21-22, p. 1058-1066.
9. Vitolina, R. O., Veyta, V. K., Kimenis, A. A. Study of the influence fenigidin on the cardiovascular system. *Ekspierimentalnaya klinicheskaya farmakoterapiya*, 1985, no. 14, p. 124-128.
10. Kastron, V. V., Vitolin, R. O., Dubur, G. Ya. Synthesis and Pharmacological Activity of 1,4-dihydropyridines. *Him. farm. zhurn.*, 1990, p. 14-20.
11. Skrastinsh, I. P., Kastron, V. V., Vitolin, R. O., Stivriyina, M. I., Zolotoyabko, R. M., Dubur, G. Ya. Synthesis and Pharmacological Activity of difuro-1,4-dihydropyridines. *Him. farm. zhurn.*, 1989, no. 2, p. 176-178.
12. Zadionchenko, V. S., Shehyan, G. G., Byileva, A. A., Schikota, A. M., Yalyimov, A. A. Normodipin role in the treatment of patients with cardiovascular disease. *Rus. med. zhurnal*, 2009, vol. 17, no. 23, p. 1554-1558.
13. Katelnitskaya, L. I., Haisheva, L. A. From short-nifedipine to amlodipine and fixed combinations. Problem in the light of contemporary recombination treatment of hypertension. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii*, 2008, vol. 4, no. 2, p. 76-80.
14. Makarounas-Kirshmann, K., Glover-Koudounas, S., Ferrari, P. A meta-analysis comparing the tolerability of lercanidipine and other dihydropyridine calcium channel blockers. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2010, vol. 9, no. 6, p. 63-73.
15. Samerhanova, L. N., Lukyanov, M. M., Masenko, V. P., Boytsov, S. A. Features water-electrolyte metabolism in hypertensive patients and its impact on the parameters of the different classes of antihypertensive drugs. *Sistemnyie gipertenzii*, 2012, no. 2, p. 53-60.
16. Shilova, E. V., Martsevich, S. Yu. Dihydropyridine calcium antagonists: role in the modern treatment of cardiovascular diseases. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii*, 2008, vol. 4, no. 2, p. 53-57.
17. Borghi, C., Prandin, M., Dormi, A., Ambrosioni, E. Improved tolerability of the dihydropyridine calcium channel blocker lercanidipine. *Doctor*, 2010, no. 9, p. 33-39.
18. Kamkin, A. G., Kiseleva, I. S., Kirischuk, S. I., Lozinskiy, I. T. Voltage-controlled calcium channels (Part II). *Uspehi fiziologicheskikh nauk*, 2007, vol. 38, no. 1, p. 14-38.

