(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0005341
(43) 공개일자 2016년01월14일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/155 (2006.01) *A61K 31/135* (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01) *A61K 31/4045* (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01) *A61K 9/00* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 31/155 (2013.01)
A61K 31/135 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2015-7029838
(22) 출원일자(국제) 2014년03월14일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2015년10월15일
(86) 국제출원번호 PCT/US2014/028413
(87) 국제공개번호 WO 2014/144130
국제공개일자 2014년09월18일
(30) 우선권주장
61/793,407 2013년03월15일 미국(US)

(71) 출원인
에이엘에스 마운틴 엘엘씨
미국11375 뉴욕주 포레스트 힐즈 엘로우스톤 불러바드 2이번지 67-07
(72) 발명자
첸 치엔-홍
미국 11375 뉴욕주 포레스트 힐즈 엘로우스톤 불러바드 67-07 샵2이
(74) 대리인
김진희, 김태홍

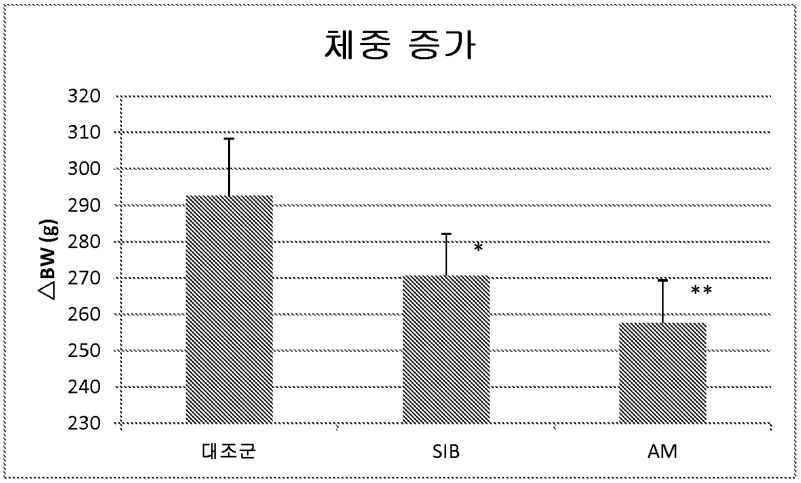
전체 청구항 수 : 총 45 항

(54) 발명의 명칭 **AMPK 활성인자 및 세로토닌성 제제를 포함하는 약학 조성물 및 이의 사용 방법**

(57) 요 약

본 발명은 일정한 기지 약물의 조합이 대사 증후군 및 다양한 다른 질환을 치료하는데 상승 효과를 나타내는 예상치않은 발견을 기초로 한다. 구체적으로, 본 발명은 (1) AMPK 활성인자인 제1 제제의 치료 유효량; 및 (2) 세로토닌 활성을 보유하거나 또는 유지하는 제2 제제의 치료 유효량을 포함하는 약학 조성물을 포함한다. 바람직한 조성물은 메트포르민 히드로클로라이드 및 멜라토닌을 포함한다. 본 발명은 대사 증후군, 암을 포함한 과증식성 질환, 및 다른 질환 및 병태를 치료하기 위해 이들 조성물을 사용하는 방법을 더 포함한다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61K 31/137 (2013.01)
A61K 31/4045 (2013.01)
A61K 45/06 (2013.01)
A61K 9/0019 (2013.01)
A61K 9/0021 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

(a) 5'-아데노신-모노포스페이트-활성화된 키나아제(AMPK)의 활성인자인 제1 제제의 치료 유효량; 및

(b) 세로토닌 활성을 보유하거나 또는 유지하는 제2 제제의 치료 유효량

을 포함하는 약학 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, AMPK 활성인자는 (1) 메트포르민; (2) 펜포르민; (3) 부포르민; (4) AICAR; (5) 티에노피리돈; (6) 레스베라트롤; (7) 누카톤; (8) 티아졸; (9) 아디포넥틴; (10) 2-데옥시글루코스; (11) AAPD; (12) 아디포넥틴 변이체 폴리펩티드; (13) 카테킨; (14) *트랜스*-10, *시스*-12 공액 리놀레산; (15) 코리달린, 콜루미딘, (+)-콜루미딘, 코리팔민, 14R-(+)-코리팔민, 테트라히드로팔마틴, 14R-(+)-테트라히드로팔마틴, 14R,13S-(+)-코리달린, 비쿠쿨린, d-(+)-비쿠쿨린, 에제닌, 및 +-에제닌으로 이루어진 군에서 선택된 코리달린-관련 화합물; (16) 디티올티온; (17) DNA-의존성 단백질 키나아제 촉매 서브유닛(DNA-PKcs)의 억제제 또는 길항제; (18) DNA-PKcs의 발현 및/또는 번역을 억제할 수 있는 소형 간섭 RNA(siRNA); (19) 베자피브레이트, 시프로피브레이트, 페노피브레이트, 클로피브레이트, 및 젬피브로질로 이루어진 군에서 선택된 피브레이트; (20) GW2974(N4-(1-벤질-1H-인다졸-5-일)-N6,N6-디메틸-피리도-[3,4-d]-피리미딘-4,6-디아민); (21) 호노키올; (22) 렙틴; (23) LKB1(세린/트레오닌 키나아제 11); (24) 오보바톨(4',5-디알릴-2,3-디히드록시비페닐 에테르); (25) 로지글리타존 및 로지글리타존 말레에이트를 포함하는 피오글리타존 및 관련 티아졸리딘디온으로 이루어진 군에서 선택된 티아졸리딘디온; (26) 야생형 아디포넥틴의 아미노산 위치 109-229에 1 이상의 돌연변이를 갖고 야생형 아디포넥틴과 비교시 가용성이 3배 이상 증가된 변이체 아디포넥틴 펩티드; (27) 부티레이트 염 및 부티레이트 에스테르에서 선택된 부티레이트 화합물; 및 (28) 퀴녹살린디온 유도체; 및 이의 염, 용매화물, 유사체, 동종체(congeners), 생동등체(bioisosteres), 가수분해 산물, 대사산물, 전구체, 및 프로드러그로 이루어진 군에서 선택되는 것인 약학 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서, AMPK 활성인자는 메트포르민, 펜포르민, 부포르민, AICAR, 티에노피리돈, 레스베라트롤, 누카톤, 티아졸, 아디포넥틴, 티아졸리딘디온, 로지글리타존, 피오글리타존, 디티올티온, 및 이의 염, 용매화물, 유사체, 동종체, 생동등체, 가수분해 산물, 대사산물, 전구체, 및 프로드러그로 이루어진 군에서 선택되는 것인 약학 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서, AMPK 활성인자는 메트포르민 또는 이의 염인 약학 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서, AMPK 활성인자는 메트포르민 히드로클로라이드인 약학 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서, 제2 제제는 세로토닌 또는 세로토닌 대사산물인 약학 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서, 제2 제제는 세로토닌 설페이트, 세로토닌 크레아티닌 설페이트 복합체, 세로토닌 히드로클로라이드, 멜라토닌, 5-히드록시인돌아세트산, 5-히드록시인돌아세트산의 염, 멜라토닌 크레아티닌 설페이트 복합체, 및 5-히드록시인돌아세트산 크레아티닌 설페이트 복합체로 이루어진 군에서 선택되는 것인 약학 조성물.

청구항 8

제7항에 있어서, 제2 제제는 멜라토닌 또는 이의 염인 약학 조성물.

청구항 9

제1항에 있어서, 제2 제제는 세로토닌성(serotonergic) 화합물인 약학 조성물.

청구항 10

제9항에 있어서, 세로토닌성 화합물은

(a) 세로토닌 수송 억제제;

(b) 세로토닌 수용체 2C 조절인자;

(c) 세로토닌 재흡수 억제제;

(d) 세로토닌 및 노르에피네프린 재흡수 억제제;

(e) 세로토닌 도파민 길항제;

(f) 모노아민 재흡수 억제제;

(g) 피리다지논 알도스 리덕타아제 억제제;

(h) 세로토닌 수용체의 자극제;

(i) 세로토닌 합성의 자극제;

(j) 세로토닌 작용제(agonists);

(k) 세로토닌 수용체 1A 길항제; 및

(l) 세로토닌 대사산물

로 이루어진 군에서 선택되는 것인 약학 조성물.

청구항 11

제10항에 있어서, 제2 제제는 (1) 파록세틴; (2) 플루옥세틴; (3) 펜플루라민; (4) 플루복사민; (5) 셀트랄린; (6) 이미프라민; (7) BVT933; (8) DPCA37215; (9) IK264; (10) PNU22394(6-메틸-1,2,3,4,5,6-헥사히드로-아제피노[4,5-b]인돌); (11) WAY161503(8,9-디클로로-2,3,4,4a-테트라히드로-1H-피라지노[1,2-a]퀴녹살린-5(6H)-온 히드로클로라이드); (12) R-1065; (13) YM348((2*S*)-1-(7-에틸-1*H*-퓨로[2,3-*g*]인다졸-1-일)프로판-2-아민); (14) 밀나시프란; (15) 시탈로프람; (16) 데스메틸셀트랄린(셀트랄린의 대사산물); (17) 노르플루옥세틴; (18) 데스메틸시탈로프람(시탈로프람의 대사산물); (19) 에시탈로프람; (20) 페모세틴; (21) 이포세틴; (22) 시아노도티에핀; (23) 리토세틴; (24) 다포세틴; (25) 네파조돈; (26) 세리클라민; (27) 트라조돈; (28) 밀타자핀; (29) 인달핀; (30) 인델록사진; (31) 시부트라민; (32) 지멜딘; (33) (+)-N-[1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸}-N-메틸아민; (34) (-)-N-{1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸-3-메틸부틸}-N-메틸아민; (35) (-)-1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸아민; (36) (+)-N-{1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸}-N; (37) (-)-N-{1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸}-N,N-디메틸아민)N-디메틸아민; (38) 벤라팍신; (39) O-데스메틸벤라팍신(벤라팍신의 대사산물); (40) 클로미프라민; (41) 데스메틸클로미프라민(클로미프라민의 대사산물); (42) 부스피론; (43) 올란자핀; (44) 지프라시돈; (45) 에르골로이드 메실레이트; (46) 페르골리드 메실레이트; (47) 비타민 B1; (48) 비타민 B3; (49) 비타민 B6; (50) 바이오틴; (51) S-아데노실메티오닌; (52) 폴산; (53) 폴린산; (54) 아스코르브산; (55) 마그네슘; (56) 조효소 Q10; (57) 피라세탐; (58) (+)-2,5-디메톡시-4-요오도암페타민; (59) (+)-3,4-메틸렌디옥시암페타민; (60) (+)-N-[2-[4-[2,3-디히드로-2-(히드록시메틸)-1,4-벤조디옥신-5-일]1-피페라지닐]-4-플루오로벤즈아미드 히드로클로라이드; (61) (+)-노르펜플루라민(펜플루라민의 대사산물); (62) (3β)-2,3-디히드롤리세르겐; (63) (3β)-2,3-디히드롤리세르골; (64) (3β)-2,3-디히드로-메틸리세르게이트; (65) (3β, 5β, 8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-6-메틸-8-(2-피리딜티오메틸) 에르골린; (66) (3β, 5β, 8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-6-메틸-8-(메틸티오메틸) 에르골린; (67) (3β, 5β, 8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-6-메틸-8-(페닐티오메틸) 에르골린; (68) (3β, 5β, 8β)-

9,10-디데히드로-2,3-디히드로-8-메틸-6-프로필에르골린; (69) 1-(4-브로모-2,5-디메톡시페닐)-2-아미노프로판; (70) 1-(*m*-트리플루오로메틸페닐)-피페라진; (71) 2-(4-(4-(2-피리미디닐)1-피페라지닐-프로필)-1,2-벤조이소티아졸-3-(2H)-온 1,1-디옥시드 히드로클로라이드; (72) 2-메틸세로토닌; (73) (3β, 5β, 8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-6-메틸에르골린-8-아세토니트릴; (74) 졸미트립탄; (75) 3a,4,4a,6a,7,7a-헥사히드로-2-[4-[4-(2-피리미디닐)-11-피페라지닐]부틸]-4,7-에테노-1H-시클로부타노이소인돌-1,3(2H)-디온 디히드로클로라이드 세스퀴히드레이트; (76) 3-부틸-9,9-디메틸-7-[4-[4-[2-메톡시페닐) 1-피페라지닐]부틸]-3,7-디아자비시클로[3,2,1]노난-2,4,6,8-테트라온; (77) 4,4-디메틸-1-[4-[4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐]부틸]2,6-피페리딘디온 히드로클로라이드; (78) 5-히드록시-L-트립토판; (79) 5-메톡시-N,N-디메틸트립타민; (80) 6-[[3-[4[*o*-메톡시페닐]-1-피페라지닐]프로필]-아미노]-1,3-디메틸우라실; (81) 8-[4-N-[4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐]-부틸]-8-아자스피로[4.5]-데칸-7,9-디온 히드로클로라이드; (82) 8-히드록시-2-(디-*n*-프로필아미노)테트랄린(8-OH-DPAT); (83) 알니디탄; (84) 알모트립탄; (85) 2-아미노테트랄린; (86) 비페프루녹스; (87) 제피론; (88) BW723C86(1-[5(2-티에닐메톡시)-1H-3-인돌릴[프로판-2-아민 히드로클로라이드); (89) 시사프리드; (90) 디히드로에르고타민; (91) D-리세르그산 디에틸아미드; (92) 도니트립탄; (93) 엘레트립탄; (94) 프로바트립탄; (95) 테가세로드; (96) 입사피론; (97) L694247(2-[5-[3-(4-메틸설포닐아미노)벤질-1,2,4-옥사디아졸-5-일]-1H-인돌-3일]에탄아민); (98) 시니타프리드; (99) 레소피트론; (100) MCPP(*m*-클로로페닐피페라진); (101) 메티세르기드; (102) 메토클로프라미드; (103) MK-212(6-클로로-2-(1-피페라지닐)피라진 히드로클로라이드); (104) 모사프리드; (105) N,N-디메틸-5-메톡시트립타민; (106) N,N-디메틸트립타민; (107) N-[4-[4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐]부틸비시클로[2.2.1]헵탄-2,3-디-옥소-카르복시미드; (108) 나라트립탄; (109) 노르시사프리드; (110) 펜터민; (111) 퀴파진; (112) 프루칼로프리드; (113) 라우월신; (114) 레피노탄; (115) 리자트립탄; (116) 수마트립탄; (117) 탄도스피론; (118) 1-메틸-4-페닐-1,2,3,6-테트라히드로피리딘; (119) 티아스피론; (120) 트리플루오로메틸페닐피페라진; (121) L-트립토판; (122) 살리프로덴; (123) 요힘빈; (124) 자코프리드; (125) 잘로스피론; (126) 미안세린; (127) 세팁틸린; (128) 아다탄세린; (129) 알탄세린; (130) 베난세린; (131) 블로난세린; (132) 부탄세린; (133) 시난세린; (134) 에플리반세린; (135) 플리반세린; (136) 글레만세린; (137) 이페란세린; (138) 케탄세린; (139) 리단세린; (140) 펠란세린; (141) 프루반세린; (142) 리탄세린; (143) 세간세린; (144) 트로판세린; (145) 일로페리돈; (146) 설틴돌; (147) EMR-62218; (148) 아세나핀; (149) 조테핀; (150) 오카페리돈; (151) APD125; (152) AVE8488; (153) 피마반세린; (154) 이소카르복사지드; (155) 페넬진; (156) 트라닐시프로민; (157) 아미트립틸린; (158) 클로미프라민; (159) N-(1-(1-메틸에틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (160) N-(1-(2,2-디메틸에틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (161) N-(1-펜틸피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (162) N-(1-헥실피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (163) N-(1-시클로헥실피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (164) N-(1-시클로펜틸피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (165) N-(1-시클로부틸피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (166) N-(1-시클로프로필피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (167) N-(1-(시클로펜틸메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (168) N-(1-(시클로부틸메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (169) N-(1-(시클로프로필메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (170) N-(1-(2-히드록시에틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (171) N-(1-(3-히드록시프로필)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (172) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-N'-페닐메틸카르바미드; (173) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-(2-메틸프로필)피페리딘-4-일)-N'-페닐메틸카르바미드; (174) N-(1-((2-브로모페닐)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (175) N-(1-((4-히드록시-3-메톡시페닐)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (176) N-(1-((5-에틸티엔-2-일)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (177) N-(1-(이미다졸-2-일메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (178) N-(1-(시클로헥실메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (179) N-(1-((4-플루오로페닐)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (180) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (181) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (182) N-(1-에틸피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (183) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-프로필피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (184) N-(1-부틸피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (185) N-(1-(3,3-디메틸부틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (186) N-(1-(시클로헥실메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (187) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-(2-메틸프로필)피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드;

(188) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-((4-메틸페닐)메틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (189) N-(1-((4-히드록시페닐)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (190) N-(1-((2-히드록시페닐)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (191) N-(3-페닐프로필)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (192) N-(2-페닐에틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (193) N-((2-메톡시페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (194) N-((2-클로로페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (195) N-((3,4-디-메톡시페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (196) N-((4-플루오로페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (197) N-((2,4-디-클로로페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (198) N-((3-메틸페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (199) N-((3-브로모페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (200) N-(1-(페닐메틸)피페리딘-4-일)-N-(3-페닐-2-프로펜-1-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (201) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-페닐아세트아미드; (202) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-3-페닐프로피온아미드; (203) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-(페닐티오)아세트아미드; (204) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-페녹시아세트아미드; (205) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-(4-클로로페녹시)아세트아미드; (206) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-3-메톡시페닐아세트아미드; (207) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-4-플루오로페닐아세트아미드; (208) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-2,5-디-메톡시페닐아세트아미드; (209) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-4-클로로페닐아세트아미드; (210) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-(페닐메틸)피롤리딘-3-일)-N'-페닐메틸카르바미드; (211) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-(페닐메틸)피롤리딘-3-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (212) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(피페리딘-4-일)아세트아미드; (213) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (214) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-에틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (215) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-클로르벤질)-N-(1-에틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (216) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-클로르벤질)-N-(1-이소프로필피페리딘-4-일)아세트아미드; (217) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-클로로벤질)-N-(피페리딘-4-일)아세트아미드; (218) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-클로로벤질)-N-(1-시클로펜틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (219) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-클로르벤질)-N-(1-이소프로필피페리딘-4-일)아세트아미드; (220) 2-(페닐)-N-(4-트리플루오로메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (221) 2-(4-플루오로페닐)-N-(4-트리플루오로메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (222) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-트리플루오로메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (223) 2-(4-트리플루오로메틸페닐)-N-(4-트리플루오로메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (224) 2-(4-플루오로페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (225) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (226) 2-(페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (227) 2-(4-트리플루오로메틸페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (228) 2-(4-트리플루오로메틸페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (229) 2-페닐-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (230) 2-(4-클로로페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (231) 2-(4-메톡시페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (232) 2-(4-트리플루오로메틸페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (233) 2-페닐-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (234) 2-(4-클로로페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (235) 2-(4-메톡시페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (236) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(4-클로로메틸-2-티아졸릴메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (237) 2-(4 메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[3-(1,3-디히드로-2H-벤즈이미다졸-2-온-1-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드; (238) 2-(4-메톡시페닐)-N-(2-4(플루오로페닐)에틸)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (239) 2-(4-메톡시페닐)-N-[2-(2,5-디메톡시페닐)에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (240) 2-(4-메톡시페닐)-N-[2-(2,4-디클로로페닐)에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (241) 2-(4-메톡시페닐)-N-[2-(3-클로로페닐)에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (242) 2-(4-메톡시페닐)-N-[2-(4-메톡시페닐)에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일) 아세트아미드; (243) 2-(4-메톡시페닐)-N-[2-(3-플루오로페닐)에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (244) 2-(4-에톡시페닐)-N-[2-(4-플루오로펜에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (245) 2-(4-에톡시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (246) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[2-(2-히드록시에톡시)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드; (247) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-((2-클로로-5-티에닐)메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (248) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(2-(이미다졸리디논-1-일)에틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (249) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[2-(2,4(1H,3H)퀴나졸린디온-3-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드;

(250) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드; (251) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[2-(3-인돌릴)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드; (252) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[3-(1,2,4-트리아졸-1-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드; (253) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(5-벤조푸라자닐메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (254) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(5-클로로벤조[b]티엔-3-일메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (255) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(5-페닐-1,2,4-옥사디아졸-3-일메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (256) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-이소프로필피페리딘-4-일)-아세트아미드; (257) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-에틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (258) 2-페닐-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (259) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (260) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-시클로펜틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (261) 2-(4-플루오로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (262) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-(2-히드록시에틸)-피페리딘-4-일)-아세트아미드; (263) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-시클로부틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (264) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-시클로부틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (265) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(트로판-4-일)-아세트아미드; (266) N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-벤질-카르바미드; (267) N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-페닐-카르바미드; (268) N-펜에틸-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-벤질-카르바미드; (269) 2-페닐-N-(4-메톡시벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (270) 2-(4-트리플루오로메틸페닐)-N-(4-메톡시벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (271) 2-(4-플루오로페닐)-N-(4-메톡시벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (272) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메톡시벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (273) 2-(4-메틸페닐)-N-(4-클로로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (274) 2-(4-히드록시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (275) N-펜에틸-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-페닐-카르바미드; (276) N-(3-페닐프로필)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-벤질-카르바미드; (277) N-(3-페닐프로필)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-페닐-카르바미드; (278) 2-(4-메톡시페닐)-2,2-에틸렌-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (279) 2-(4-메톡시페닐)-N-알파-메틸벤질-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (280) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(3-트로펜-4-일)아세트아미드; (281) 2-페닐-2-에틸-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (282) N-펜에틸-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아민; (283) 2-(4-메톡시페닐)-N-(1-인다닐)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (284) N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-(4-메톡시벤질)-카르바미드; (285) 2-(3,4-디메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (286) 2-(3,4-메틸렌디옥시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (287) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-t-부틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (288) N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-펜에틸-카르바미드; (289) N-펜에틸-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-펜에틸-카르바미드; (290) N-(4-메틸벤질)-N-(1-*t*-부틸피페리딘-4-일)-N'-(4-메톡시벤질)-카르바미드; (291) 2-(4-에톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (292) 2-(4-부톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (293) 2-(4-*i*-프로폭시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (294) 2-(4-*t*-부톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (295) 2-(4-부톡시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (296) 2-(4-프로폭시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (297) 2-(4-*i*-프로폭시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (298) 2-(4-*t*-부톡시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (299) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-메톡시벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (300) 3-(4-에톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (301) 4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (302) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (303) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소프로폭시벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (304) 3-(4-부톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (305) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (306) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (307) 4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (308) 4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-3-(4-펜톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (309) 8-에틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (310) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-이소프로필-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (311) 8-시클로프로필메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (312) 8-시클로헥실메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피

로[4.5]데칸-2-온; (313) 8-시클로펜틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (314) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-(3-모르폴린-4-일-프로필)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (315) 8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (316) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (317) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-[3-(2-옥소-2,3-디히드로-벤조이미다졸-1-일)-프로필]-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (318) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-(2-메틸-티아졸-4-일-메틸)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (319) 4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (320) 8-에틸-4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (321) 4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-이소프로필-1-옥사-3,8-디아자-스피로 [4.5]데칸-2-온; (322) 8-시클로프로필메틸-4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (323) 8-시클로헥실메틸-4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (324) 8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (325) 4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (326) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (327) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-8-에틸-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (328) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-이소프로필-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (329) 8-시클로프로필메틸-3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (330) 8-시클로헥실메틸-3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (331) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (332) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (333) 8-에틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (334) 4-(4-플루오로벤질)-8-이소프로필-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (335) 8-시클로프로필메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (336) 8-시클로헥실메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (337) 8-시클로펜틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (338) 8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (339) 4-(4-플루오로벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (340) 8-에틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (341) 4-(4-플루오로벤질)-8-이소프로필-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (342) 8-시클로프로필메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (343) 8-시클로헥실메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (344) 8-시클로펜틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로 [4.5]데칸-2-온; (345) 8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (346) 4-(4-플루오로벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (347) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-8-에틸-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (348) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-이소프로필-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (349) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-8-시클로프로필메틸-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (350) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (351) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (352) 8-(2-[1.3]-디옥산-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-3-온; (353) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-{3-[(S)-4-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일]-프로필}-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-3-온; (354) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소부톡시벤질)카르바미드 히드로클로라이드; (355) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-[4-(2-히드록시-2-메틸프로폭시)페닐]-아세트아미드 타르트레이트; (356) N-(4-플루오로벤질)-N-(피페리딘-4-일)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드; (357) N-{1-[3-(3,5-디메틸피페리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일-}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 디히드로클로라이드; (358) 1-[3-(4-{(4-플루오로벤질)-[2-(4이소부톡시페닐)아세틸]아미노}피페리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-카르복실산 메틸 에스테르 디히드로클로라이드; (359) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-

{1-[2-(1-메틸피롤리딘-2-일-)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 디옥살레이트; (360) N-{1-[3-(2,6-디메틸모르폴린-4-일)프로필]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 디옥살레이트; (361) N-(4-플루오로벤질)-N-{1-[3-(3-히드록시피페리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일}-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 디옥살레이트; (362) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(2-메틸피페리딘-1-일)-프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 디옥살레이트; (363) N-(4-플루오로벤질-2-(4-이소부톡시페닐)-N-[1-(3-피롤리딘-1-일-프로필)피페리딘-4-일]아세트아미드 디옥살레이트; (364) N-{1-[3-(2,5-디메틸피롤리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 디옥살레이트; (365) N-(4-플루오로벤질)-N-{1-[3-(3-히드록시메틸피페리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일}-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 디옥살레이트; (366) N-(4-플루오로벤질)-2-(4--이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(4-(S)-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (367) N-[2-(4-플루오로페닐)에틸]-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(4-(S)-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (368) N-[2-(4-플루오로페닐)에틸]-N-{1-[3-(4-(S)-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (369) N-(4-플루오로벤질)-N-{1-[3-(4-(S)-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (370) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (371) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-[2-(4-플루오로페닐)에틸]-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (372) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-[2-(4-플루오로페닐)에틸]-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (373) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일-)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (374) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소부톡시벤질)카르바미드 타르트레이트; (375) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-플루오로페닐)아세트아미드 타르트레이트; (376) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-p-톨릴아세트아미드 타르트레이트; (377) 2-벤조퓨란-5-일-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 타르트레이트; (378) 2-(2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 타르트레이트; (379) N-{1-[2-(2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (380) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아민; (381) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (382) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N(4-플루오로벤질)-2-(4-트리플루오로메틸페닐)아세트아미드 타르트레이트; (383) 2-(4-시아노페닐)-N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 타르트레이트; (384) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 히드로클로라이드; (385) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 히드로클로라이드; (386) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시페닐)-N-{1-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 히드로클로라이드; (387) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시페닐)-N-{1-[3-(3-메틸-2-옥소-2,3-디히드로-벤조이미다졸-1-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 히드로클로라이드; (388) N-{1-[2-(2,4-디옥소-1,4-디히드로-2H-퀴나졸린-3-일)에틸]피페리딘-4-일}-2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)아세트아미드 히드로클로라이드; (389) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[3-(2-옥소-2,3-디히드로벤조이미다졸-1-일)프로필]피페리딘-4-일}-아세트아미드 히드로클로라이드; (390) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시페닐)-N-{1-[4-(2-옥소-2,3-디히드로벤조이미다졸-1-일)부틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 히드로클로라이드; (391) N-{1-[2-(2,4-디옥소-1,4-디히드로-2H-퀴나졸린-3-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시페닐)아세트아미드 히드로클로라이드; (392) 4-(4-플루오로벤질아미노)-피페리딘-1-카르복실산 벤질 에스테르; (393) N-(1-벤질옥시카르보닐피페리딘-4-일)-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)카르바미드; (394) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-피페리딘-4-일-카르바미드 옥살레이트; (395) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시-벤질)카르바미드 옥살레이트; (396) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일]2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)아세트아미드 히드로클로라이드; (397) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일-)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 히드로클로라이드; (398) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-2-(4-이소프로폭시페닐)-N-(4-메틸벤질)아세트아미드 히드로클로라이드; (399) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (400) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-{1-[2-((S)-4-메틸-1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}카르바미드 옥살레이트; (401) N-(4-플루오로벤질)-

N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-[1-(3-모르폴린-4-일-프로필)피페리딘-4-일]카르바미드 옥살레이트; (402) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(2-모르폴린-4-일-에틸)피페리딘-4-일]아세트아미드 디히드로클로라이드; (403) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(3-모르폴린-4-일프로필)피페리딘-4-일]아세트아미드 디히드로클로라이드; (404) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-[1-(3-모르폴린-4-일프로필)피페리딘-4-일]아세트아미드 디히드로클로라이드; (405) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시-페닐)-N-[1-(3-모르폴린-4-일-프로필)피페리딘-4-일]아세트아미드 디히드로클로라이드; (406) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-[1-(3-피페리딘-1-일-프로필)피페리딘-4-일]카르바미드 옥살레이트; (407) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-[1-(3-((S)-4-이소프로필-2-옥사졸리디논-1-일-프로필)피페리딘-4-일]카르바미드 타르트레이트; (408) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-{1-[2-(2,5,5-트리메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]}피페리딘-4-일]카르바미드 옥살레이트; (409) N-{1-[3-(1,3-디옥솔란-2-일)프로필]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)카르바미드 옥살레이트; (410) N-[1-(2,2-디메틸-1,3-디옥산-5-일)-피페리딘-4-일]-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)카르바미드 옥살레이트; (411) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-{[2-(1-메틸 피롤리딘-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}카르바미드 옥살레이트; (412) N-[1-(2,2-디메틸-1,3-디옥산-5-일)피페리딘-4-일]-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (413) N-[1-(1,3-디옥산-5-일)-피페리딘-4-일)-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (414) N-[1-(2,2-디메틸-1,3-디옥산-5-일)피페리딘-4-일]-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-플루오로페닐)아세트아미드 타르트레이트; (415) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-플루오로페닐)아세트아미드 타르트레이트:(416) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-트리플루오로메톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트:(417) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (418) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-[1-(테트라히드로피란-4-일)피페리딘-4-일]아세트아미드 타르트레이트; (419) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-[1-(테트라히드로피란-4-일메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드 타르트레이트; (420) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(테트라히드로피란-4-일)에틸]피페리딘-4-일]아세트아미드 타르트레이트; (421) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-플루오로페닐)-N-[1-(테트라히드로피란-4-일)피페리딘-4-일]아세트아미드 타르트레이트; (422) N-[1-((S)-3,5-디히드록시펜틸)피페리딘-4-일]-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (423) N-{1-[2-((4S)-1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (424) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아민; (425) 2-(4-벤질옥시페닐)-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 타르트레이트; (426) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-히드록시페닐)-아세트아미드 타르트레이트; (427) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-메톡시페닐)-아세트아미드 타르트레이트; (428) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로필페닐)-아세트아미드 타르트레이트; (429) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-트리플루오로메톡시-페닐)아세트아미드 타르트레이트; (430) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-에톡시페닐)-아세트아미드 옥살레이트; (431) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시페닐)-아세트아미드 옥살레이트; (432) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-페닐아세트아미드 옥살레이트; (433) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-[4-(2-플루오로에톡시)-페닐]아세트아미드 옥살레이트; (434) N-{1-[2-(5,5-디메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (435) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-((R)-4-메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (436) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-((S)-4-메틸-1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (437) N-{1-[2-(4,6-디메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (438) N-(4-플루오로벤질)-N-{1-[2-((S)-4-메틸-1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-2-(4-트리플루오로메톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (439) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로필페닐)-N-{1-[2-((S)-4-메틸-1,3-디옥솔란-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (440) N-(4-플루오로벤질)-N-{1-[2-((R)-4-메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-2-(4-트리플루오로메톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (441) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(2,5,5-트리메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (442) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(2-메틸-1,3-디옥솔란-2-일)에틸]-피페리딘-4-일-}아세트아미드 옥살레이트; (443) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(1,3-디옥솔란-2-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 타르트레이트; (444) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-(3-피페리딘-1-일-프로필)피페리딘-4-일}-아세트아미드 디히드로클로라이드; (445) N-

(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(테트라히드로피란-2-일옥시)에틸]-피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (446) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(2-옥소-피페리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드; (447) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(2-옥소-피롤리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 히드로클로라이드; (448) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-((R)-4-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (449) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (450) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-((S)-4-메틸 2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 타르트레이트; (451) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-((S)-4-에틸-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)-프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (452) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(1,3-옥소티올란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 L-타르트레이트; (453) 2-(4-브로모페닐)-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-아세트아미드 L-타르트레이트; (454) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부틸아미노-페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (455) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-프로필아미노페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (456) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-(1-니트로프로필)-페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (457) N-{1-[2(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-[4-(2-옥소피롤리딘-1-일)페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (458) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부틸설파닐페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (459) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-요오도페닐)-아세트아미드 L-타르트레이트; (460) 2-(4-아세토페닐)-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-아세트아미드 L-타르트레이트; (461) 2-[4-(1-히드록시이미노에틸)페닐]-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 L-타르트레이트; (462) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-모르폴린-4-일-페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (463) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸)-피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-피라졸-1-일페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (464) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)-1-메틸에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-아세트아미드 L-타르트레이트; (465) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-피라졸-1-일페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (466) N-[1-((R)-3,5-디히드록시펜틸]피페리딘-4-일]-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (467) N-{1-[2-((4R)-1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (468) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-[4-(1,2,4-트리아졸-4-일)페닐]아세트아미드 L-타르트레이트; (469) 노르트립틸린; (470) 둘록세틴; (471) 로페프라민; (472) 토목세틴; (473) 3-({1-[2-(7-메틸-5-옥소-5H)-[1,3]티아졸로[3,2-a]피리미딘-6-일)에틸]-3-피롤리디닐}메틸)-1H-인돌-5-카르보니트릴 히드로클로라이드; (474) 3-({1-[2-(6-클로로-2-옥소-2,3-디히드로-1H-인돌-5-일)에틸]-3-피롤리디닐}-메틸)-1H-인돌-5-카르보니트릴 히드로클로라이드; (475) 모클로베미드; (476) N-아세틸세로토닌; (477) 브롬파로민; (478) 베플락소존; (479) 클로리미프라민; (480) 시안이미프라민; (481) 시아노프라민; (482) 데시프라민; (483) 프로트립틸린; (484) 트리미프라민; (485) 도세핀; (486) 시클로벤자프린; (487) 5-메톡시카르보닐아미노-N-아세틸트립타민; (488) 아목사핀; (489) 마프로틸린; (490) 페파조돈; (491) 플레시녹산 히드로클로라이드; (492) 우라피딜; (493) WY47846(3a,4,4a,6a,7,7a-헥사히드로-2-[4-[4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐]-부틸]-4,7-에테노-1H-시클로부타노[f]이소인돌-1,3(2H)-디온 디히드로클로라이드 세스퀴히드레이트); (494) SM3997(N-[4-[4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐]부틸]-비시클로[2.2.1]헵탄-2,3-디-엑소-카르복시미드); (495) 2-(4-(4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐-프로필)-1,2-벤조이소티아졸-3-(2H)-온 1,1-디옥시드 히드로클로라이드; (496) KC9172(3-부틸-9,9-디메틸-7-[4-[4-[2-메톡시페닐)-1-피페라지닐]부틸]-3,7-디아자비시클로[3,2,1]노난-2,4,6,8-테트라온); (497) 4-(N,N-디프로필아미노)-6-메톡시-1,3,4,5-테트라히드로벤즈-[c,d]인돌; (498) 4-[4-(N-1,2-벤즈이소티아졸-3(2H)-온 1,1-디옥시도)]부틸아미노-6-메톡시-1,3,4,5-테트라히드로벤즈[c,d]-인돌 히드로클로라이드; (499) 5-카르복사미도트립타민; (500) N,N-디프로필-5-카르복사미도트립타민; (501) AH25086(3-(2-아미노에틸)-1H-인돌-5-(N-메틸)아세트아미드); (502) GR43175(3-(2-디메틸아미노에틸)-1H-인돌-5-(N-메틸)메탄설폰아미드); (503) 3-(2-[4-[2-(1,2-벤즈이소티아졸-3(2H)-온 1,1-디옥시도)]부틸]아미노)에틸-5-메톡시-1H-인돌; (504) 스피록사트린; (505) MDL72832(8-[4-(1,4-벤조디옥산-2-일메틸아미노)부틸]-8-아자스피로-[4,5]데칸-7,9-디온); (506) 2-[4-(1,4-벤조디옥산-2-일메틸아미노)부틸]-1,2-벤즈이소티아졸-3(2H)-온 1,1-디옥시드; (507) 2-(N,N-디프로필아미노)-8-히드록시-1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌; (508) 2-{4-[2-(1,2-벤즈이소티아졸-3(2H)-온 1,1-디옥시도)]부틸}아미노-8-메톡시-1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌; (509) 3-N,N-디프로필아미노-5-히드록시-티오크로