19. Ioele, G., Luca, M. D., Oliverio, F., Ragno, G. Prediction of photosensitivity of 1,4-dihydropyridine antihypertensives by quantitative structure-property relationship. *Talanta*, 2009, vol. 79, no. 5, p. 1418-1424.
20. Abregoa, V. H., Martínez-Pérez, B., Torres, L. A., Angeles, E., Martínez, L., Marroquín-Pascual, L. J., Moya-Hernández, R., Amaro-Recillas, H. A., Rueda-Jackson, J. C., Rodríguez-Barrientos, D., Rojas-Hernández, A. Antihypertensive and antiarrhythmic properties of a para-hydroxy[bis(ortho-morpholinylmethyl)]phenyl-1,4-DHP compound: Comparison with other compounds of the same kind and relationship with logP values. *European J. of Medicinal Chem.*, 2010, vol. 45, no. 10, p. 4622-4630.
21. Savina, N. V., Nikitchenko, N. V., Dalivelya, O. V. Diludin and tsebrokrast bioprotectors as a model test systems in vivo. *Mutagenез i kantserogenez. Ekologicheskaya genetika*, 2009, vol. VII, no. 3, p. 30-43.
22. Wojewódzka, M., Grądzka, I., Buraczewska, I., Brzóska, K., Sochanowicz, B., Goncharova, R., Kuzhir, T., Szumiel, I. Dihydropyridines decrease X-ray-induced DNA base damage in mammalian cells. *Mutation Research Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 2009, no. 1-2, p. 45-51.
23. Cateni, F., Zacchigna, M., Pedemonte, N., Galiotta, L. J. V., Mazzei, M. T., Fossa, P., Giampieri, M., Mazzei M. Synthesis of 4-thiophen-2'-yl-1,4-dihydropyridines as potentiators of the CFTR chloride channel. *Bioorg. & Medicinal Chem.*, 2009, vol. 17, no. 23, p. 7894-7903.
24. Martsevich, S. Yu. Calcium antagonists of the dihydropyridine group: evidence-based medicine data and practical recommendations for the use. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii*, 2007, vol. 3, no. 1, p. 55-59.
25. Sturov, N. V., Kobyljanu, G. N. The main clinical and pharmacological properties of dihydropyridine calcium channel blockers for the general practitioner. *Zemskiy vrach*, 2010, no. 4, p. 29-31.
26. Shlyahoto, E. V., Baranova, E. I., Bolshakova, O. O. ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers and calcium antagonists in the treatment of hypertension. *Novaya apteka*, 2008, no. 4, p. 53-56.
27. Changa, C.-C., Caoa, S., Kanga, S., Kai, L., Tian, X., Pandey, P., Fernandez Dunne, S., Luan, C.-H. D., Surmeier, J., Silverman, R. B. Antagonism of 4-substituted 1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylates toward voltage-dependent L-type Ca^{2+} channels $Ca_v1.3$ and $Ca_v1.2$. *Bioorg. & Medicinal Chem.*, 2010, vol. 18, no. 9, p. 3147-3158.
28. Garaliene, V., Barsys, V., Mačys, A., Vigante, B., Krauze, A. Effect of 4-aryl-2-methyl-5-nitro-1,4-dihydropyridine-3-carboxylates on the guinea pig papillary muscle and isolated human vena saphena magna that is used for coronary artery bypass grafting. *European J. of Medicinal Chem.*, 2011, vol. 46, no. 9, p. 4441-4447.
29. Hui, K., Kwok, Kwok, T. C. Y., Kostelecki, W., Leen, J., Roy, P. J., Feng, Z.-P. Differential sensitivities of $Ca_v1.2$ IIS5-S6 mutants to 1,4-dihydropyridine analogs. *European J. of Pharmacology*, 2009, vol. 602, no. 2-3, p. 255-261.
30. Edraki, N., Mehdipour, A. R., Khoshneviszadeh, M., Miri, R. Dihydropyridines: evaluation of their current and future pharmacological applications. *Drug Discovery Today*, 2009, vol. 14, no.21-22, p. 1058-1066.
31. Kumara, A., Maurya, R. A., Sharma, S., Kumar, M., Bhatia, G. Synthesis and biological evaluation of N-aryl-1,4-dihydropyridines as novel antidyslipidemic and antioxidant agents. *European J. of Medicinal Chem.*, 2010, vol. 45, no. 2, p. 501-509.
32. Vlasenko, T. N., Nazarov, V. B., Grebenyuk, A. N. Modern approaches to pharmacological profilaktike of Radiation defeats *Farmakologiya*, 2010, vol. 11, p. 253.

33. Ponomareva, T. V., Kalnitskiy, S. A., Vishnyakova, N. M. Medical exposure and its prevention strategy. *Radiatsionnaya gigiena*, 2008, vol. 1, no. 1, p. 63-68.
34. Vijesh, A. M., Isloor, A. M., Peethambar, S. K., Shivananda, K. N., Arulmoli, T., Isloor, N. A. Hantzsch reaction: synthesis and characterization of some new 1,4-dihydropyridine derivatives as potent antimicrobial and antioxidant agents. *European J. of Medicinal Chem.*, 2011, vol. 46, no. 11, p. 5591-5597.
35. Geyn, V. L., Kazantseva, M. I., Kurbatova, A. A., Voronina, E. V. Synthesis and Antibacterial Activity of 2,6-dimethyl-3,5-dialcoxycarbonyl-4-phenyl-1,4-dihydropyridines. *Him. farm. zhurnal*, 2011, vol. 45, no. 8, p. 28-29.
36. Magedov, I. V., Evdokimov, N. M., Przhevalskiy, N. M. New methods of synthesizing multicomponent compounds with anticancer activity. *Izvestiya Timiryazevskoy selskohozyaystvennoy akademii*, 2009, no. 1, p. 115-127.
37. Abbas, H. S., El-Sayed, W. A., Fathy, N. M. Synthesis and antitumor activity of new dihydropyridine thioglycosides and their corresponding dehydrogenated forms. *European J. of Medicinal Chem.*, 2010, vol. 45, no. 3, p. 973-982.
38. Afanaseva, S. M., Purtov, P. A., Taraban, M. B., Leshina, T. V. Spin chemistry of enzymatic processes. *Uspehi himii*, 2007, vol. 76, no. 7, p. 651-668.
39. Severin, E. S., Rodina, A. V. Problems and prospects of modern anticancer therapy. *Uspehi biologicheskoy himii*, 2006, vol. 46, p. 43-64.
40. Sirisha, K., Shekhar, M. Ch., Umasankar, K. Molecular docking studies and in vitro screening of new dihydropyridine derivatives as human MRP1 inhibitors. *Bioorg. & Medicinal Chem.*, 2011, 19, p. 3249-3254.
41. Abbas, H.-A. S., El Sayed, W. A., Fathy, N. M. Synthesis and antitumor activity of new dihydropyridine thioglycosides and their corresponding dehydrogenated forms. *European J. of Medicinal Chem.*, 2010, vol. 45, p. 973-982.
42. Hulubei, V., Meikrantz, Sc. B., Quincy, D. A. 4-Isoxazolyl-1,4-dihydropyridines exhibit binding at the multidrug-resistance transporter. *Bioorg. & Medicinal Chem.*, 2012, vol. 20, p. 6613-6620.
43. Coburgera, C., Wollmanna, J., M. Kruga Baumert, C., Seifert, M., Molnár, J., Lage, H., Hilgeroth, A. Novel structure-activity relationships and selectivity profiling of cage dimeric 1,4-dihydropyridines as multidrug resistance (MDR) modulators. *Bioorg. & Medicinal Chem.*, 2010, vol. 18, no. 14, p. 4983-4990.
44. Roh, E. J., Keller, J. M., Olah, Z., Iadarola, M. J., Jacobson, K. A. Structure-activity relationships of 1,4-dihydropyridines that act as enhancers of the vanilloid receptor 1 (TRPV1). *Bioorg. & Medicinal Chem.*, 2008, vol. 16, no. 20, p. 9349-9358.
45. Yamamoto, T., Niwa, S., Ohno, S., Tokumasu, M., Masuzawa, Y., Nakanishi, C., Nakajo, A., Onishi, T., Koganei, H., Fujita, S., Takeda, T., Kito, M., Ono, Y., Saitou, Y., Takahara, A., Iwata, S., Shoji, M. The structure-activity relationship study on 2-, 5-, and 6-position of the water soluble 1,4-dihydropyridine derivatives blocking N-type calcium channels. *Bioorg. & Medicinal Chem. Letters*, 2008, vol. 18, no. 17, p. 4813-4816.
46. Yamamoto, T., Ohno, S., Niwa, S., Tokumasu, M., Hagihara, M., Koganei, H., Fujita, Sh., Takeda, T., Saitou, Y., Iwayama, S., Takahara, A., Iwata, S., Shoji, M. Asymmetric synthesis and biological evaluations of (+)- and (-)-6-dimethoxymethyl-1,4-dihydropyridine-3-carboxylic acid derivatives blocking N-type calcium channels. *Bioorg. & Medicinal Chem. Letters*, 2011, vol. 21, no. 11, p. 3317-3319.
47. Zhang, B., He, W., Shi, X., Huan, M., Huang, Q., Zhou, S. Synthesis and biological activity of the calcium modulator (R) and (S)-3-methyl 5-pentyl 2,6-dimethyl-

4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate. *Bioorg. & Medicinal Chem. Letters*, 2010, vol. 20, no. 3, p. 805-808.

48. Noole, A., Borissova, M., Lopp, M., Kanger, T. Enantioselective Organocatalytic Aza-Ene-Type Domino Reaction Leading to 1,4-Dihydropyridines. *J. Org. Chem.*, 2011, vol. 76, p. 1538-1545.

49. Sirijindalert, T., Hansuthirakul, K., Rashatasakhon, P., Sukwattanasinitt, M., Ajavakom, A. Novel synthetic route to 1,4-dihydropyridines from β -amino acrylates by using titanium (IV) chloride under facile conditions. *Tetrahedron*, 2010, vol. 66, no. 27-28, p. 5161-5167.