만; 3-N,N-디프로필아미노-5-에톡시-티오크로만; (510) 3-N,N-디프로필아미노-5-에톡시크로만; (511) 1-[2-(3-인돌릴)]-에틸-2,6-디메틸-피페리딘; (512) 1-{2-[3-(5-카르복사미도)인돌릴]}에틸-2,6-디메틸피페리딘; (513) RU24924(5-메톡시-3-(1,2,3,6-테트라히드로피리딘-4-일]-1H-인돌); (514) 5-메톡시-3-(1,2,3,6-테트라히드로피리딘-5-일)-1H-인돌; (515) 디에틸 N-벤질옥시카르보닐-5-벤질옥시카르보닐옥시-L-트립토필-L-아스파테이트; (516) 디벤질 N-벤질옥시카르보닐-5-히드록시-L-트립토파닐아스파테이트; (517) 5-히드록시-L-트립토필-L-아스파르트산 트리히드레이트; (518) 디에틸 N-벤질옥시카르보닐-5-히드록시-L-트립토필-L-글루타메이트; (519) 디에틸 5-히드록시-L-트립토필-L-글루타메이트 히드로클로라이드; (520) 디벤질 L-벤질옥시카르보닐-5-히드록시트립토필-L-글루타메이트; (521) 5-히드록시-L-트립토필-L-글루탐산; (522) N-벤질옥시카르보닐-5-히드록시-L-트립토판의 펜타클로로페닐 에스테르; (523) N-벤질옥시카르보닐-5-히드록시-L-트립토필-L-티로신의 메틸 에스테르; (524) N-아세틸-5-히드록시-L-트립토판; (525) N-아세틸-5-히드록시-L-트립토필-L-티로신의 메틸 에스테르; (526) N-아세틸-5-히드록시-L-트립토필-5-히드록시-L-트립토판의 메틸 에스테르; (527) 5-히드록시-L-트립토필-L-알라닌 히드레이트; (528) 5-히드록시-L-트립토판-L-발린; (529) 5-히드록시-L-트립토필-L-류신; (530) 5-히드록시-L-트립토필-L-프롤린; (531) 5-히드록시-L-트립토필-L-페닐알라닌; (532) 5-히드록시-L-트립토필-5-히드록시-L-트립토판; (533) 5-히드록시-L-트립토필-L-트립토판; (534) 1-(5-히드록시)트립토필-L-세린; (535) 5-히드록시-L-트립토필-L-아르기닌; (536) 5-히드록시-L-트립토필글리신; (537) 5-히드록시-1-트립토필-감마-아미노부티르산; (538) 5-히드록시-L-트립토판아미드 히드레이트; (539) 5-히드록시-L-트립토필-L-히스티딘의 메틸 에스테르; (540) L-5-히드록시트립토판의 벤질 에스테르; (541) N-벤질옥시카르보닐-5-히드록시-L-트립토필-5-히드록시-L-트립토판의 벤질 에스테르; (542) 5-히드록시-L-트립토필-5-히드록시-L-트립토판 헤미히드레이트; (543) 5-히드록시트립토판 이노시네이트; (544)(DL) 5-히드록시트립토판의 테오필린 염; (545) RU25591(6,7,8,9-테트라히드로 N, N-디메틸 5-[4-니트로페닐] 옥시 5H-벤조시클로헵텐 7-아민) *시스*-푸마레이트); (546) LM5008(4-[2-(3-인돌릴)에틸]피페리딘); (547) DU24565(6-니트로-2-(1-피페라지닐)퀴놀린); (548) CGP6085/A(4-(5,6-디메틸-2-벤조퓨라닐) 피페리딘 히드로클로라이드); (549) 알라프로시에이트; (550) 디벤족사제핀; (551) 데프레닐; (552) 이소카르복사지드; (553) 퓨라졸리돈; (554) 프로카르바진; (555) Ro 60-0175/ORG 35030((S)-2-(4,4,7-트리메틸-1,4-디히드로-인데노(1,2-B) 피롤-1-일)-1-메틸-에틸아민); (556) Ro 60-0332/ORG 35035((S)-2-(클로로-5-플루오로-인돌-1-일)-1-메틸에틸아민); (557) 1-[6-클로로-5-트리플루오로메틸)-2-피리디닐]-피페라진 히드로클로라이드; (558) 5-카르복시아미도트립타민; (559) SB 206553(3,5-디히드로-5-메틸-*N*-3-피리디닐벤조[1,2-*b*:4,5-*b*']디피롤-1(2*H*)-카르복사미드 히드로클로라이드); (560) 온단세트론; (561) 그라니세트론; (562) 트로피세트론; (563) 돌라세트론; (564) 팔로노세트론; (565) 트리메토벤즈아미드; (566) 리스페리돈; (567) 클로자핀; (568) 아자타딘; (569) 시프로헵타딘; (570) 펜클로닌; (571) 클로르프로마진; (572) (3β)-2,3-디히드로리세르긴; (573) (3β)-2,3-디히드로이소리세르긴; (574) (3β, 5β, 8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-6-메틸에르골린-8-아세토니트릴; (575) 25I-NBMD(2-(4-요오도-2,5-디메톡시페닐)-*N*-[(2,3-메틸렌디옥시페닐)메틸]에탄아민); (576) N-(2-메톡시벤질)-1-(8-브로모-2,3,6,7-테트라히드로벤조[1,2-b:4,5-b']디퓨란-4-일)-2-아미노에탄; (577) 5-벤질옥시트립타민; (578) 5-메톡시-7-N,N-디메틸트립타민; (579) A372159((11*S*,16*R*)-3-[4-(프로판-2-일옥시)-2-(트리플루오로메틸)페닐]-6-옥사-10,14-디아자테트라시클로[8.6.1.0^{5,17}.0^{11,16}]헵타데카-1,3,5(17)-트리엔); (580) AL-34662(1-((S)-2-아미노프로필)-1H-인다졸-6-올); (581) AL-37350A((S)-(+)-1-(2-아미노프로필)-8,9-디히드로피라노[3,2-e]인돌); (582) AL-38022A((S)-2-(8,9-디히드로-7H-피라노[2,3-g]인다졸-1-일)-1-메틸에틸아민); (583) AS-19((2S)-N,N-디메틸-5-(1,3,5-트리메틸피라졸-4-일)-1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌-2-아민); (584) 알네스피론; (585) BIMU8(*N*-[(1*R*,5*S*)-8-메틸-8-아자비시클로[3.2.1]옥트-3-일]-2-옥소-3-(프로판-2-일)-2,3-디히드로-1*H*-벤즈이미다졸-1-카르복사미드 히드로클로라이드); (586) BMY-14802(1-(4-플루오로페닐)-4-[4-(5-플루오로피리미딘-2-일)피페라진-1-일]부탄-1-올); (587) BRL-54443(3-(1-메틸피페리딘-4-일)-1H-인돌-5-올); (588) 바토프라진; (589) 벤질피페라진; (590) 비노스피론; (591) 1-(8-브로모벤조[1,2-b;4,5-b]디퓨란-4-일)-2-아미노프로판); (592) CP-809,101(2-[(3-클로로페닐)메톡시]-6-(1-피페라지닐)피라진); (593) CP-93,129(3-(1,2,3,6-테트라히드로피리딘-4-일)-1,4-디히드로피롤로[3,2-b]피리딘-5-온); (594) CP-94,253(3-(1,2,5,6-테트라히드로-4-피리딜)-5-프로폭시피롤로[3,2-b]피리딘); (595) CGS-12066A(4-(4-메틸피페라진-1-일)-7-(트리플루오로메틸)피롤로[1,2-a]퀴녹살린); (596) 클로로페닐비구아니드; (597) 클로르펜터민; (598) 다조프리드; (599) 디메메브페; (600) 2,5-디메톡시-4-브로모암페타민; (601) 2,5-디메톡시-4-플루오로암페타민; (602) 2,5-디메톡시-4-메틸암페타민; (603) EMD-386,088(5-클로로-2-메틸-3-(1,2,3,6-테트라히드로-4-피리디닐)-1*H*-인돌); (604) EMDT(2-(2-에틸-5-메톡시-1H-인돌-3-일)-*N*,*N*-디메틸에탄아민); (605) *p*-플루오로피페라진; (606) 플루프라진; (607) 짐스칼린; (608) LY-293,284((4R)-6-아세틸-4-(디-*n*-프로필아미노)-1,3,4,5-테트라히드로벤즈[c,d]인돌);

(609) 라스미티단; (610) 로르카세린; (611) 2-메틸-5-히드록시트립타민; (612) 2-메틸-4,5-메틸렌디옥시암페타민; (613) NBUMP(*N*-[4-[4-(2-메톡시페닐)피페라진-1-일]부틸]아다만탄-1-카르복사미드); (614) 1-(1-나프틸)피페라진; (615) Org-37,684((3S)-3-[(2,3-디히드로-5-메톡시-1H-인덴-4-일)옥시]피롤리딘); (616) PNU-22394(6-메틸-1,2,3,4,5,6-헥사히드로-아제피노[4,5-b]인돌)); (617) PRX-00023(*N*-(3-[4-(4-시클로헥실메탄설포닐아미노부틸)피페라진-1-일]페닐)아세트아미드); (618) RH-34(3-[2-(2-메톡시벤질아미노)에틸]-1*H*-퀴나졸린-2,4-디온); (619) RS56812(*N*-[(3*R*)-1-아자비시클로[2.2.2]옥트-3-일]-2-(1-메틸-1*H*-인돌-3-일)-2-옥소아세트아미드); (620) RS67333(1-(4-아미노-5-클로로-2-메톡시페닐)-3-(1-부틸-4-피페리디닐)-1-프로파논); (621) RU24969(5-메톡시-3-(1,2,5,6-테트라히드로-4-피리디닐)-1H-인돌); (622) Ro60-0175((S)-6-클로로-5-플루오로-1H-인돌-2-프로판아민); (623) TFMFly((2R)-1-(8-트리플루오로메틸-2,3,6,7-테트라히드로벤조[1,2-b:4,5-b']디퓨란-4-일)-2-아미노에탄); (624) U92016-A((8R)-8-(디프로필아미노)-6,7,8,9-테트라히드로-3H-벤즈[e]인돌-2-카르보니트릴)(625) VER3323((2S)-1-(6-브로모-2,3-디히드로인돌-1-일)프로판-2-아민); (626) 빌라조돈; (627) WAY-181,187(1-[(2*S*,5*S*)-4,4-디플루오로-5-(히드록시메틸)테트라히드로퓨란-2-일]피리미딘-2,4(1*H*,3*H*)-디온); (628) WAY-208,466(*N'*-[(2*Z*)-4-(2,4-디클로로페닐)-3-(2-메틸프로필)-1,3-티아졸-2(3*H*)-일리덴]-2-(피라진-2-일옥시)아세토히드라지드); (629) YM-348(2*S*)-1-(7-에틸-1*H*-퓨로[2,3-*g*]인다졸-1-일)프로판-2-아민); (630) 알프레놀롤; (631) BMY 7378(8-(2-[4-(2-메톡시페닐)-1-피페라지닐]에틸)-8-아자스피로[4.5]데칸-7,9-디온); (632) 시아노펜돌롤; (633) 요오도시아노펜돌롤; (634) 레즈코토잔; (635) 메티오테펜; (636) NAN-190(1-(2-메톡시페닐)-4-(4-프탈리미도부틸)피페라진); (637) 옥스프레놀롤; (638) 펜돌롤; (639) 프로프라놀롤; (640) 로발조탄; (641) S15535(1-(2,3-디히드로-1,4-벤조디옥신-8-일)-4-(2,3-디히드로-1*H*-인덴-2-일)피페라진); (642) 스피페론; (643) TFMPP; (644) UH-301((S)-5-플루오로-8-히드록시-2-(디프로필아미노)테트랄린); (645) WAY-100,135((S)-N-tert-부틸-3-(4-(2-메톡시페닐)-피페라진-1-일)-2-페닐프로판아미드); (646) WAY-100,635(*N*-[2-[4-(2-메톡시페닐)-1-피페라지닐]에틸]-*N*-(2-피리딜)시클로헥산카르복사미드); (647) 메프웨이; (648) 5-히드록시트립토판; (649) 5-히드록시트립토판 크레아티닌 설페이트 복합체; (650) 5-메톡시트립타민; (651) 5-메톡시트립타민 크레아티닌 설페이트 복합체; (652) 5-HIAA(5-히드록시인돌아세트산); 및 (653) 5-HIAA(5-히드록시인돌아세트산) 크레아티닌 설페이트 복합체; 및 이의 염, 용매화물, 유사체, 동종체, 생동등체, 가수분해 산물, 대사산물, 전구체, 및 프로드러그로 이루어진 군에서 선택되는 것인 약학 조성물.

청구항 12

제1항에 있어서, 조성물은 메트포르민 또는 이의 염 및 멜라토닌 또는 이의 염을 포함하는 것인 약학 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서, 조성물은 메트포르민 히드로클로라이드 및 멜라토닌을 포함하는 것인 약학 조성물.

청구항 14

제1항에 있어서, 조성물은 제1 및 제2 제제로 실질적으로 이루어지는 것인 약학 조성물.

청구항 15

제1항에 있어서, 약학적 허용 담체를 더 포함하는 약학 조성물.

청구항 16

제1항에 있어서, 제1 제제는 의도하는 작용 부위로 제1 제제를 수송하기 위한 담체 물질과 회합되는 것인 약학 조성물.

청구항 17

제1항에 있어서, 제2 제제는 의도하는 작용 부위로 제2 제제를 수송하기 위한 담체 물질과 회합되는 것인 약학 조성물.

청구항 18

제1항에 있어서, 조성물은 1-1000 : 0.01-1의 중량비로 제1 제제 및 제2 제제를 포함하는 것인 약학 조성물.

청구항 19

제1항에 있어서, 조성물은 1-100 : 0.05-1의 중량비로 제1 제제 및 제2 제제를 포함하는 것인 약학 조성물.

청구항 20

제1항에 있어서, 조성물은 10-100 : 0.1-1의 중량비로 제1 제제 및 제2 제제를 포함하는 것인 약학 조성물.

청구항 21

질환 또는 병태의 발병을 치료 또는 예방하기 위해, 질환 또는 병태를 갖거나 또는 질환 또는 병태가 발병될 위험이 있는 피험체에게 제1항의 약학 조성물의 치료 유효량을 투여하는 단계를 포함하는 질환 또는 병태를 치료하는 방법으로서, 여기서 질환 또는 병태는 대사 증후군, 당뇨병, 비만, 고혈압, 암, AIDS, 파킨슨병, 다낭성 난소 증후군, 알츠하이머병, 골다공증, 수면 무호흡증, 발기 부전, 맥아들 병, 및 탄수화물 대사 장애로 이루어진 군에서 선택되는 것인 치료 방법.

청구항 22

제21항에 있어서, 질환 또는 병태는 대사 증후군, 당뇨병, 비만, 및 고혈압으로 이루어진 군에서 선택되는 것인 치료 방법.

청구항 23

제21항에 있어서, 질환은 암인 치료 방법.

청구항 24

제21항에 있어서, 질환 또는 병태는 파킨슨병, 다낭성 난소 증후군, 알츠하이머병, 골다공증, 수면 무호흡증, 발기 부전, 맥아들 병, 및 탄수화물 대사 장애로 이루어진 군에서 선택되는 것인 치료 방법.

청구항 25

제21항에 있어서, AMPK 활성인자는 (1) 메트포르민; (2) 펜포르민; (3) 부포르민; (4) AICAR; (5) 티에노피리돈; (6) 레스베라트롤; (7) 누카톤; (8) 티아졸; (9) 아디포넥틴; (10) 2-데옥시글루코스; (11) AAPD; (12) 아디포넥틴 변이체 폴리펩티드; (13) 카테킨; (14) *트랜스*-10, *시스*-12 공액 리놀레산; (15) 코리달린, 콜루미딘, (+)-콜루미딘, 코리팔민, 14R-(+)-코리팔민, 테트라히드로팔마틴, 14R-(+)-테트라히드로팔마틴, 14R,13S-(+)-코리달린, 비쿠쿨린, d-(+)-비쿠쿨린, 에제닌, 및 +-에제닌으로 이루어진 군에서 선택된 코리달린-관련 화합물; (16) 디티올티온; (17) DNA-의존성 단백질 키나아제 촉매 서브유닛(DNA-PKcs)의 억제제 또는 길항제; (18) DNA-PKcs의 발현 및/또는 번역을 억제할 수 있는 소형 간섭 RNA(siRNA); (19) 베자피브레이트, 시프로피브레이트, 페노피브레이트, 클로피브레이트, 및 젬피브로질로 이루어진 군에서 선택된 피브레이트; (20) GW2974(N4-(1-벤질-1H-인다졸-5-일)-N6,N6-디메틸-피리도-[3,4-d]-피리미딘-4,6-디아민); (21) 호노키올; (22) 렙틴; (23) LKB1(세린/트레오닌 키나아제 11); (24) 오보바톨(4',5-디알릴-2,3-디히드록시비페닐 에테르); (25) 로지글리타존 및 로지글리타존 말레에이트를 포함하는, 피오글리타존 및 관련 티아졸리딘디온으로 이루어진 군에서 선택된 티아졸리딘디온; (26) 야생형 아디포넥틴의 아미노산 위치 109-229에 1 이상의 돌연변이를 가지고 야생형 아디포넥틴과 비교시 가용성이 3배 이상 증가된 변이체 아디포넥틴 펩티드; (27) 부티레이트 염 및 부티레이트 에스테르에서 선택된 부티레이트 화합물; 및 (28) 퀴녹살린디온 유도체; 및 이의 염, 용매화물, 유사체, 동종체, 생동등체, 가수분해 산물, 대사산물, 전구체, 및 프로드러그로 이루어진 군에서 선택되는 것인 치료 방법.

청구항 26

제25항에 있어서, AMPK 활성인자는 메트포르민, 펜포르민, 부포르민, AICAR, 티에노피리돈, 레스베라트롤, 누카톤, 티아졸, 아디포넥틴, 티아졸리딘디온, 로지글리타존, 피오글리타존, 디티올티온, 및 이의 염, 용매화물, 유사체, 동종체, 생동등체, 가수분해 산물, 대사산물, 전구체, 및 프로드러그로 이루어진 군에서 선택되는 것인 치료 방법.

청구항 27

제21항에 있어서, AMPK 활성인자는 메트포르민 또는 이의 염인 치료 방법.

청구항 28

제27항에 있어서, AMPK 활성인자는 메트포르민 히드로클로라이드인 치료 방법.

청구항 29

제21항에 있어서, 제2 제제는 세로토닌 또는 세로토닌 대사산물인 치료 방법.

청구항 30

제29항에 있어서, 제2 제제는 세로토닌 설페이트, 세로토닌 크레아티닌 설페이트 복합체, 세로토닌 히드로클로라이드, 멜라토닌, 5-히드록시인돌아세트산, 5-히드록시인돌아세트산의 염, 멜라토닌의 염, 멜라토닌 크레아티닌 설페이트 복합체, 및 5-히드록시인돌아세트산 크레아티닌 설페이트 복합체로 이루어진 군에서 선택되는 것인 치료 방법.

청구항 31

제30항에 있어서, 제2 제제는 멜라토닌 또는 이의 염인 치료 방법.

청구항 32

제21항에 있어서, 제2 제제는 세로토닌성 화합물인 치료 방법.

청구항 33

제32항에 있어서, 세로토닌성 화합물은

(a) 세로토닌 수송 억제제;

(b) 세로토닌 수용체 2C 조절인자;

(c) 세로토닌 재흡수 억제제;

(d) 세로토닌 및 노르에피네프린 재흡수 억제제;

(e) 세로토닌 도파민 길항제;

(f) 모노아민 재흡수 억제제;

(g) 피리다지논 알도스 리덕타아제 억제제;

(h) 세로토닌 수용체의 자극제;

(i) 세로토닌 합성의 자극제;

(j) 세로토닌 작용제;

(k) 세로토닌 수용체 1A 길항제; 및

(l) 세로토닌 대사산물

로 이루어진 군에서 선택되는 것인 치료 방법.