50. Palakshi Reddy, B., Rajesh, K., Vijayakumar, V. Palakshi Reddy. Ionic liquid [tbmim]Cl₂/AlCl₃ under ultrasonic irradiation towards synthesis of 1,4-DHP's. *King Saud University, Arabian J. of Chem.*, 2011, p. 245-249.

51. Sheik Mansoor, S., Aswin, K., Logaiya, K. Sudhan, S. P. N. Melamine trisulfonic acid as an efficient catalyst for the synthesis of 2,6-dimethyl-4-substituted-1,4-dihydropyridine-3,5-diethyl/dimethylcarboxylate derivatives via Hantzsch reaction in solvent free condition. *King Saud University, Arabian J. of Chem.*, 2013, article in press.

52. Kikuchi, S., Iwai, M., Murayama, H., Fukuzawa, S. Catalytic synthesis of 1,4-dihydropyridine derivatives using scandium(III) triflate. *Tetrahedron Letters*, 2008, vol. 49, no. 1, p. 114-116.

53. Rafieea, E., Eavania, S., Rashidzadeha, S., Joshaghania, M. Silica supported 12-tungstophosphoric acid catalysts for synthesis of 1,4-dihydropyridines under solvent-free conditions. *Inorganica Chimica Acta*, 2009, vol. 362, no.10, p. 3555-3562.

54. Sueki, Sh., Takei, R., Abe, J., Shimizu, I. Ytterbium-catalyzed synthesis of dihydropyridines. *Tetrahedron Letters*, 2011, vol. 52, no. 34, p. 4473-4477.

55. Tao Chen, Xiao-Ping Xu, Hai-Feng Liu, Shun-Jun Ji. A convergent construction of 1,4-dihydropyridine scaffold containing indole fragment. *Tetrahedron*, 2011, vol. 67, no. 30, p. 5469-5476.

56. Ladani, N. K., Mungra, D. C., Patel, M. P., Patel, R. G. Microwave assisted synthesis of novel Hantzsch 1,4-dihydropyridines, acridine-1,8-diones and polyhydroquinolines bearing the tetrazolo[1,5-a]quinoline moiety and their antimicrobial activity assess. *Chinese Chem. Letters*, 2011, vol. 22, no. 12, p. 1407-1410.

57. Zonouz, A. M., Moghani, D. Synthesis of 1,4-Dihydropyridine derivatives under solvent-free and grinding conditions. *Synthetic Communications*, 2011, vol. 41, 2152-2160.

58. Tamaddon, F., Razmi, Z., Jafari, A. A. Synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones and 1,4-dihydropyridines using ammonium carbonate in water. *Tetrahedron Letters*, 2010, vol. 51, no. 8, p. 1187-1189.

59. Rebrov, E. V. Microwave organic synthesis in microstructured reactors. *Ros. Him. Zhurn.*, 2011, vol. LV, no. 2, p. 34-42.

60. Sirisha, K., Bikshapathi, D., Achaiah, G., Reddy, V. M. Synthesis, antibacterial and antimycobacterial activities of some new 4-aryl/heteroaryl-2,6-dimethyl-3,5-bis-N-(aryl)-carbamoyl-1,4-dihydropyridines. *European J. of Medicinal Chem.*, 2011, vol. 46, no. 5, p. 1564-1571.

61. Fassihia, A., Azadpoura, Z., Delbaria, N., Saghaie, L., Memarian, H. R., Sabet, R., Alborzi, A., Miri, R., Pourabbas, B., Mardaneh, J., Mousavi, P., Moeinifard, B., Sadeghi-aliabadi, H. Synthesis and antitubercular activity of novel 4-substituted imidazolyl-2,6-dimethyl-N³,N⁵-bisaryl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxamides. *European J. of Medicinal Chem.*, 2009, vol. 44, no. 8, p. 3253-3258.

62. Kumar, R. S., Idhayadhulla, A., Abdul Nasser, A. J., Selvin, J. Synthesis and anticoagulant activity of a new series of 1,4-dihydropyridine derivatives. *European J. of Medicinal Chem.*, 2011, vol. 46, no. 2, p. 804-810.