청구항 34

제33항에 있어서, 제2 제제는 (1) 파록세틴; (2) 플루옥세틴; (3) 펜플루라민; (4) 플루복사민; (5) 셀트랄린; (6) 이미프라민; (7) BVT933; (8) DPCA37215; (9) IK264; (10) PNU22394(6-메틸-1,2,3,4,5,6-헥사히드로-아제피노[4,5-b]인돌); (11) WAY161503(8,9-디클로로-2,3,4,4a-테트라히드로-1H-피라지노[1,2-a]퀴녹살린-5(6H)-온 히드로클로라이드); (12) R-1065; (13) YM348((2*S*)-1-(7-에틸-1*H*-퓨로[2,3-*g*]인다졸-1-일)프로판-2-아민); (14) 밀나시프란; (15) 시탈로프람; (16) 데스메틸셀트랄린(셀트랄린의 대사산물); (17) 노르플루옥세틴; (18) 데스메틸시탈로프람(시탈로프람의 대사산물); (19) 에시탈로프람; (20) 페모세틴; (21) 이포세틴; (22) 시아노도티에핀; (23) 리토세틴; (24) 다포세틴; (25) 네파조돈; (26) 세리클라민; (27) 트라조돈; (28) 밀타자핀;

(29) 인달핀; (30) 인델록사진; (31) 시부트라민; (32) 지멜딘; (33) (+)-N-[1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸}-N-메틸아민; (34) (-)-N-{1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸-3-메틸부틸}-N-메틸아민; (35) (-)-1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸아민; (36) (+)-N-{1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸}-N; (37) (-)-N-{1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸}-N,N-디메틸아민)N-디메틸아민; (38) 벤라팍신; (39) O-데스메틸벤라팍신(벤라팍신의 대사산물); (40) 클로미프라민; (41) 데스메틸클로미프라민(클로미프라민의 대사산물); (42) 부스피론; (43) 올란자핀; (44) 지프라시돈; (45) 에르골로이드 메실레이트; (46) 페르골리드 메실레이트; (47) 비타민 B1; (48) 비타민 B3; (49) 비타민 B6; (50) 바이오틴; (51) S-아데노실메티오닌; (52) 폴산; (53) 폴린산; (54) 아스코르브산; (55) 마그네슘; (56) 조효소 Q10; (57) 피라세탐; (58) (+)-2,5-디메톡시-4-요오도암페타민; (59) (+)-3,4-메틸렌디옥시암페타민; (60) (+)-N-[2-[4-[2,3-디히드로-2-(히드록시메틸)-1,4-벤조디옥신-5-일]1-피페라지닐]-4-플루오로벤즈아미드 히드로클로라이드; (61) (+)-노르펜플루라민(펜플루라민의 대사산물); (62) (3β)-2,3-디히드롤리세르겐; (63) (3β)-2,3-디히드롤리세르골; (64) (3β)-2,3-디히드로-메틸리세르게이트; (65) (3β, 5β, 8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-6-메틸-8-(2-피리딜티오메틸)에르골린; (66) (3β, 5β, 8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-6-메틸-8-(메틸티오메틸)에르골린; (67) (3β, 5β, 8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-6-메틸-8-(페닐티오메틸)에르골린; (68) (3β, 5β, 8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-8-메틸-6-프로필에르골린; (69) 1-(4-브로모-2,5-디메톡시페닐)-2-아미노프로판; (70) 1-(*m*-트리플루오로메틸페닐)-피페라진; (71) 2-(4-(4-(2-피리미디닐)1-피페라지닐-프로필)-1,2-벤조이소티아졸-3-(2H)-온 1,1-디옥시드 히드로클로라이드; (72) 2-메틸세로토닌; (73) (3β, 5β, 8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-6-메틸에르골린-8-아세토니트릴; (74) 졸미트립탄; (75) 3a,4,4a,6a,7,7a-헥사히드로-2-[4-[4-(2-피리미디닐)-11-피페라지닐]부틸]-4,7-에테노-1H-시클로부타노이소인돌-1,3(2H)-디온 디히드로클로라이드 세스퀴히드레이트; (76) 3-부틸-9,9-디메틸-7-[4-[4-[2-메톡시페닐) 1-피페라지닐]부틸]-3,7-디아자비시클로[3,2,1]노난-2,4,6,8-테트라온; (77) 4,4-디메틸-1-[4-[4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐]부틸]2,6-피페리딘디온 히드로클로라이드; (78) 5-히드록시-L-트립토판; (79) 5-메톡시-N,N-디메틸트립타민; (80) 6-[[3-[4[*o*-메톡시페닐]-1-피페라지닐]프로필]-아미노]-1,3-디메틸우라실; (81) 8-[4-N-[4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐]-부틸]-8-아자스피로[4.5]-데칸-7,9-디온 히드로클로라이드; (82) 8-히드록시-2-(디-*n*-프로필아미노)테트랄린(8-OH-DPAT); (83) 알니디탄; (84) 알모트립탄; (85) 2-아미노테트랄린; (86) 비페프루녹스; (87) 제피론; (88) BW723C86(1-[5(2-티에닐메톡시)-1H-3-인돌릴[프로판-2-아민 히드로클로라이드); (89) 시사프리드; (90) 디히드로에르고타민; (91) D-리세르그산 디에틸아미드; (92) 도니트립탄; (93) 엘레트립탄; (94) 프로바트립탄; (95) 테가세로드; (96) 입사피론; (97) L694247(2-[5-[3-(4-메틸설포닐아미노)벤질-1,2,4-옥사디아졸-5-일]-1H-인돌-3일]에탄아민); (98) 시니타프리드; (99) 레소피트론; (100) MCPP(*m*-클로로페닐피페라진); (101) 메티세르기드; (102) 메토클로프라미드; (103) MK-212(6-클로로-2-(1-피페라지닐)피라진 히드로클로라이드); (104) 모사프리드; (105) N,N-디메틸-5-메톡시트립타민; (106) N,N-디메틸트립타민; (107) N-[4-[4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐]부틸비시클로[2.2.1]헵탄-2,3-디-옥소-카르복시미드; (108) 나라트립탄; (109) 노르시사프리드; (110) 펜터민; (111) 퀴파진; (112) 프루칼로프리드; (113) 라우월신; (114) 레피노탄; (115) 리자트립탄; (116) 수마트립탄; (117) 탄도스피론; (118) 1-메틸-4-페닐-1,2,3,6-테트라히드로피리딘; (119) 티아스피론; (120) 트리플루오로메틸페닐피페라진; (121) L-트립토판; (122) 살리프로덴; (123) 요힘빈; (124) 자코프리드; (125) 잘로스피론(126) 미안세린; (127) 세팁틸린; (128) 아다탄세린; (129) 알탄세린; (130) 베난세린; (131) 블로난세린; (132) 부탄세린; (133) 시난세린; (134) 에플리반세린; (135) 플리반세린; (136) 글레만세린; (137) 이페란세린; (138) 케탄세린; (139) 리단세린; (140) 펠란세린; (141) 프루반세린; (142) 리탄세린; (143) 세간세린; (144) 트로판세린; (145) 일로페리돈; (146) 설틴돌; (147) EMR-62218; (148) 아세나핀; (149) 조테핀; (150) 오카페리돈; (151) APD125; (152) AVE8488; (153) 피마반세린; (154) 이소카르복사지드; (155) 페넬진; (156) 트라닐시프로민; (157) 아미트립틸린; (158) 클로미프라민; (159) N-(1-(1-메틸에틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (160) N-(1-(2,2-디메틸에틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (161) N-(1-펜틸피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (162) N-(1-헥실피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (163) N-(1-시클로헥실피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (164) N-(1-시클로펜틸피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (165) N-(1-시클로부틸피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (166) N-(1-시클로프로필피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (167) N-(1-(시클로펜틸메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (168) N-(1-(시클로부틸메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (169) N-(1-(시클로프로필메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (170) N-(1-(2-히드록시에틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미

드; (171) N-(1-(3-히드록시프로필)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (172) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-N'-페닐메틸카르바미드; (173) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-(2-메틸프로필)피페리딘-4-일)-N'-페닐메틸카르바미드; (174) N-(1-((2-브로모페닐)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (175) N-(1-((4-히드록시-3-메톡시페닐)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (176) N-(1-((5-에틸티엔-2-일)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (177) N-(1-(이미다졸-2-일메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (178) N-(1-(시클로헥실메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (179) N-(1-((4-플루오로페닐)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (180) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (181) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (182) N-(1-에틸피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (183) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-프로필피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (184) N-(1-부틸피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (185) N-(1-(3,3-디메틸부틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (186) N-(1-(시클로헥실메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (187) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-(2-메틸프로필)피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (188) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-((4-메틸페닐)메틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (189) N-(1-((4-히드록시페닐)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (190) N-(1-((2-히드록시페닐)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (191) N-(3-페닐프로필)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (192) N-(2-페닐에틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (193) N-((2-메톡시페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (194) N-((2-클로로페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (195) N-((3,4-디-메톡시페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (196) N-((4-플루오로페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (197) N-((2,4-디-클로로페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (198) N-((3-메틸페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (199) N-((3-브로모페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (200) N-(1-(페닐메틸)피페리딘-4-일)-N-(3-페닐-2-프로펜-1-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (201) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-페닐아세트아미드; (202) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-3-페닐프로피온아미드; (203) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-(페닐티오)아세트아미드; (204) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-페녹시아세트아미드; (205) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-(4-클로로페녹시)아세트아미드; (206) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-3-메톡시페닐아세트아미드; (207) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-4-플루오로페닐아세트아미드; (208) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-2,5-디-메톡시페닐아세트아미드; (209) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-4-클로로페닐아세트아미드; (210) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-(페닐메틸)피롤리딘-3-일)-N'-페닐메틸카르바미드; (211) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-(페닐메틸)피롤리딘-3-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (212) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(피페리딘-4-일)아세트아미드; (213) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (214) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-에틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (215) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-클로르벤질)-N-(1-에틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (216) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-클로르벤질)-N-(1-이소프로필피페리딘-4-일)아세트아미드; (217) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-클로로벤질)-N-(피페리딘-4-일)아세트아미드; (218) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-클로로벤질)-N-(1-시클로펜틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (219) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-클로르벤질)-N-(1-이소프로필피페리딘-4-일)아세트아미드; (220) 2-(페닐)-N-(4-트리플루오로메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (221) 2-(4-플루오로페닐)-N-(4-트리플루오로메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (222) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-트리플루오로메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (223) 2-(4-트리플루오로메틸페닐)-N-(4-트리플루오로메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (224) 2-(4-플루오로페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (225) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (226) 2-(페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (227) 2-(4-트리플루오로메틸페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (228) 2-(4-트리플루오로메틸페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (229) 2-페닐-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (230) 2-(4-클로로페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (231) 2-(4-메톡시페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (232) 2-(4-트리플루오로메틸페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (233) 2-페닐-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (234) 2-(4-클로로페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)

아세트아미드; (235) 2-(4-메톡시페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (236) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(4-클로로메틸-2-티아졸릴메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (237) 2-(4 메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[3-(1,3-디히드로-2H-벤즈이미다졸-2-온-1-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드; (238) 2-(4-메톡시페닐)-N-(2-4(플루오로페닐)에틸)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (239) 2-(4-메톡시페닐)-N-[2-(2,5-디메톡시페닐)에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (240) 2-(4-메톡시페닐)-N-[2-(2,4-디클로로페닐)에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (241) 2-(4-메톡시페닐)-N-[2-(3-클로로페닐)에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (242) 2-(4-메톡시페닐)-N-[2-(4-메톡시페닐)에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (243) 2-(4-메톡시페닐)-N-[2-(3-플루오로페닐)에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (244) 2-(4-에톡시페닐)-N-[2-(4-플루오로펜에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (245) 2-(4-에톡시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (246) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[2-(2-히드록시에톡시)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드; (247) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-((2-클로로-5-티에닐)메틸) 피페리딘-4-일]아세트아미드; (248) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(2-(이미다졸리디논-1-일)에틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (249) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[2-(2,4(1H,3H)퀴나졸린디온-3-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드; (250) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드; (251) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[2-(3-인돌릴)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드; (252) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[3-(1,2,4-트리아졸-1-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드; (253) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(5-벤조푸라자닐메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (254) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(5-클로로벤조[b]티엔-3-일메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (255) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(5-페닐-1,2,4-옥사디아졸-3-일메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (256) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-이소프로필피페리딘-4-일)-아세트아미드; (257) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-에틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (258) 2-페닐-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (259) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (260) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-시클로펜틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (261) 2-(4-플루오로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (262) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-(2-히드록시에틸)-피페리딘-4-일)-아세트아미드; (263) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-시클로부틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (264) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-시클로부틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (265) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(트로핀-4-일)-아세트아미드; (266) N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-벤질-카르바미드; (267) N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-페닐-카르바미드; (268) N-펜에틸-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-벤질-카르바미드; (269) 2-페닐-N-(4-메톡시벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (270) 2-(4-트리플루오로메틸페닐)-N-(4-메톡시벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (271) 2-(4-플루오로페닐)-N-(4-메톡시벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (272) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메톡시벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (273) 2-(4-메틸페닐)-N-(4-클로로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (274) 2-(4-히드록시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (275) N-펜에틸-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-페닐-카르바미드; (276) N-(3-페닐프로필)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-벤질-카르바미드; (277) N-(3-페닐프로필)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-페닐-카르바미드; (278) 2-(4-메톡시페닐)-2,2-에틸렌-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (279) 2-(4-메톡시페닐)-N-알파-메틸벤질-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (280) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(3-트로펜-4-일)아세트아미드; (281) 2-페닐-2-에틸-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (282) N-펜에틸-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-아민; (283) 2-(4-메톡시페닐)-N-(1-인다닐)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (284) N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-(4-메톡시벤질)-카르바미드; (285) 2-(3,4-디메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (286) 2-(3,4-메틸렌디옥시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (287) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-t-부틸피페리딘-4-일)-아세트아미드; (288) N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-펜에틸-카르바미드; (289) N-펜에틸-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-펜에틸-카르바미드; (290) N-(4-메틸벤질)-N-(1-*t*-부틸피페리딘-4-일)-N'-(4-메톡시벤질)-카르바미드; (291) 2-(4-에톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (292) 2-(4-부톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (293) 2-(4-*i*-프로폭시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (294) 2-(4-*t*-부톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (295) 2-(4-부톡시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (296) 2-(4-프로폭시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (297) 2-(4-*i*-프로폭시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (298) 2-(4-*t*-부톡시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-

4-일)아세트아미드; (299) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-메톡시벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (300) 3-(4-에톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (301) 4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (302) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (303) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소프로폭시벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (304) 3-(4-부톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (305) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (306) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (307) 4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (308) 4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-3-(4-펜톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (309) 8-에틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (310) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-이소프로필-1-옥사-3,8-디아자-스피로 [4.5]데칸-2-온; (311) 8-시클로프로필메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (312) 8-시클로헥실메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (313) 8-시클로펜틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (314) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-(3-모르폴린-4-일-프로필)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (315) 8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (316) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (317) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-[3-(2-옥소-2,3-디히드로-벤조이미다졸-1-일)-프로필]-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (318) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-(2-메틸-티아졸-4-일-메틸)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (319) 4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (320) 8-에틸-4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (321) 4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-이소프로필-1-옥사-3,8-디아자-스피로 [4.5]데칸-2-온; (322) 8-시클로프로필메틸-4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (323) 8-시클로헥실메틸-4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (324) 8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (325) 4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (326) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (327) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-8-에틸-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (328) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-이소프로필-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (329) 8-시클로프로필메틸-3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (330) 8-시클로헥실메틸-3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (331) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (332) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (333) 8-에틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (334) 4-(4-플루오로벤질)-8-이소프로필-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (335) 8-시클로프로필메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (336) 8-시클로헥실메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (337) 8-시클로펜틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (338) 8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (339) 4-(4-플루오로벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (340) 8-에틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (341) 4-(4-플루오로벤질)-8-이소프로필-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (342) 8-시클로프로필메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (343) 8-시클로헥실메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (344) 8-시클로펜틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (345) 8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (346) 4-(4-플루오로벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (347) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-8-에틸-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (348) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-이

소프로필-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (349) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-8-시클로프로필메틸-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (350) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (351) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (352) 8-(2-[1.3]-디옥산-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-3-온; (353) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-{3-[(S)-4-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일]-프로필}-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-3-온; (354) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소부톡시벤질)카르바미드 히드로클로라이드; (355) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-[4-(2-히드록시-2-메틸프로폭시)페닐]-아세트아미드 타르트레이트; (356) N-(4-플루오로벤질)-N-(피페리딘-4-일)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드; (357) N-{1-[3-(3,5-디메틸피페리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일-}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 디히드로클로라이드; (358) 1-[3-(4-{(4-플루오로벤질)-[2-(4이소부톡시페닐)아세틸]아미노}피페리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-카르복실산 메틸 에스테르 디히드로클로라이드; (359) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(1-메틸피롤리딘-2-일-)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 디옥살레이트; (360) N-{1-[3-(2,6-디메틸모르폴린-4-일)프로필]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 디옥살레이트; (361) N-(4-플루오로벤질)-N-{1-[3-(3-히드록시피페리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일}-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 디옥살레이트; (362) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(2-메틸피페리딘-1-일)-프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 디옥살레이트; (363) N-(4-플루오로벤질-2-(4-이소부톡시페닐)-N-[1-(3-피롤리딘-1-일-프로필)피페리딘-4-일]아세트아미드 디옥살레이트; (364) N-{1-[3-(2,5-디메틸피롤리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 디옥살레이트; (365) N-(4-플루오로벤질)-N-{1-[3-(3-히드록시메틸피페리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일}-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 디옥살레이트; (366) N-(4-플루오로벤질)-2-(4--이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(4-(S)-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (367) N-[2-(4-플루오로페닐)에틸]-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(4-(S)-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (368) N-[2-(4-플루오로페닐)에틸]-N-{1-[3-(4-(S)-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (369) N-(4-플루오로벤질)-N-{1-[3-(4-(S)-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (370) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (371) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-[2-(4-플루오로페닐)에틸]-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (372) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-[2-(4-플루오로페닐)에틸]-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (373) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일-)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (374) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소부톡시벤질)카르바미드 타르트레이트; (375) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-플루오로페닐)아세트아미드 타르트레이트; (376) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-p-톨릴아세트아미드 타르트레이트; (377) 2-벤조퓨란-5-일-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 타르트레이트; (378) 2-(2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 타르트레이트; (379) N-{1-[2-(2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (380) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아민; (381) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (382) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N(4-플루오로벤질)-2-(4-트리플루오로메틸페닐)아세트아미드 타르트레이트; (383) 2-(4-시아노페닐)-N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 타르트레이트; (384) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 히드로클로라이드; (385) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 히드로클로라이드; (386) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시페닐)-N-{1-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 히드로클로라이드; (387) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시페닐)-N-{1-[3-(3-메틸-2-옥소-2,3-디히드로-벤조이미다졸-1-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 히드로클로라이드; (388) N-{1-[2-(2,4-디옥소-1,4-디히드로-2H-퀴나졸린-3-일)에틸]피페리딘-4-일}-2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)아세트아미드 히드로클로라이드; (389) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[3-(2-옥소-2,3-디히드로벤조이미다졸-1-일)프로필]피페리딘-4-일}-아세트아미드 히드로클로라이드; (390)