63. Plotniece, A., Pajuste, K., Kaldre, D., Cekavicus, B., Vigante, B., Turovska, B., Belyakov, S., Sobolev, A., Duburs, G. Oxidation of cationic 1,4-dihydropyridine derivatives as model compounds for putative gene delivery agents. *Tetrahedron*, 2009, vol. 65, no. 40, p. 8344-8349.

64. Rorlik, O., Tashma, Z., Barzilay, C. M., Srebnik, M. An investigation of the bromination of 1,4-dihydropyridine rings. *Tetrahedron Letters*, 2011, vol. 52, no. 7, p. 757-760.

65. Hassana, H. A., Abdel-Aziza, M., Abuo-Rahma, G. E.-D. A.A., Farag, H. H. 1-Malonyl-1,4-dihydropyridine as a novel carrier for specific delivery of drugs to the brain. *Bioorg. & Medicinal Chem.*, 2009, vol. 17, no. 4, p. 1681-1692.

66. Sperger, C. A., Wanner, K. T. Regioselective addition of organomagnesium reagents to N-silyl activated nicotinic acid esters – a convenient method for the synthesis of 4,4-disubstituted 1,4-dihydropyridines. *Tetrahedron*, 2009, vol. 65, no. 29-30, p. 5824-5833.

67. Heravi, M. M., Bakhtiari, Kh., Oskooie, H. A., Hekmatshoar, R. Klioferen – very convenient reagent for the rapid oxidation of 1,4-dihydropyridines. *Zhurnal organicheskoy himii*, 2007, vol. 43, no. 9, p. 1412-1413.

68. Peng, L., Wang, J., Lu, Z., Liu, Z.-q., Wu L.-m. N-Nitroso-2-aryl-1,3-oxazolidines catalyzed aromatization of Hantzsch 1,4-dihydropyridines. *Tetrahedron Letters*, 2008, vol. 49, no. 10, p. 1586-1588.

69. Ghorbani-Choghamarani, A., Zeinivand, J. Ghorbani-Choghamarani A. Aromatization of Hantzsch 1,4-dihydropyridines with $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ and/or $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ in the presence of silica sulfuric acid under mild and heterogeneous conditions. *Synthetic Communications*, 2010, vol. 40, p. 2457-2463.

70. Nasr-Esfahani, M., Moghadam, M., Valipour, G. Efficient Oxidation of Hantzsch 1,4-Dihydropyridines with Tetrabutylammonium Peroxomonosulfate Catalyzed by Manganese(III) Schiff Base Complexes: The Effect of Schiff Base Complex on the Product Selectivity. *Synthetic Communications*, 2009, vol. 39, p. 3867-3879.

71. Filipan-Litvic, M., Litvic, M., Capanec, I., Vinkovic, V. Antimony (V) chloride-promoted room temperature aromatization of 1,4-dihydropyridines in non-acidic solvent. *ARKIVOC*, 2008, XI, p. 96-103.

72. Kumar, P., Kumar, A. An Expedient Oxidative Aromatization of Hantzsch 1,4-Dihydropyridines to Pyridines Using Cetyltrimethylammonium Peroxodisulfate: A Phase Transferring Oxidant. *Bull. Korean Chem. Soc.*, 2010, vol. 31, no. 8, p. 2299-2303.

73. Kumar, A., Awatar Maurya, R., Sharma, S. Oxidative aromatization of 1,4-dihydropyridines and pyrazolines using $\text{HbA-H}_2\text{O}_2$: An efficient biomimetic catalyst system providing metabolites of drug candidates. *Bioorg. & Med. Chem. Letters*, 2009, 19, p. 4432-4436.

74. Su, J., Zhang, C., Lin, D., Duan, Y., Fu, X., Mu, R. Oxidative Aromatization of Hantzsch 1,4-Dihydropyridines by $\text{H}_2\text{O}_2/\text{V}_2\text{O}_5$ at room temperature. *Synthetic Communications*, 2010, vol. 40, p. 595-600.

75. Ghorbani-Choghamarani, A., Nikoorazm, M., Goudarziafshar, H., Shiri, L., Chenani, Z. Oxidation of Hantzsch 1,4-Dihydropyridines Using Supported Nitric Acid on Silica Gel and Poly Vinyl Pyrrolidone (PVP) under Mild and Heterogeneous Conditions. *Bull. Korean Chem. Soc.*, 2009, vol. 30, no. 4, p. 972-974.