N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시페닐)-N-{1-[4-(2-옥소-2,3-디히드로벤조이미다졸-1-일)부틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 히드로클로라이드; (391) N-{1-[2-(2,4-디옥소-1,4-디히드로-2H-퀴나졸린-3-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시페닐)아세트아미드 히드로클로라이드; (392) 4-(4-플루오로벤질아미노)-피페리딘-1-카르복실산 벤질 에스테르; (393) N-(1-벤질옥시카르보닐피페리딘-4-일)-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)카르바미드; (394) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-피페리딘-4-일-카르바미드 옥살레이트; (395) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시-벤질)카르바미드 옥살레이트; (396) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일]2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)아세트아미드 히드로클로라이드; (397) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일-)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 히드로클로라이드; (398) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-2-(4-이소프로폭시페닐)-N-(4-메틸벤질)아세트아미드 히드로클로라이드; (399) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (400) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-{1-[2-((S)-4-메틸-1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}카르바미드 옥살레이트; (401) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-[1-(3-모르폴린-4-일-프로필)피페리딘-4-일]카르바미드 옥살레이트; (402) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(2-모르폴린-4-일-에틸)피페리딘-4-일]아세트아미드 디히드로클로라이드; (403) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(3-모르폴린-4-일프로필)피페리딘-4-일]아세트아미드 디히드로클로라이드; (404) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-[1-(3-모르폴린-4-일프로필)피페리딘-4-일]아세트아미드 디히드로클로라이드; (405) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시-페닐)-N-[1-(3-모르폴린-4-일-프로필)피페리딘-4-일]아세트아미드 디히드로클로라이드; (406) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-[1-(3-피페리딘-1-일-프로필)피페리딘-4-일]카르바미드 옥살레이트; (407) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-[1-(3-((S)-4-이소프로필-2-옥사졸리디논-1-일-프로필)피페리딘-4-일]카르바미드 타르트레이트; (408) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-{1-[2-(2,5,5-트리메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]}피페리딘-4-일]카르바미드 옥살레이트; (409) N-{1-[3-(1,3-디옥솔란-2-일)프로필]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)카르바미드 옥살레이트; (410) N-[1-(2,2-디메틸-1,3-디옥산-5-일)-피페리딘-4-일]-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)카르바미드 옥살레이트; (411) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-{[2-(1-메틸 피롤리딘-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}카르바미드 옥살레이트; (412) N-[1-(2,2-디메틸-1,3-디옥산-5-일)피페리딘-4-일]-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (413) N-[1-(1,3-디옥산-5-일)-피페리딘-4-일)-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (414) N-[1-(2,2-디메틸-1,3-디옥산-5-일)피페리딘-4-일]-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-플루오로페닐)아세트아미드 타르트레이트; (415) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-플루오로페닐)아세트아미드 타르트레이트; (416) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-트리플루오로메톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (417) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (418) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-[1-(테트라히드로피란-4-일)피페리딘-4-일]아세트아미드 타르트레이트; (419) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-[1-(테트라히드로피란-4-일메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드 타르트레이트; (420) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(테트라히드로피란-4-일)에틸]피페리딘-4-일]아세트아미드 타르트레이트; (421) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-플루오로페닐)-N-[1-(테트라히드로피란-4-일)피페리딘-4-일]아세트아미드 타르트레이트; (422) N-[1-((S)-3,5-디히드록시펜틸)피페리딘-4-일]-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (423) N-{1-[2-((4S)-1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (424) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아민; (425) 2-(4-벤질옥시페닐)-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 타르트레이트; (426) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-히드록시페닐)-아세트아미드 타르트레이트; (427) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-메톡시페닐)-아세트아미드 타르트레이트; (428) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로필페닐)-아세트아미드 타르트레이트; (429) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-트리플루오로메톡시-페닐)아세트아미드 타르트레이트; (430) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-에톡시페닐)-아세트아미드 옥살레이트; (431) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시페닐)-아세트아미드 옥살레이트; (432) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-페닐아세트아미드 옥살레이트; (433) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-[4-(2-플루오로

에톡시)-페닐]아세트아미드 옥살레이트; (434) N-{1-[2-(5,5-디메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (435) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-((R)-4-메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (436) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-((S)-4-메틸-1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (437) N-{1-[2-(4,6-디메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (438) N-(4-플루오로벤질)-N-{1-[2-((S)-4-메틸-1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-2-(4-트리플루오로메톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (439) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로필페닐)-N-{1-[2-((S)-4-메틸-1,3-디옥솔란-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (440) N-(4-플루오로벤질)-N-{1-[2-((R)-4-메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-2-(4-트리플루오로메톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (441) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(2,5,5-트리메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (442) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(2-메틸-1,3-디옥솔란-2-일)에틸]-피페리딘-4-일-}아세트아미드 옥살레이트; (443) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(1,3-디옥솔란-2-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 타르트레이트; (444) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-(3-피페리딘-1-일-프로필)피페리딘-4-일}-아세트아미드 디히드로클로라이드; (445) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(테트라히드로피란-2-일옥시)에틸]-피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (446) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(2-옥소-피페리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드; (447) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(2-옥소-피롤리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 히드로클로라이드; (448) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-((R)-4-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (449) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (450) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-((S)-4-메틸 2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 타르트레이트; (451) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-((S)-4-에틸-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)-프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (452) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(1,3-옥소티올란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 L-타르트레이트; (453) 2-(4-브로모페닐)-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-아세트아미드 L-타르트레이트; (454) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부틸아미노-페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (455) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-프로필아미노페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (456) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-(1-니트로프로필)-페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (457) N-{1-[2(1,3-디옥산-2-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-[4-(2-옥소피롤리딘-1-일)페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (458) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부틸설파닐페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (459) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-요오도페닐)-아세트아미드 L-타르트레이트; (460) 2-(4-아세토페닐)-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-아세트아미드 L-타르트레이트; (461) 2-[4-(1-히드록시이미노에틸)페닐]-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 L-타르트레이트; (462) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-모르폴린-4-일-페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (463) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸)-피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-피라졸-1-일페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (464) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)-1-메틸에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-아세트아미드 L-타르트레이트; (465) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-피라졸-1-일페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (466) N-[1-((R)-3,5-디히드록시펜틸)피페리딘-4-일]-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (467) N-{1-[2-((4R)-1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (468) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-[4-(1,2,4-트리아졸-4-일)페닐]아세트아미드 L-타르트레이트; (469) 노르트립틸린; (470) 둘록세틴; (471) 로페프라민; (472) 토목세틴; (473) 3-({1-[2-(7-메틸-5-옥소-5H)-[1,3]티아졸로[3,2-a]피리미딘-6-일)에틸]-3-피롤리디닐}메틸)-1H-인돌-5-카르보니트릴 히드로클로라이드; (474) 3-({1-[2-(6-클로로-2-옥소-2,3-디히드로-1H-인돌-5-일)에틸]-3-피롤리디닐}-메틸)-1H-인돌-5-카르보니트릴 히드로클로라이드; (475) 모클로베미드; (476) N-아세틸세로토닌; (477) 브롬파로민; (478) 베플락소존; (479) 클로리미프라민; (480) 시안이미프라민; (481) 시아노프라민; (482) 데시프라민; (483) 프로트립틸린; (484) 트리미프라민; (485) 도세핀; (486) 시클로벤자프린; (487) 5-메톡시카르보닐아미노-N-아세틸트립타민; (488) 아목사핀; (489) 마프로틸린; (490) 페파조돈; (491) 플레시녹산 히드로클로라이드; (492) 우라피딜; (493)

WY47846(3a,4,4a,6a,7,7a-헥사히드로-2-[4-[4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐]-부틸]-4,7-에테노-1H-시클로부타노[f]이소인돌-1,3(2H)-디온 디히드로클로라이드 세스퀴히드레이트); (494) SM3997(N-[4-[4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐]부틸]-비시클로[2.2.1]헵탄-2,3-디-엑소-카르복시미드); (495) 2-(4-(4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐-프로필)-1,2-벤조이소티아졸-3-(2H)-온 1,1-디옥시드 히드로클로라이드; (496) KC9172(3-부틸-9,9-디메틸-7-[4-[4-[2-메톡시페닐)-1-피페라지닐]부틸]-3,7-디아자비시클로[3,2,1]노난-2,4,6,8-테트라온); (497) 4-(N,N-디프로필아미노)-6-메톡시-1,3,4,5-테트라히드로벤즈-[c,d]인돌; (498) 4-[4-(N-1,2-벤즈이소티아졸-3(2H)-온 1,1-디옥시도)]부틸아미노-6-메톡시-1,3,4,5-테트라히드로벤즈[c,d]-인돌 히드로클로라이드; (499) 5-카르복사미도트립타민; (500) N,N-디프로필-5-카르복사미도트립타민; (501) AH25086(3-(2-아미노에틸)-1H-인돌-5-(N-메틸)아세트아미드); (502) GR43175(3-(2-디메틸아미노에틸)-1H-인돌-5-(N-메틸)메탄설폰아미드); (503) 3-(2-[4-[2-(1,2-벤즈이소티아졸-3(2H)-온 1,1-디옥시도)]부틸]아미노)에틸-5-메톡시-1H-인돌; (504) 스피록사트린; (505) MDL72832(8-[4-(1,4-벤조디옥산-2-일메틸아미노)부틸]-8-아자스피로-[4,5]데칸-7,9-디온); (506) 2-[4-(1,4-벤조디옥산-2-일메틸아미노)부틸]-1,2-벤즈이소티아졸-3(2H)-온 1,1-디옥시드; (507) 2-(N,N-디프로필아미노)-8-히드록시-1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌; (508) 2-{4-[2-(1,2-벤즈이소티아졸-3(2H)-온 1,1-디옥시도)]부틸}아미노-8-메톡시-1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌; (509) 3-N,N-디프로필아미노-5-히드록시-티오크로만; 3-N,N-디프로필아미노-5-에톡시-티오크로만; (510) 3-N,N-디프로필아미노-5-에톡시크로만; (511) 1-[2-(3-인돌릴)]-에틸-2,6-디메틸-피페리딘; (512) 1-{2-[3-(5-카르복사미도)인돌릴]}에틸-2,6-디메틸피페리딘; (513) RU24924(5-메톡시-3-(1,2,3,6-테트라히드로피리딘-4-일]-1H-인돌); (514) 5-메톡시-3-(1,2,3,6-테트라히드로피리딘-5-일)-1H-인돌; (515) 디에틸 N-벤질옥시카르보닐-5-벤질옥시카르보닐옥시-L-트립토필-L-아스파테이트; (516) 디벤질 N-벤질옥시카르보닐-5-히드록시-L-트립토파닐아스파테이트; (517) 5-히드록시-L-트립토필-L-아스파르트산 트리히드레이트; (518) 디에틸 N-벤질옥시카르보닐-5-히드록시-L-트립토필-L-글루타메이트; (519) 디에틸 5-히드록시-L-트립토필-L-글루타메이트 히드로클로라이드; (520) 디벤질 L-벤질옥시카르보닐-5-히드록시트립토필-L-글루타메이트; (521) 5-히드록시-L-트립토필-L-글루탐산; (522) N-벤질옥시카르보닐-5-히드록시-L-트립토판의 펜타클로로페닐 에스테르; (523) N-벤질옥시카르보닐-5-히드록시-L-트립토필-L-티로신의 메틸 에스테르; (524) N-아세틸-5-히드록시-L-트립토판; (525) N-아세틸-5-히드록시-L-트립토필-L-티로신의 메틸 에스테르; (526) N-아세틸-5-히드록시-L-트립토필-5-히드록시-L-트립토판의 메틸 에스테르; (527) 5-히드록시-L-트립토필-L-알라닌 히드레이트; (528) 5-히드록시-L-트립토판-L-발린; (529) 5-히드록시-L-트립토필-L-류신; (530) 5-히드록시-L-트립토필-L-프롤린; (531) 5-히드록시-L-트립토필-L-페닐알라닌; (532) 5-히드록시-L-트립토필-5-히드록시-L-트립토판; (533) 5-히드록시-L-트립토필-L-트립토판; (534) 1-(5-히드록시)트립토필-L-세린; (535) 5-히드록시-L-트립토필-L-아르기닌; (536) 5-히드록시-L-트립토필글리신; (537) 5-히드록시-1-트립토필-감마-아미노부티르산; (538) 5-히드록시-L-트립토판아미드 히드레이트; (539) 5-히드록시-L-트립토필-L-히스티딘의 메틸 에스테르; (540) L-5-히드록시트립토판의 벤질 에스테르; (541) N-벤질옥시카르보닐-5-히드록시-L-트립토필-5-히드록시-L-트립토판의 벤질 에스테르; (542) 5-히드록시-L-트립토필-5-히드록시-L-트립토판 헤미히드레이트; (543) 5-히드록시트립토판 이노시네이트; (544) (DL) 5-히드록시트립토판의 테오필린 염; (545) RU25591(6,7,8,9-테트라히드로 N, N-디메틸 5-[4-니트로페닐] 옥시 5H-벤조시클로헵텐 7-아민) *시스*-푸마레이트); (546) LM5008(4-[2-(3-인돌릴)에틸]피페리딘); (547) DU24565(6-니트로-2-(1-피페라지닐)퀴놀린); (548) CGP6085/A(4-(5,6-디메틸-2-벤조퓨라닐) 피페리딘 히드로클로라이드); (549) 알라프로시에이트; (550) 디벤족사제핀; (551) 데프레닐; (552) 이소카르복사지드; (553) 퓨라졸리돈; (554) 프로카르바진; (555) Ro 60-0175/ORG 35030((S)-2-(4,4,7-트리메틸-1,4-디히드로-인데노(1,2-B) 피롤-1-일)-1-메틸-에틸아민)(556) Ro 60-0332/ORG 35035((S)-2-(클로로-5-플루오로-인돌-1-일)-1-메틸에틸아민); (557) 1-[6-클로로-5-트리플루오로메틸)-2-피리디닐]-피페라진 히드로클로라이드; (558) 5-카르복시아미도트립타민; (559) SB 206553(3,5-디히드로-5-메틸-*N*-3-피리디닐벤조[1,2-*b*:4,5-*b*']디피롤-1(2*H*)-카르복사미드 히드로클로라이드); (560) 온단세트론; (561) 그라니세트론; (562) 트로피세트론; (563) 돌라세트론; (564) 팔로노세트론; (565) 트리메토벤즈아미드; (566) 리스페리돈; (567) 클로자핀; (568) 아자타딘; (569) 시프로헵타딘; (570) 펜클로닌; (571) 클로르프로마진; (572) (3β)-2,3-디히드로리세르긴; (573) (3β)-2,3-디히드로이소리세르긴; (574) (3β, 5β, 8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-6-메틸에르골린-8-아세토니트릴; (575) 25I-NBMD(2-(4-요오도-2,5-디메톡시페닐)-*N*-[(2,3-메틸렌디옥시페닐)메틸]에탄아민); (576) N-(2-메톡시벤질)-1-(8-브로모-2,3,6,7-테트라히드로벤조[1,2-b:4,5-b']디퓨란-4-일)-2-아미노에탄; (577) 5-벤질옥시트립타민; (578) 5-메톡시-7-N,N-디메틸트립타민; (579) A372159((11*S*,16*R*)-3-[4-(프로판-2-일옥시)-2-(트리플루오로메틸)페닐]-6-옥사-10,14-디아자테트라시클로[8.6.1.0^{5,17}.0^{11,16}]헵타데카-1,3,5(17)-트리엔); (580) AL-34662(1-((S)-2-아미노프로필)-1H-인다졸-6-올); (581)

AL-37350A((S)-(+)-1-(2-아미노프로필)-8,9-디히드로피라노[3,2-e]인돌); (582) AL-38022A((S)-2-(8,9-디히드로-7H-피라노[2,3-g]인다졸-1-일)-1-메틸에틸아민); (583) AS-19((2S)-N,N-디메틸-5-(1,3,5-트리메틸피라졸-4-일)-1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌-2-아민); (584) 알네스피론; (585) BIMU8(*N*-[(1*R*,5*S*)-8-메틸-8-아자비시클로[3.2.1]옥트-3-일]-2-옥소-3-(프로판-2-일)-2,3-디히드로-1*H*-벤즈이미다졸-1-카르복사미드 히드로클로라이드); (586) BMY-14802(1-(4-플루오로페닐)-4-[4-(5-플루오로피리미딘-2-일)피페라진-1-일]부탄-1-올); (587) BRL-54443(3-(1-메틸피페리딘-4-일)-1H-인돌-5-올); (588) 바토프라진; (589) 벤질피페라진; (590) 비노스피론; (591) 1-(8-브로모벤조[1,2-b;4,5-b]디퓨란-4-일)-2-아미노프로판); (592) CP-809,101(2-[(3-클로로페닐)메톡시]-6-(1-피페라지닐)피라진); (593) CP-93,129(3-(1,2,3,6-테트라히드로피리딘-4-일)-1,4-디히드로피롤로[3,2-b]피리딘-5-온); (594) CP-94,253(3-(1,2,5,6-테트라히드로-4-피리딜)-5-프로폭시피롤로[3,2-b]피리딘); (595) CGS-12066A(4-(4-메틸피페라진-1-일)-7-(트리플루오로메틸)피롤로[1,2-a]퀴녹살린); (596) 클로로페닐비구아니드; (597) 클로르펜터민; (598) 다조프리드; (599) 디메메브페; (600) 2,5-디메톡시-4-브로모암페타민; (601) 2,5-디메톡시-4-플루오로암페타민; (602) 2,5-디메톡시-4-메틸암페타민; (603) EMD-386,088(5-클로로-2-메틸-3-(1,2,3,6-테트라히드로-4-피리디닐)-1*H*-인돌); (604) EMDT(2-(2-에틸-5-메톡시-1H-인돌-3-일)-*N*,*N*-디메틸에탄아민); (605) *p*-플루오로피페라진; (606) 플루프라진; (607) 짐스칼린; (608) LY-293,284((4R)-6-아세틸-4-(디-*n*-프로필아미노)-1,3,4,5-테트라히드로벤즈[c,d]인돌); (609) 라스미티단; (610) 로르카세린; (611) 2-메틸-5-히드록시트립타민; (612) 2-메틸-4,5-메틸렌디옥시암페타민; (613) NBUMP(*N*-[4-[4-(2-메톡시페닐)피페라진-1-일]부틸]아다만탄-1-카르복사미드); (614) 1-(1-나프틸)피페라진; (615) Org-37,684((3S)-3-[(2,3-디히드로-5-메톡시-1H-인덴-4-일)옥시]피롤리딘); (616) PNU-22394(6-메틸-1,2,3,4,5,6-헥사히드로-아제피노[4,5-b]인돌)); (617) PRX-00023(*N*-(3-[4-(4-시클로헥실메탄설포닐아미노부틸)피페라진-1-일]페닐)아세트아미드); (618) RH-34(3-[2-(2-메톡시벤질아미노)에틸]-1*H*-퀴나졸린-2,4-디온); (619) RS56812(*N*-[(3*R*)-1-아자비시클로[2.2.2]옥트-3-일]-2-(1-메틸-1*H*-인돌-3-일)-2-옥소아세트아미드); (620) RS67333(1-(4-아미노-5-클로로-2-메톡시페닐)-3-(1-부틸-4-피페리디닐)-1-프로파논); (621) RU24969(5-메톡시-3-(1,2,5,6-테트라히드로-4-피리디닐)-1H-인돌); (622) Ro60-0175((S)-6-클로로-5-플루오로-1H-인돌-2-프로판아민); (623) TFMFly((2R)-1-(8-트리플루오로메틸-2,3,6,7-테트라히드로벤조[1,2-b:4,5-b']디퓨란-4-일)-2-아미노에탄); (624) U92016-A((8R)-8-(디프로필아미노)-6,7,8,9-테트라히드로-3H-벤즈[e]인돌-2-카르보니트릴); (625) VER3323((2S)-1-(6-브로모-2,3-디히드로인돌-1-일)프로판-2-아민); (626) 빌라조돈; (627) WAY-181,187(1-[(2*S*,5*S*)-4,4-디플루오로-5-(히드록시메틸)테트라히드로퓨란-2-일]피리미딘-2,4(1*H*,3*H*)-디온); (628) WAY-208,466(*N*′-[(2*Z*)-4-(2,4-디클로로페닐)-3-(2-메틸프로필)-1,3-티아졸-2(3*H*)-일리덴]-2-(피라진-2-일옥시)아세토히드라지드); (629) YM-348(2*S*)-1-(7-에틸-1*H*-퓨로[2,3-*g*]인다졸-1-일)프로판-2-아민); (630) 알프레놀롤; (631) BMY 7378(8-(2-[4-(2-메톡시페닐)-1-피페라지닐]에틸)-8-아자스피로[4.5]데칸-7,9-디온); (632) 시아노핀돌롤; (633) 요오도시아노핀돌롤; (634) 레즈코토잔; (635) 메티오테핀; (636) NAN-190(1-(2-메톡시페닐)-4-(4-프탈리미도부틸)피페라진); (637) 옥스프레놀롤; (638) 핀돌롤; (639) 프로프라놀롤; (640) 로발조탄; (641) S15535(1-(2,3-디히드로-1,4-벤조디옥신-8-일)-4-(2,3-디히드로-1*H*-인덴-2-일)피페라진); (642) 스피페론; (643) TFMPP; (644) UH-301((S)-5-플루오로-8-히드록시-2-(디프로필아미노)테트랄린); (645) WAY-100,135((S)-N-tert-부틸-3-(4-(2-메톡시페닐)-피페라진-1-일)-2-페닐프로판아미드); (646) WAY-100,635(*N*-[2-[4-(2-메톡시페닐)-1-피페라지닐]에틸]-*N*-(2-피리딜)시클로헥산카르복사미드); (647) 메프웨이; (648) 5-히드록시트립토판; (649) 5-히드록시트립토판 크레아티닌 설페이트 복합체; (650) 5-메톡시트립타민; (651) 5-메톡시트립타민 크레아티닌 설페이트 복합체; (652) 5-HIAA(5-히드록시인돌아세트산); 및 (653) 5-HIAA(5-히드록시인돌아세트산) 크레아티닌 설페이트 복합체; 및 이의 염, 용매화물, 유사체, 동종체, 생동등체, 가수분해 산물, 대사산물, 전구체, 및 프로드러그로 이루어진 군에서 선택되는 것인 치료 방법.

청구항 35

제21항에 있어서, 조성물은 메트포르민 또는 이의 염 및 멜라토닌 또는 이의 염을 포함하는 것인 치료 방법.

청구항 36

제35항에 있어서, 조성물은 메트포르민 히드로클로라이드 및 멜라토닌을 포함하는 것인 치료 방법.

청구항 37

제21항에 있어서, 조성물은 제1 및 제2 제제로 실질적으로 이루어지는 것인 치료 방법.

청구항 38

제21항에 있어서, 조성물은 약학적 허용 담체를 더 포함하는 것인 치료 방법.

청구항 39

제21항에 있어서, 제1 제제는 의도하는 작용 부위로 제1 제제를 수송하기 위한 담체 물질과 회합되는 것인 치료 방법.

청구항 40

제21항에 있어서, 제2 제제는 의도하는 작용 부위로 제2 제제를 수송하기 위한 담체 물질과 회합되는 것인 치료 방법.

청구항 41

제21항에 있어서, 조성물은 1-1000 : 0.01-1의 중량비로 제1 제제 및 제2 제제를 포함하는 것인 치료 방법.

청구항 42

제21항에 있어서, 조성물은 1-100 : 0.05-1의 중량비로 제1 제제 및 제2 제제를 포함하는 것인 치료 방법.

청구항 43

제21항에 있어서, 조성물은 10-100 : 0.1-1의 중량비로 제1 제제 및 제2 제제를 포함하는 것인 치료 방법.

청구항 44

제21항에 있어서, 조성물은 비경구적으로, 경구적으로, 비내로, 직장으로, 국소적으로 또는 구강으로 투여되는 것인 치료 방법.

청구항 45

제44항에 있어서, 비경구 투여는 피하, 피내, 정맥내, 근육내, 관절내, 동맥내, 활막내, 흉골내, 척추강내, 병소내, 및 두개내 주사로 이루어진 군에서 선택되는 투여 경로인 치료 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 관련 출원에 대한 교차 참조

[0002] 본원은 2013년 3월 15일자로 출원된 "AMPK 활성제 및 세로토닌성 제제를 포함하는 약학 조성물 및 이의 사용 방법"이라는 명칭의 미국 가출원 제61/793,407호(Chien-Hung Chen)를 우선권 주장으로 하며, 이 출원의 내용은 본원에 참조로 그 전문이 포함된다.

[0003] 발명의 분야

[0004] 본 발명은 5'-아데노신-모노포스페이트-활성화된 키나제(AMPK) 활성제 및 세로토닌성 제제를 포함하는 약학 조성물 및 다수의 질환 및 병태를 위한 이들 약학 조성물의 용도에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0005] 발명의 배경

[0006] 대사 증후군은 복부 비만, 죽상경화성 이상지혈증(예를 들면, 고 트리글리세리드 레벨, 저 HDL 콜레스테롤 레벨 및 고 LDL 콜레스테롤 레벨), 고혈압, 인슐린 내성, 부혈전 상태(예를 들면, 고 피브리노겐 또는 플라스미노겐 활성제 억제제-1 레벨) 및 전염증성 상태(예를 들면, 증가된 C-반응성 단백질 레벨)을 비롯한 대사 위험 인자의 군을 특징으로 한다. 대사 증후군은 미국에서는 점차로 흔해지고 있다. 5천만이 넘는 미국인은 이 장애를 갖고 있는 것으로 추정된다. 이러한 장애를 효과적으로 치료하는 신규한 약물의 개발에 대한 요구가 있다.

[0007] 세계 보건 기구에 의하면, 약 5백만명이 매년 암으로 사망한다. 약물 치료는 암의 3가지 요법 중 하나이다. 현

재, 하기와 같은 기전에 의하여 암을 치료하는데 약물이 사용된다: 세포 분열을 방해하거나 또는 억제하며, 세포 생성 주기를 조절하고, 종양 세포 아폽토시스를 촉진하고, 혈관신생을 억제하며, 종양유전자 활성을 억제하고, 종양-억제 유전자 활성을 촉진하며, 종양 항원으로서 작용하며, 텔로머라제 활성을 억제하며, 종양 세포의 정보 전달을 방해한다.

[0008] 암을 비롯한 비정상적인 증식성 질환과 관련된 높은 사망률에 관하여, 이들 질환의 효과적인 치료에 대한 요구가 존재한다.

[0009] HIV-1 레트로바이러스 감염의 결과인 후천성 면역결핍 증후군(AIDS)은 전세계적으로 3천만명 넘게 발생하였다. AIDS는 다수의 매우 드문 기회 감염, 예컨대 카포시 육종-관련 헤르페스 바이러스에 의하여 야기되는 카포시 육종, 주폐포자충 폐렴 및 기타 악성종양 및 감염 질환을 특징으로 한다. AIDS 환자는 또한 심각한 체중 감소, 식은땀, 종창성 림프절 및 저항력 저하 면역계의 기타 결과로 고통받는다. AIDS에서, $CD4^+$ T 세포는 바이러스에 의하여 공격을 받으며, 그 수가 크게 감소된다. AIDS에 대한 치료법이 존재하기는 하나, 2종 이상의 유형의 항레트로바이러스 약물, 예를 들면 2종의 뉴클레오시드 유사 역전사효소 억제제 + 프로테아제 억제제 또는 비-뉴클레오시드 역전사효소 억제제에 속하는 3종의 약물의 "칵테일(cocktail)"을 사용한 치료를 포함한다. 이러한 접근법이 HIV-1의 성장 억제 및 AIDS의 기회 감염 및 기타 증상의 발생 예방에서 상당히 성공적인 것으로 입증되기는 하였으나, 이는 치유가 아니며, 약물 요법의 효율성이 약물 내성, 약물 독성 및 가능한 환자 비-순응성에 의하여 제한될 수 있다. 그러므로, AIDS에 대한 개선된 요법에 대한 수요가 존재한다.

발명의 내용

[0010] 발명의 간단한 개요

[0011] 본 발명은 대사 증후군 및, 당뇨병, 비만 및 고혈압을 비롯한 대사 증후군과 관련된 질환 및 병태; 암을 비롯한 과증식성 질환 및 병태; AIDS; 파킨슨병; 다낭 난소 증후군, 알츠하이머병; 골다공증; 수면 무호흡증; 발기 부전; 맥아들 병; 및 탄수화물 대사 장애를 비롯한 다수의 질환 및 병태의 치료에 적절할 뿐 아니라, 노화 또는 피로의 치료에 유용한 약학 조성물 및 방법을 제공한다.

[0012] 본 발명은 특정한 공지의 약물의 병용이 대사 증후군 및 다양한 기타 질환의 치료에서 상승 효과를 나타낸다는 예상 밖의 발견에 기초한다.

[0013] 본 발명의 한 구체예는

[0014] (1) 치료적 유효량의 AMPK 활성인자(활성제)인 제1의 제제; 및

[0015] (2) 치료적 유효량의 세로토닌 활성을 갖거나 또는 유지하는 제2의 제제를 포함하는 약학 조성물이다.

[0016] AMPK 활성제는 (1) 메트포르민; (2) 펜포르민; (3) 부포르민; (4) AICAR; (5) 티에노피리돈; (6) 레스베라톨; (7) 누카톤; (8) 티아졸; (9) 아디포넥틴; (10) 2-데옥시글루코스; (11) AAPDs; (12) 아디포넥틴 변형 폴리펩티드; (13) 카테킨; (14) 트랜스-10, 시스-12 공액 리놀레산; (15) 코리달린, 코르루미딘, (+)-코르루미딘, 코리팔민, 14R-(+)-코리팔민, 테트라히드로팔마틴, 14R-(+)-테트라히드로팔마틴, 14R,13S-(+)-코리달린, 비쿠쿨린, d-(+)-비쿠쿨린, 에게닌 및 +-에게닌으로 이루어진 군으로부터 선택된 코리달린-관련 화합물; (16) 디티올에티온; (17) DNA-의존성 단백질 키나제 촉매 서브유닛(DNA-PKcs)의 억제제 또는 길항제; (18) DNA-PKcs의 발현 및/또는 번역을 억제할 수 있는 작은 간섭 RNA(siRNA); (19) 베자피브레이트, 시프로피브레이트, 페노피브레이트, 클로피브레이트 및 겜피브로질로 이루어진 군으로부터 선택된 피브레이트; (20) GW2974(N4-(1-벤질-1H-인다졸-5-일)-N6,N6-디메틸-피리도-[3,4-d]-피리미딘-4,6-디아민); (21) 호노키올; (22) 렙틴; (23) LKB1(세린트레오닌 키나제 11); (24) 오보바톨(4',5-디알릴-2,3-디히드록시비페닐 에테르); (25) 로시글리타존 및 로시글리타존 말레에이트를 비롯한 피오글리타존 및 관련 티아졸리딘디온으로 이루어진 군으로부터 선택된 티아졸리딘디온; (26) 야생형 아디포넥틴의 아미노산 위치 109-229에서 하나 이상의 변형을 가지며, 야생형 아디포넥틴과 비교시 3배 이상 증가된 용해도를 갖는 변형 아디포넥틴 펩티드; (27) 부티레이트 염 및 부티레이트 에스테르로부터 선택된 부티레이트 화합물; 및 (28) 퀴녹살린디온 유도체; 및 그의 염, 용매화물, 유사체, 동종체, 생동등체, 가수분해 산물, 대사산물, 전구물질 및 전구약물(프로드러그)로 이루어진 군으로부터 선택된 AMPK 활성제일 수 있다. 통상적으로, 제1의 제제는 메트포르민, 펜포르민, 부포르민, AICAR, 티에노피리돈, 레스베라톨, 누카톤, 티아졸, 아디포넥틴, 티아졸리딘디온, 로시글리타존, 피오글리타존, 디티올에티온 및 그의 염, 용매화물, 유사체, 동종체, 생동등체, 가수분해 산물, 대사산물, 전구물질 및 전구약물로 이루어진 군으로부터 선택된다. 특히 바람직한 AMPK 활성제는 메트포르민 또는 그의 염, 예컨대 메트포르민 염산염이다.

[0017] 제2의 제제는 세로토닌 또는 세로토닌 대사산물, 예컨대 세로토닌 술페이트, 세로토닌 크레아티닌 술페이트 복합체, 세로토닌 염산염, 멜라토닌, 5-히드록시인돌아세트산, 5-히드록시인돌아세트산의 염, 멜라토닌 크레아티닌 술페이트 복합체 및 5-히드록시인돌아세트산 크레아티닌 술페이트 복합체로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물일 수 있다. 특히 바람직한 제2의 제제는 멜라토닌이다.

[0018] 대안으로, 제2의 제제는 세로토닌성 화합물, 예컨대 (1) 세로토닌 수송 억제제; (2) 세로토닌 수용체 2C 조절인자; (3) 세로토닌 재흡수 억제제; (4) 세로토닌 및 노르에피네프린 재흡수 억제제; (5) 세로토닌 도파민 길항제; (6) 모노아민 재흡수 억제제; (7) 피리다지논 알도스 리덕타제 억제제; (8) 세로토닌 수용체의 자극제; (9) 세로토닌 합성의 자극제; (10) 세로토닌 작용제; (11) 세로토닌 수용체 1A 길항제; 및 (12) 세로토닌 대사산물로 이루어진 군으로부터 선택된 세로토닌성 화합물일 수 있다.

[0019] 조성물은 약학적으로 허용 가능한 담체를 더 포함할 수 있다. 제1의 또는 제2의 제제는 제1의 제제 또는 제2의 제제를 제1의 제제 또는 제2의 제제의 작용의 의도한 부위로 수송하는 것을 돕기 위하여 담체 물질 또는 담체 물질들과 연합될 수 있다.

[0020] 본 발명의 또 다른 구체예는 질환 또는 병태의 발생을 치료 또는 예방하기 위하여 질환 또는 병태를 갖거나 또는 질환 또는 병태의 발생 위험이 있는 대상체에게 상기 기재된 바와 같은 본 발명에 의한 약학 조성물을 치료적 유효량 투여하는 단계를 포함하는 질환 또는 병태의 치료 방법에 관한 것이며, 질환 또는 병태는 대사 증후군, 당뇨병, 비만, 고혈압, 암, AIDS, 파킨슨병, 다낭 난소 증후군, 알츠하이머병, 골다공증, 수면 무호흡증, 발기 부전, 맥아들 병 및 탄수화물 대사 장애로 이루어진 군으로부터 선택된다. 통상적으로, 질환 또는 병태는 대사 증후군, 당뇨병, 비만 및 고혈압으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 또 다른 대안에서, 질환 또는 병태는 암이다. 또 다른 대안에서, 질환 또는 병태는 파킨슨병, 다낭 난소 증후군, 알츠하이머병, 골다공증, 수면 무호흡증, 발기 부전, 맥아들 병 및 탄수화물 대사 장애로 이루어진 군으로부터 선택된다. 약학 조성물은 경구 또는 비경구 투여될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0021] 하기의 발명은 명세서, 첨부된 청구범위 및 첨부된 도면을 참조하면 더 잘 이해될 것이다.

도 1은 실시예로부터의 데이타에 기초한 무처치 래트와 비교시 메트포르민 + 멜라토닌 또는 시부트라민으로 처치한 래트에 대한 체중 증가를 나타내는 그래프이다.

도 2는 실시예로부터의 데이타에 기초한 무처치 래트와 비교시 메트포르민 + 멜라토닌 또는 시부트라민으로 처치한 래트에 대한 평균 식품 섭취를 나타내는 그래프이다.

도 3은 실시예로부터의 데이타에 기초한 무처치 래트와 비교시 메트포르민 + 멜라토닌 또는 시부트라민으로 처치한 래트에 대한 평균 총 지방량을 나타내는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0022] 발명의 상세한 설명

[0023] 본 발명은 특정 공지 약물의 병용이 대사 증후군 및 각종 기타 질환의 치료에서 상승 효과를 나타내는 예상밖의 발견에 기초한다. 대사 증후군 및, 대사 증후군과 관련된 질환 및 병태 이외에, 이들 공지 약물의 병용은 과증식성 질환(암 포함), AIDS, 파킨슨병, 다낭 난소 증후군, 알츠하이머병, 골다공증, 수면 무호흡증, 발기 부전, 맥아들 병 및 탄수화물 대사 장애의 치료에 사용될 수 있다. 이들 공지 약물의 병용은 또한 노화 또는 피로의 치료에 사용될 수 있다. 이들 공지 약물의 병용은 (1) 심부정맥; (2) 자궁내막증, 자궁 유섬유종(자궁 근종) 월경과다, 자궁경부 미란, 자궁경부 폴립 및 관련 병태; 및 (3) 추간판의 결손 또는 장애 등의 질환 또는 병태의 치료에 사용될 수 있다.

[0024] 한 구체예에서, 본 발명은

[0025] (1) 치료적 유효량의 5'-아데노신-모노포스페이트-활성화된 키나제(AMPK)의 활성제인 제1의 제제; 및

[0026] (2) 치료적 유효량의 세로토닌 활성을 갖거나 또는 유지하는 제2의 제제를 포함하는 약학 조성물을 포함한다.