76. Filipan-Litvic', M., Litvic', M., Vinkovic', V. An efficient, metal-free, room temperature aromatization of Hantzsch-1,4-dihydropyridines with urea-hydrogen peroxide adduct, catalyzed by molecular iodine. *Tetrahedron*, 2008, no. 64, p. 5649-5656.
77. Filipan-Litvic', M., Litvic', M., Vinkovic, V. Rapid, efficient, room temperature aromatization of Hantzsch-1,4-dihydropyridines with vanadium(V) salts: superiority of classical technique versus microwave promoted reaction. *Tetrahedron*, 2008, vol. 64, p. 10912-10918.
78. Turovska, B., Goba, I., Turovskis, I., Grinberga, S., Belyakov, S., Stupnikova, S., Liepinsh, E., Stradyin, Ya. Electrochemical oxidation of 4-mono-alkyl substituted 1,4-dihydropyridines. *Himiya geterotsiklicheskih soedineniy*, 2008, no. 12, p. 1829-1838.
79. Tamaddon, F., Razmi, Z. Oxidation of 1,4-dihydropyridines and 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones to substituted pyridines and pyrimidinones using $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ in aqueous media. *Synthetic Communications*, 2011, v. 41, p. 485-492.
80. Filipan-Litvic', M., Litvic', M., Vinkovic, V. A highly efficient biomimetic aromatization of Hantzsch-1,4-dihydropyridines with t-butylhydroperoxide, catalysed by iron(III) phthalocyanine chloride. *Bioorg. & Medicinal Chem.*, 2008, vol. 16, p. 9276-9282.
81. Lewanowicz, A., Gancarz, R. An intermolecular hydrogen transfer process inducing triplet biradical photochromism of 1-methyl-2,4,4,6-tetraphenyl-1,4-dihydropyridine in the solid state. *J. of Photochem. and Photobiol. A: Chem.*, 2008, vol. 196, no. 1, p. 59-66.
82. Memarian, H. R., Abdoli-Senejani, M. Ultrasound-assisted photochemical oxidation of unsymmetrically substituted 1,4-dihydropyridines. *Ultrasonics Sonochem.*, 2008, vol. 15, no. 2, p. 110-114.
83. Liu, D., Gui, J., Wang, C., Lu, F., Yang, Y., Sun, Z. Oxidative aromatization of Hantzsch 1,4-Dihydropyridines catalyzed by ferric perchlorate in ionic liquids with air. *Synthetic Communications*, 2010, vol. 40, p. 1004-1008.
84. Liu, D., Gui, J., Wang, C., Lu, F., Yang, Y., Sun, Z. Oxidative aromatization of Hantzsch 1,4-Dihydropyridines catalyzed by ferric perchlorate in ionic liquids with air. *Synthetic Communications*, 2010, vol. 40, p. 1004-1008.
85. Saini, A., Kumar, S., Sandhu, J.S. New Strategy for the Oxidation of Hantzsch 1,4-Dihydropyridines and Dihydropyrido[2,3-d]pyrimidines Catalyzed by DMSO under Aerobic Conditions. *Synthetic Communications*, 2007, vol. 37, p. 2317-2324.
86. Liu, Zh. G., Niu, X. Q., Yu, W., Yang, L., Liu, Z. L. Pd/C-catalyzed selective reduction of aromatic azides with Hantzsch 1,4-dihydropyridine. *Chinese Chem. Letters*, 2008, vol. 19, no. 8, p. 885-888.
87. Fang, X., Liu, Y.-Ch., Li, Ch. 9-Phenyl-10-methylacridinium: A Highly Efficient and Reusable Organocatalyst for Mild Aromatization of 1,4-Dihydropyridines by Molecular Oxygen. *J. Org. Chem.*, 2007, 72, p. 8608-8610
88. Recupero, F., Punta, C. Free Radical Functionalization of Organic Compounds Catalyzed by N-Hydroxyphthalimide. *Chem. Rev.* 2007, no. 107, p. 3800-3842.
89. Han, B., Liu, Zh., Liu, Q., Yang, L., Liu, Z.-L., Yu, W. An efficient aerobic oxidative aromatization of Hantzsch 1,4-dihydropyridines and 1,3,5-trisubstituted pyrazolines. *Tetrahedron*, 2006, vol. 62, p. 2492-2496.

Надійшла до редколегії 18.03.13