[0027] AMPK 활성제로는 (1) 메트포르민; (2) 펜포르민; (3) 부포르민; (4) AICAR; (5) 티에노피리돈; (6) 레스베라톨; (7) 누카톤; (8) 티아졸; (9) 아디포넥틴; (10) 2-데옥시글루코스; (11) AAPDs (올라자핀, 퀘티아핀 및 리스페리돈을 비롯한 비정형 향정신병 약물); (12) 본원에 참조로 포함된 미국 특허 제7,435,808호(Wu et

al.)에 개시된 아디포넥틴 변형 폴리펩티드, 예컨대 아디포R3v1 폴리펩티드, 아디포Re 폴리펩티드 및 아디포R2vs 폴리펩티드; (13) 본원에 참조로 포함된 미국 특허 출원 공보 제20070004650호(Shimotoyodome et al.)에 개시된 카테킨, 갈로카테킨, 카테킨 갈레이트, 갈로카테킨 갈레이트, 에피카테킨, 에피갈로카테킨, 에피카테킨 갈레이트 및 에피갈로카테킨 갈레이트를 비롯한 카테킨; (14) 트랜스-10, 시스-12 공액 리놀레산; (15) 모두 본원에 참조로 포함된 미국 특허 출원 공보 제2009/0042810호(Chung) 및 미국 특허 출원 공보 제2009/048246호(Lin et al.)에 개시된 코르루미딘, (+)-코르루미딘, 코리팔민, 14R-(+)-코리팔민, 테트라히드로팔마틴, 14R-(+)-테트라히드로팔마틴, 14R,13S-(+)-코리달린, 비쿠쿨린, d-(+)-비쿠쿨린, 에게닌 및 +-에게닌을 비롯한 코리달린 및 관련 화합물; (16) 올티프라즈 및 5-(4-메톡시페닐)-3H-1,2-디티올-3-티온을 비롯한 디티올에티온; (17) 본원에 참조로 포함된 미국 특허 출원 공보 제2010/0130597호(Chung et al.)에 개시된 DNA-의존성 단백질 키나제 촉매 서브유닛(DNA-PKcs)의 억제제 또는 길항제; (18) 본원에 참조로 포함된 미국 특허 출원 공보 제2010/0130597호(Chung et al.)에 개시된 DNA-PKcs의 발현 및/또는 번역을 억제할 수 있는 작은 간섭 RNAs(siRNAs); (19) 베자피브레이트, 시프로피브레이트, 페노피브레이트, 클로피브레이트 및 겜피브로질을 비롯한 피브레이트; (20) GW2974 (N4-(1-벤질-1H-인다졸-5-일)-N6,N6-디메틸-피리도-[3,4-d]-피리미딘-4,6-디아민); (21) 호노키올; (22) 렙틴; (23) LKB1(세린/트레오닌 키나제 11); (24) 오보바톨(4',5-디알릴-2,3-디히드록시비페닐 에테르); (25) 로시글리타존 및 로시글리타존 말레에이트를 비롯한 피오글리타존 및 관련 티아졸리딘디온; (26) 본원에 참조로 포함된 미국 특허 제7,678,886호(Zalevsky et al.)에 개시된 Y122S/I125E 및 아디포넥틴의 추가의 뮤테인, 예컨대 화학식 V(109)-V(110)-V(111)-F(112)-F(113-121)-V(122)-F(123)-V(124)-V(125)-F(126-127)-V(128)-F(129-134)-V(135)-F(136-151)-V(152)-F(153-163)-F-(164)-F(165-181)-V(182)-F(183)-V(184)-F(185-206)-V(207)-F(208-220)-F(221)-F(222-223)-V(224)-V(225)-F(226)-V(227)-F(228)-V(229)를 갖는 변형 아디포넥틴 펩티드[여기서 V(109)는 야생형 아미노산 V; 임의의 변형 아미노산 D, E, H, K, N, Q 및 R; 및 V109의 결실로 이루어진 군으로부터 선택되며; V(110)은 야생형 아미노산 V; 임의의 변형 아미노산 D, E, H, K, N, Q, R 및 S; 및 V110의 결실로 이루어진 군으로부터 선택되며; V(111)은 야생형 아미노산 Y 및 H; 임의의 변형 아미노산 D, E, N, R 및 S; 및 111의 결실로 이루어진 군으로부터 선택되며; F(112)는 야생형 아미노산 R 및 C 및 112의 결실로 이루어진 군으로부터 선택되며; F(113-121)은 야생형 아미노산 서열 SAFSVGLET(서열 번호: 1); 및 임의의 S113, A114, F115, S116, V117, G118, L119, E120 및 T121의 결실로 이루어진 군으로부터 선택되며; V(122)는 야생형 아미노산 Y; 임의의 변형 아미노산 D, E, H, N, R 및 S; 및 Y122의 결실로 이루어진 군으로부터 선택되며; F(123)은 야생형 아미노산 서열 V 및, V123의 결실로 이루어진 군으로부터 선택되며; V(124)는 야생형 아미노산 T; 임의의 변형 아미노산 D, E, K, N 및 R; 및 T124의 결실로 이루어진 군으로부터 선택되며; V(125)는 야생형 아미노산 I; 임의의 변형 아미노산 D, E, H, K N, Q, R, S 및 T; 및 1125의 결실로 이루어진 군으로부터 선택되며; F(126-127)은 야생형 아미노산 서열 PN을 포함하며; V(128)은 야생형 아미노산 M; 및 임의의 변형 아미노산 A, D, E, H, K, N, Q, R, S 및 T로 이루어진 군으로부터 선택되며; F(129-134)는 야생형 아미노산 서열 PIRFTK(서열 번호: 2)를 포함하며; V(135)는 야생형 아미노산 I; 및 임의의 변형 아미노산 D, E, H, K, N, Q 및 R로 이루어진 군으로부터 선택되며; F(136-151)은 야생형 아미노산 서열 FYNQQNHYDGSTGKFH(서열 번호: 3)를 포함하며; V(152)는 야생형 아미노산 C; 및 임의의 변형 아미노산 A, F, L, N, S, T 및 V로 이루어진 군으로부터 선택되며; F(153-163)은 야생형 아미노산 서열 NIPGLYYFAYH(서열 번호: 4)를 포함하며; F(164)는 야생형 아미노산 I 및 T로 이루어진 군으로부터 선택되며; F(165-181)은 야생형 아미노산 서열 TVYMKDVKVSLFKKDKA(서열 번호: 5)를 포함하며; V(182)는 야생형 아미노산 M; 및 임의의 변형 아미노산 A, D, E, K, N, Q, R, S 및 T로 이루어진 군으로부터 선택되며; F(183)은 야생형 아미노산 L을 포함하며; V(184)는 야생형 아미노산 F; 및 임의의 변형 아미노산 D, H, K, N 및 R로 이루어진 군으로부터 선택되며; F(185-206)은 야생형 아미노산 서열 TYDQYQENNVDQASGSVLLHLE(서열 번호: 6)를 포함하며; V(207)은 야생형 아미노산 V; 및 임의의 변형 아미노산 D, E, H, K, N, Q, R 및 S로 이루어진 군으로부터 선택되며; F(208-220)은 야생형 아미노산 서열 GDQVWLQVYGEGE(서열 번호: 7)를 포함하며; F(221)은 야생형 아미노산 R 및 S로 이루어진 군으로부터 선택되며; F(222-223)은 야생형 아미노산 서열 NG를 포함하며; V(224)는 야생형 아미노산 L; 임의의 변형 아미노산 D, E, H, K, N, Q, R 및 S로 이루어진 군으로부터 선택되며; V(225)는 야생형 아미노산 Y; 및 임의의 변형 아미노산 D, E, H, K, N, Q, R 및 S로 이루어진 군으로부터 선택되며; F(226)은 야생형 아미노산 A를 포함하며; V(227)은 야생형 아미노산 D; 및 임의의 변형 아미노산 H, K 및 R로 이루어진 군으로부터 선택되며; F(228)은 야생형 아미노산 N을 포함하거나; 또는 V(229)는 야생형 아미노산 D; 및 임의의 변형 아미노산 H, K 및 R로 이루어진 군으로부터 선택되며, 변형 아디포넥틴은 야생형 아디포넥틴과 비교시 3배 이상 증가된 용해도를 가짐]; (27) 나트륨 부티레이트를 비롯한 부티레이트 염, 부틸 부티레이트, n-펜틸 부티레이트, 이소부틸 부티레이트, α-메틸벤질 부티레이트, 헥실 부티레이트, 펜에틸 부티레이트, 메틸 부티레이트, 에틸 부티레이트, 2-히드록시-3-메틸부타노산, 트리메틸부티린, 트리글리세리드의 글리세롤 주쇄에 결합된 1개 이상의 부티레이트

모이어티, 바람직하게는 트리글리세리드의 글리세롤 주쇄에 결합된 2개의 부티레이트 모이어티를 갖는 트리글리세리드를 비롯한(이에 한정되지 않음) 본원에 참조로 포함된 미국 특허 출원 공보 제20110077300호(Ye et al.)에 개시된 바와 같은 부티레이트 및 부티레이트 유사체(여기서 트리글리세리드는 또한 트리글리세리드의 글리세롤 주쇄에 결합된 1종 이상의 장쇄 지방산을 포함하며, 장쇄 지방산은 포화 지방산 또는 불포화 지방산이며, 바람직한 장쇄 지방산은 올레에이트임); (28) 본원에 참조로 포함된 미국 특허 출원 공보 제20110130404호(Cravo et al.)에 기재된 바와 같은 퀴녹살린디온 유도체; (29) 본원에 참조로 포함된 미국 특허 출원 공보 제20110034505호(Cravo et al.)에 기재된 바와 같은 티에노피리돈 유도체; (30) 본원에 참조로 포함된 미국 특허 출원 공보 제20110006001호(Cravo et al.)에 기재된 바와 같은 티에노피리돈 유도체; 및 그의 염, 용매화물, 유사체, 동종체, 생동등체, 가수분해 산물, 대사산물, 전구물질 및 전구약물을 들 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.

[0028] 통상적으로, 제1의 제제는 메트포르민, 펜포르민, 부포르민, AICAR, 티에노피리돈, 레스베라톨, 누카톤, 티아졸, 아디포넥틴, 티아졸리딘디온, 로시글리타존, 피오글리타존, 디티올에티온 및 그의 염, 용매화물, 유사체, 동종체, 생동등체, 가수분해 산물, 대사산물, 전구물질 및 전구약물로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0029] 바람직하게는, 제1의 제제는 메트포르민 또는 그의 염, 예컨대 메트포르민 염산염이다.

[0030] 한 대안에서, 제2의 제제는 세로토닌 또는 세로토닌 대사산물이다. 제2의 제제로는 세로토닌 술페이트, 세로토닌 크레아티닌 술페이트 복합체, 세로토닌 염산염, 멜라토닌, 5-히드록시인돌아세트산, 5-히드록시인돌아세트산의 염, 멜라토닌 크레아티닌 술페이트 복합체 및 5-히드록시인돌아세트산 크레아티닌 술페이트 복합체로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물을 들 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 통상적으로, 이러한 대안에서, 제2의 제제는 멜라토닌, 5-히드록시인돌아세트산 및 5-히드록시인돌아세트산의 염으로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물이다. 바람직하게는, 이러한 대안에서, 제2의 제제는 멜라토닌이다.

[0031] 또 다른 대안에서, 제2의 제제는 세로토닌성 화합물이다. 세로토닌성 화합물은 (1) 세로토닌 수송 억제제; (2) 세로토닌 수용체 2C 조절인자; (3) 세로토닌 재흡수 억제제; (4) 세로토닌 및 노르에피네프린 재흡수 억제제; (5) 세로토닌 도파민 길항제; (6) 모노아민 재흡수 억제제; (7) 피리다지논 알도스 리덕타제 억제제; (8) 세로토닌 수용체의 자극제; (9) 세로토닌 합성의 자극제; (10) 세로토닌 작용제; (11) 세로토닌 수용체 1A 길항제; 및 (12) 세로토닌 대사산물로 이루어진 군으로부터 선택된 세로토닌성 화합물일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 이들 카테고리는 독점적인 것은 아니며, 제3의 제제로서 본 발명의 조성물에서의 포함에 적절한 다수의 활성 세로토닌성 화합물은 이들 카테고리 중 1 초과인 것으로 간주될 수 있으며; 예를 들면 상기 화합물은 세로토닌 수용체 중 1 초과의 유형 또는 단일 유형내의 세로토닌 수용체의 1 초과의 하위유형과 특이적으로 상호작용할 수 있다.

[0032] 세로토닌 수송 억제제로는 파록세틴, 플루옥세틴, 펜플루라민, 플루복사민, 세르트랄린, 이미프라민 및, 페닐-치환된 피페라지닐피리미딘을 비롯한 PCT 특허 출원 공보 번호 WO 03/00663에 개시된 화합물을 들 수 있다.

[0033] 세로토닌 수용체 2C 조절인자로는 BVT933, DPCA37215, IK264, (6-메틸-1,2,3,4,5,6-헥사히드로-아제피노[4,5-b]인돌), WAY161503(8,9-디클로로-2,3,4,4a-테트라히드로-1H-피라지노[1,2-a]퀴녹살린-5(6H)-온 염산염), R-1065, YM348((2S)-1-(7-에틸-1H-푸로[2,3-g]인다졸-1-일)프로판-2-아민) 및, 1,4-디아제피노[6,5,4-jk]카르바졸, 아자-인돌릴 유도체, 피페라진 유도체, 시클로알케닐[b][1,4]디아제피노[6,7,1-hi]인돌 및 그의 유도체, 피페라지닐피라진 화합물, 인돌린 유도체, 피페라진 유도체 및 인돌 유도체를 비롯한 미국 특허 제3,914,250호 및 PCT 특허 출원 공보 번호 WO 01/66548, WO 02/10169, WO 02/36596, WO 02/40456 및 WO 02/40457, WO 02/44152, WO 02/48124, WO 02/51844 및 WO 03/033479에 개시된 화합물을 들 수 있다.

[0034] 세로토닌 재흡수 억제제로는 아릴피롤리딘 화합물, 페닐피페라진 화합물, 벤질피페리딘 화합물, 피페리딘 화합물, 트리시클릭 감마-카르볼린, 둘록세틴 화합물, 피라지노퀴녹살린 화합물, 피리도인돌 화합물, 피페리딜인돌 화합물, 밀나시프란, 시탈로프람, 세르트랄린 대사산물 데스메틸세르트랄린, 노르플루옥세틴, 시탈로프람 대사산물 데스메틸시탈로프람, 에스시탈로프람, d,l-펜플루라민, 페목세틴, 이폭세틴, 시아노도티에핀, 리톡세틴, 다폭세틴, 네파조돈, 세리클라민, 트라조돈, 미르타자핀, 플루옥세틴, 플루복사민, 인달핀, 인델록사진, 파록세틴, 세르트랄린, 시부트라민, 지멜딘, 트라조돈 염산염, 덱스펜플루라민 및, (+)-N-[1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸}-N-메틸아민, (-)-N-{1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸-3-메틸부틸}-N-메틸아민, (+)-1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸아민, (-)-1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸아민, (+)-N-{1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸}-N,N-디메틸아민 및 (-)-N-{1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸}-N-디메틸아민을 비롯한 미국 특허 제6,365,633호, PCT 특

허 출원 공보 번호 WO 01/27060 및 PCT 특허 출원 공보 번호 WO 01/162341에 개시된 화합물을 들 수 있다.

[0035] 세로토닌 및 노르에피네프린 재흡수 억제제로는 벤라팍신, 벤라팍신 대사산물 O-데스메틸벤라팍신, 클로미프라민 및 클로미프라민 대사산물 데스메틸클로미프라민을 들 수 있다.

[0036] 세로토닌 도파민 길항제로는 올라자핀 및 지프라시돈을 들 수 있다.

[0037] 모노아민 재흡수 억제제로는 아미드를 들 수 있다.

[0038] 피리다지논 알도스 리덕타제 억제제로는 피리다지논 화합물을 들 수 있다.

[0039] 세로토닌 수용체의 자극제로는 에르골로이드 메실레이트 및 페르골리드 메실레이트를 들 수 있다.

[0040] 세로토닌 합성의 자극제로는 비타민 B1, 비타민 B3, 비타민 B6, 비오틴, S-아데노실메티오닌, 엽산, 폴린산, 엽산 및 폴린산의 유도체, 아스코르브산, 마그네슘, 코엔자임 Q10 및 피라세탐을 들 수 있다.

[0041] 세로토닌 작용제로는 펜플루라민 및 부스피론(세로토닌 수용체 1A에 대한 부분 작용제)을 들 수 있다.

[0042] 세로토닌 수용체 1A 길항제로는 알프레놀롤, 아세나핀, BMY 7378(8-(2-[4-(2-메톡시페닐)-1-피페라지닐]에틸)-8-아자스피로[4.5]데칸-7,9-디온), 시아노핀돌롤, 요오도시아노핀돌롤, 레즈코토잔, 메티오테핀, NAN-190(1-(2-메톡시페닐)-4-(4-프탈이미도부틸)피페라진), 옥스프레놀롤, 핀돌롤, 프로프라놀롤, 로발조탄, S15535(1-(2,3-디히드로-1,4-벤조디옥신-8-일)-4-(2,3-디히드로-1H-인덴-2-일)피페라진), 스피페론, TFMPP, UH-301((S)-5-플루오로-8-히드록시-2-(디프로필아미노)테트랄린), WAY-100,135((S)-N-tert-부틸-3-(4-(2-메톡시페닐)-피페라진-1-일)-2-페닐프로판아미드), WAY-100,635(N-[2-[4-(2-메톡시페닐)-1-피페라지닐]에틸]-N-(2-피리딜)시클로헥산카르복스아미드) 및 메프웨이를 들 수 있다.

[0043] 세로토닌 대사산물로는 5-히드록시트립토판, 5-메톡시트립타민, 멜라토닌, 또는 5-HIAA(5-히드록시인돌아세트산)를 들 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 바람직하게는, 세로토닌 대사산물은 크레아티닌 술페이트 복합체의 형태로 존재하여 크레아티닌 술페이트 복합체의 형태의 특히 바람직한 세로토닌 대사산물로는 5-히드록시트립토판 크레아티닌 술페이트 복합체, 5-메톡시트립타민 크레아티닌 술페이트 복합체, 멜라토닌 크레아티닌 술페이트 복합체 및 5-HIAA(5-히드록시인돌아세트산) 크레아티닌 술페이트 복합체를 들 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 세로토닌 대사산물이 상기 기재된 조성물 중에 포함될 경우, 이는 실질적으로 불순물이 없을 수 있다. 예를 들면 세로토닌 대사산물은 약 80% 이상(예를 들면, 약 85% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상 또는 약 99% 이상)의 순도를 가질 수 있다.

[0044] 다수의 기타 세로토닌성 화합물 및 그의 유도체 및 대사산물은 당업계에 공지되어 있으며, 이는 본원의 범주내에 포함된다. 상기 세로토닌성 화합물 및 그의 유도체 및 대사산물로는 (1) 세로토닌성 아미노알킬벤자디옥산, 예컨대 미국 특허 제5,200,410호에 개시된 것; (2) 세로토닌성 아미노테트라히드로벤즈인돌, 예컨대 미국 특허 제5,070,102호에 개시된 것; (3) 세로토닌성 아미노티오피란, 예컨대 미국 특허 제5,200,410호에 개시된 것; (4) 세로토닌성 인돌아민, 예컨대 미국 특허 제5,200,410호에 개시된 것; (5) 세로토닌성 인돌릴알킬피페리딘, 예컨대 미국 특허 제5,200,410호에 개시된 것; (6) 세로토닌성 모노아민 옥시다제 억제제; (7) 세로토닌성 트리시클릭 항우울제; (7) 세로토닌성 아세트아미드 또는 카르바미드 유도체, 예컨대 미국 특허 제6,756,393호에 개시된 것; (8) 세로토닌성 1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온 화합물, 예컨대 미국 특허 제6,911,452호에 개시된 것; (9) 세로토닌성 N-치환된 피페리딘 유도체, 예컨대 미국 특허 출원 공보 제20040106600호에 개시된 것; (10) 세로토닌성 2-피리미디닐-1-피페라진, 예컨대 미국 특허 제4,988,700호에 개시된 것; (11) 세로토닌성 아릴-1-피페라진, 예컨대 미국 특허 제4,988,700호에 개시된 것; (12) L-트립토판의 세로토닌성 L-트립토판 유도체 및 펩티딜 유도체, 예컨대 미국 특허 제6,579,899호에 개시된 것; (13) 세로토닌 길항제, 예컨대 미국 특허 출원 공보 제20010008896호에 개시된 것; 및 (14) 세로토닌성 치환된 디히드로에르골린 화합물, 예컨대 미국 특허 제4,798,834호에 개시된 것을 들 수 있다. 기타 화합물은 당업계에 공지되어 있다. 게다가, 세로토닌 수용체의 유형 및 하위유형의 다중성으로 인하여, 일부 화합물은 세로토닌 수용체의 하나의 유형 또는 하위유형, 예컨대 세로토닌 수용체 1A 또는 2A에서 작용제 또는 부분 작용제로서 작용할 수 있으며, 세로토닌 수용체의 또 다른 유형 또는 하위유형, 예컨대 세로토닌 수용체 2B, 세로토닌 수용체 2C, 세로토닌 수용체 6 또는 세로토닌 수용체 7에서 길항제 또는 역 작용제로서 작용할 수 있다.

[0045] 따라서, 본 발명에 의한 적절한 세로토닌성 화합물로는 (1) 파록세틴; (2) 플루옥세틴; (3) 펜플루라민; (4) 플루복사민; (5) 세르트랄린; (6) 이미프라민; (7) BVT933; (8) DPCA37215; (9) IK264; (10) PNU22394(6-메틸-1,2,3,4,5,6-헥사히드로-아제피노[4,5-b]인돌); (11) WAY161503 (8,9-디클로로-2,3,4,4a-테트라히드로-1H-피라

지노[1,2-a]퀴녹살린-5(6H)-온 염산염); (12) R-1065; (13) YM348 ((2S)-1-(7-에틸-1H-푸로[2,3-g]인다졸-1-일)프로판-2-아민); (14) 밀나시프란; (15) 시탈로프람; (16) 데스메틸세르트랄린(세르트랄린의 대사산물); (17) 노르플루옥세틴; (18) 데스메틸시탈로프람(시탈로프람의 대사산물); (19) 에스시탈로프람; (20) 페목세틴; (21) 이폭세틴; (22) 시아노도티에핀; (23) 리톡세틴; (24) 다폭세틴; (25) 네파조돈; (26) 세리클라민; (27) 트라조돈; (28) 미르타자핀; (29) 인달핀; (30) 인델록사진; (31) 시부트라민; (32) 지멜딘; (33) (+)-N-[N-[1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸}-N-메틸아민; (34) (-)-N-{1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸-3-메틸부틸}-N-메틸아민; (35) (-)-1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸아민; (36) (+)-N-{1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸}-N; (37) (-)-N-{1-[1-(4-클로로페닐)시클로부틸]-3-메틸부틸}-N,N-디메틸아민)-N-디메틸아민; (38) 벤라팍신; (39) O-데스메틸벤라팍신(벤라팍신의 대사산물); (40) 클로미프라민; (41) 데스메틸클로미프라민(클로미프라민의 대사산물); (42) 부스피론; (43) 올라자핀; (44) 지프라시돈; (45) 에르골로이드 메실레이트; (46) 페르골리드 메실레이트; (47) 비타민 B1; (48) 비타민 B3; (49) 비타민 B6; (50) 비오틴; (51) S-아데노실메티오닌; (52) 엽산; (53) 폴린산; (54) 아스코르브산; (55) 마그네슘; (56) 코엔자임 Q10; (57) 피라세탐; (58) (+)-2,5-디메톡시-4-요오도암페타민; (59) (+)-3,4-메틸렌디옥시암페타민; (60) (+)-N-[2-[4-[2,3-디히드로-2-(히드록시메틸)-1,4-벤조디옥신-5-일]1-피페라지닐]-4-플루오로벤즈아미드 염산염; (61) (+)-노르펜플루라민(펜플루라민의 대사산물); (62) (3β)-2,3-디히드로리세르겐; (63) (3β)-2,3-디히드로리세르골; (64) (3β)-2,3-디히드로-메틸리세르게이트; (65) (3β,5β,8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-6-메틸-8-(2-피리딜티오메틸) 에르골린; (66) (3β,5β,8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-6-메틸-8-(메틸티오메틸) 에르골린; (67) (3β,5β,8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-6-메틸-8-(페닐티오메틸) 에르골린; (68) (3β,5β,8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-8-메틸-6-프로필에르골린; (69) 1-(4-브로모-2,5-디메톡시페닐)-2-아미노프로판; (70) 1-(m-트리플루오로메틸페닐)-피페라진; (71) 2-(4-(4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐-프로필)-1,2-벤조이소티아졸-3-(2H)-온 1,1-디옥시드 염산염; (72) 2-메틸세로토닌; (73) 3β,5β,8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-6-메틸에르골린-8-아세토니트릴; (74) 졸미트립탄; (75) 3a,4,4a,6a,7,7a-헥사히드로-2-[4-[4-(2-피리미디닐)-11-피페라지닐]부틸]-4,7-에테노-1H-시클로부타노이소인돌-1,3(2H)-디온 2염산염 세스퀴수화물; (76) 3-부틸-9,9-디메틸-7-[4-[4-[2-메톡시페닐) 1-피페라지닐]부틸]-3,7-디아자비시클로[3,2,1]노난-2,4,6,8-테트라온; (77) 4,4-디메틸-1-[4-[4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐]부틸]-2,6-피페리딘디온 염산염; (78) 5-히드록시-L-트립토판; (79) 5-메톡시-N,N-디메틸트립타민; (80) 6-[[3-[4[o-메톡시페닐]-1-피페라지닐]프로필]-아미노]-1,3-디메틸우라실; (81) 8-[4-N-[4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐]-부틸]-8-아자스피로[4.5]-데칸-7,9-디온 염산염; (82) 8-히드록시-2-(디-n-프로필아미노)테트랄린 (8-OH-DPAT); (83) 알니디탄; (84) 알모트립탄; (85) 2-아미노테트랄린; (86) 비페프루녹스; (87) 게피론; (88) BW723C86(1-[5(2-티에닐메톡시)-1H-3-인돌릴[프로판-2-아민 염산염); (89) 시사프리드; (90) 디히드로에르고타민; (91) D-리세르그산 디에틸아미드; (92) 도니트립탄; (93) 엘레트립탄; (94) 프로바트립탄; (95) 테가세로드; (96) 입사피론; (97) L694247 (2-[5-[3-(4-메틸술포닐아미노)벤질-1,2,4-옥사디아졸-5-일]-1H-인돌-3-일]에탄아민); (98) 시니타프리드; (99) 레소피트론; (100) MCPP(m-클로로페닐피페라진); (101) 메티세르기드; (102) 메토클로프라미드; (103) MK-212(6-클로로-2-(1-피페라지닐)피라진 염산염); (104) 모사프리드; (105) N,N-디메틸-5-메톡시트립타민; (106) N,N-디메틸트립타민; (107) N-[4-[4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐]부틸비시클로[2.2.1]헵탄-2,3-디옥소-카르복스이미드; (108) 나라트립탄; (109) 노르시사프리디; (110) 펜테르민; (111) 퀴파진; (112) 프루칼로프리드; (113) 라우월신; (114) 레피노탄; (115) 리자트립탄; (116) 수마트립탄; (117) 탄도스피론; (118) 1-메틸-4-페닐-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘; (119) 티아스피론; (120) 트리플루오로메틸페닐피페라진; (121) L-트립토판; (122) 크살리프로덴; (123) 요힘빈; (124) 자코프리드; (125) 잘로스피론 (126) 미난세린; (127) 세팁틸린; (128) 아다탄세린; (129) 알탄세린; (130) 베난세린; (131) 블로난세린; (132) 부탄세린; (133) 시난세린; (134) 에플리반세린; (135) 플리반세린 (136) 글레만세린; (137) 이페란세린; (138) 케탄세린; (139) 린단세린; (140) 펠란세린; (141) 프루반세린; (142) 리탄세린; (143) 세간세린; (144) 트로판세린; (145) 일로페리돈; (146) 세르틸돌; (147) EMR-62218; (148) 아세나핀; (149) 조테핀; (150) 오카페리돈; (151) APD125; (152) AVE8488; (153) 피마반세린; (154) 이소카르복사지드; (155) 페넬진; (156) 트라닐시프로민; (157) 아미트립틸린; (158) 클로미프라민; (159) N-(1-(1-메틸에틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (160) N-(1-(2,2-디메틸에틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (161) N-(1-펜틸피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (162) N-(1-헥실피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (163) N-(1-시클로헥실피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (164) N-(1-시클로펜틸피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (165) N-(1-시클로부틸피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-

메톡시페닐아세트아미드; (166) N-(1-시클로프로필피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (167) N-(1-(시클로펜틸메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (168) N-(1-(시클로부틸메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (169) N-(1-(시클로프로필메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (170) N-(1-(2-히드록시에틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (171) N-(1-(3-히드록시프로필)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (172) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-N'-페닐메틸카르바미드; (173) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-(2-메틸프로필)피페리딘-4-일)-N'-페닐메틸카르바미드; (174) N-(1-((2-브로모페닐)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (175) N-(1-((4-히드록시-3-메톡시페닐)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (176) N-(1-((5-에틸ㅌ티엔-2-일)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (177) N-(1-(이미다졸-2-일메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (178) N-(1-(시클로헥실메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (179) N-(1-((4-플루오로페닐)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-N'-페닐메틸카르바미드; (180) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (181) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (182) N-(1-에틸피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (183) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-프로필피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (184) N-(1-부틸피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (185) N-(1-(3,3-디메틸부틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (186) N-(1-(시클로헥실메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (187) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-(2-메틸프로필)피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (188) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-((4-메틸페닐)메틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (189) N-(1-((4-히드록시페닐)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (190) N-(1-((2-히드록시페닐)메틸)피페리딘-4-일)-N-((4-메틸페닐)메틸)-4-메톡시페닐아세트아미드; (191) N-(3-페닐프로필)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (192) N-(2-페닐에틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (193) N-((2-메톡시페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (194) N-((2-클로로페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (195) N-((3,4-디메톡시페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (196) N-((4-플루오로페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (197) N-((2,4-디클로로페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (198) N-((3-메틸페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (199) N-((3-브로모페닐)메틸)-N-(피페리딘-4-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (200) N-(1-(페닐메틸)피페리딘-4-일)-N-(3-페닐-2-프로펜-1-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (201) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-페닐아세트아미드; (202) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-3-페닐프로피온아미드; (203) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-(페닐티오)아세트아미드; (204) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-펜옥시아세트아미드; (205) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-(4-클로로펜옥시)아세트아미드; (206) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-3-메톡시페닐아세트아미드; (207) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-4-플루오로페닐아세트아미드; (208) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-2,5-디메톡시페닐아세트아미드; (209) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-피페리딘-4-일)-4-클로로페닐아세트아미드; (210) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-(페닐메틸)피롤리딘-3-일)-N'-페닐메틸카르바미드; (211) N-((4-메틸페닐)메틸)-N-(1-(페닐메틸)피롤리딘-3-일)-4-메톡시페닐아세트아미드; (212) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(피페리딘-4-일)아세트아미드; (213) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (214) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-에틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (215) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-클로르벤질)-N-(1-에틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (216) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-클로로벤질)-N-(1-이소프로필피페리딘-4-일)아세트아미드; (217) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-클로로벤질)-N-(피페리딘-4-일)아세트아미드; (218) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-클로로벤질)-N-(1-시클로펜틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (219) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-클로르벤질)-N-(1-이소프로필피페리딘-4-일)아세트아미드; (220) 2-(페닐)-N-(4-트리플루오로메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (221) 2-(4-플루오로페닐)-N-(4-트리플루오로메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (222) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-트리플루오로메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (223) 2-(4-트리플루오로메틸페닐)-N-(4-트리플루오로메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (224) 2-(4-플루오로페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (225) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (226) 2-(페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (227) 2-(4-트리플루오로메틸페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (228) 2-(4-트리플루오로메틸페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (229) 2-페닐-N-[4-(메톡시카르

보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (230) 2-(4-클로로페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (231) 2-(4-메톡시페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (232) 2-(4-트리플루오로메틸페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (233) 2-페닐-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (234) 2-(4-클로로페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (235) 2-(4-메톡시페닐)-N-[4-(메톡시카르보닐)벤질]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (236) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(4-클로로메틸-2-티아졸릴메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (237) 2-(4 메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[3-(1,3-디히드로-2H-벤즈이미다졸-2-온-1-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드; (238) 2-(4-메톡시페닐)-N-(2-4(플루오로페닐)에틸)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (239) 2-(4-메톡시페닐)-N-[2-(2,5-디메톡시페닐)에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (240) 2-(4-메톡시페닐)-N-[2-(2,4-디클로로페닐)에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (241) 2-(4-메톡시페닐)-N-[2-(3-클로로페닐)에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (242) 2-(4-메톡시페닐)-N-[2-(4-메톡시페닐)에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (243) 2-(4-메톡시페닐)-N-[2-(3-플루오로페닐)에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (244) 2-(4-에톡시페닐)-N-[2-(4-플루오로펜에틸]-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (245) 2-(4-에톡시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (246) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[2-(2-히드록시에톡시)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드; (247) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-((2-클로로-5-티에닐)메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (248) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(2-(이미다졸리디논-1-일)에틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (249) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[2-(2,4(1H,3H)퀴나졸린디온-3-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드; (250) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드; (251) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[2-(3-인돌릴)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드; (252) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[3-(1,2,4-트리아졸-1-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드; (253) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(5-벤조푸라자닐메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (254) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(5-클로로벤조[b]티엔-3-일메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (255) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(5-페닐-1,2,4-옥사디아졸-3-일메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드; (256) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-이소프로필피페리딘-4-일)아세트아미드; (257) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-에틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (258) 2-페닐-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (259) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (260) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-시클로펜틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (261) 2-(4-플루오로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (262) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-(2-히드록시에틸)-피페리딘-4-일)아세트아미드; (263) 2-(4-클로로페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-시클로부틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (264) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-시클로부틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (265) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(트로핀-4-일)아세트아미드; (266) N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-벤질-카르바미드; (267) N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-페닐-카르바미드; (268) N-펜에틸-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-벤질-카르바미드; (269) 2-페닐-N-(4-메톡시벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (270) 2-(4-트리플루오로메틸페닐)-N-(4-메톡시벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드 (271) 2-(4-플루오로페닐)-N-(4-메톡시벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (272) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메톡시벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (273) 2-(4-메틸페닐)-N-(4-클로로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (274) 2-(4-히드록시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (275) N-펜에틸-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-페닐-카르바미드; (276) N-(3-페닐프로필)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-벤질-카르바미드; (277) N-(3-페닐프로필)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-페닐-카르바미드; (278) 2-(4-메톡시페닐)-2,2-에틸렌-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (279) 2-(4-메톡시페닐)-N-알파-메틸벤질-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (280) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(3-트로펜-4-일)아세트아미드; (281) 2-페닐-2-에틸-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (282) N-펜에틸-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아민; (283) 2-(4-메톡시페닐)-N-(1-인다닐)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (284) N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-(4-메톡시벤질)-카르바미드; (285) 2-(3,4-디메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (286) 2-(3,4-메틸렌디옥시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (287) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-t-부틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (288) N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-펜에틸-카르바미드; (289) N-펜에틸-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-N'-펜에틸-카르바미드; (290) N-(4-메틸벤질)-N-(1-t-부틸피페리딘-4-일)-N'-(4-메톡시벤질)-카르바미드; (291) 2-(4-에톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (292) 2-(4-부톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (293) 2-(4-i-프로폭시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-

4-일)아세트아미드; (294) 2-(4-t-부톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (295) 2-(4-부톡시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (296) 2-(4-프로폭시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (297) 2-(4-i-프로폭시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (298) 2-(4-t-부톡시페닐)-N-(4-플루오로벤질)-N-(1-메틸피페리딘-4-일)아세트아미드; (299) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-메톡시벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (300) 3-(4-에톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]-데칸-2-온; (301) 4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (302) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (303) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소프로폭시벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (304) 3-(4-부톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]-데칸-2-온; (305) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (306) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (307) 4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (308) 4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-3-(4-펜톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (309) 8-에틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (310) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-이소프로필-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (311) 8-시클로프로필메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (312) 8-시클로헥실메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (313) 8-시클로펜틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (314) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-(3-모르폴린-4-일-프로필)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (315) 8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (316) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (317) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-[3-(2-옥소-2,3-디히드로-벤조이미다졸-1-일)-프로필]-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (318) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-(2-메틸-티아졸-4-일-메틸)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (319) 4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (320) 8-에틸-4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (321) 4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-이소프로필-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (322) 8-시클로프로필메틸-4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (323) 8-시클로헥실메틸-4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (324) 8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (325) 4-(4-클로로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (326) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-메틸-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (327) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-8-에틸-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (328) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-이소프로필-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (329) 8-시클로프로필메틸-3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (330) 8-시클로헥실메틸-3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (331) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (332) 3-(4-디플루오로메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (333) 8-에틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (334) 4-(4-플루오로벤질)-8-이소프로필-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (335) 8-시클로프로필메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (336) 8-시클로헥실메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (337) 8-시클로펜틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (338) 8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (339) 4-(4-플루오로벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-3-(4-트리플루오로메톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (340) 8-에틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (341) 4-(4-플루오로벤질)-8-이소프로필-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (342) 8-시클로프로필메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (343) 8-시클로헥실메틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (344) 8-시클로펜틸-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피

로[4.5]데칸-2-온; (345) 8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (346) 4-(4-플루오로벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-3-(4-프로폭시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (347) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-8-에틸-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (348) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-이소프로필-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (349) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-8-시클로프로필메틸-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (350) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-8-(2-[1,3]디옥솔란-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (351) 3-(4-시클로프로필메톡시벤질)-4-(4-플루오로벤질)-8-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)-에틸]-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-2-온; (352) 8-(2-[1.3]-디옥산-2-일-에틸)-4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-3-온; (353) 4-(4-플루오로벤질)-3-(4-이소부톡시벤질)-8-{3-[(S)-4-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일]-프로필}-1-옥사-3,8-디아자-스피로[4.5]데칸-3-온; (354) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소부톡시벤질)카르바미드 염산염; (355) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-[4-(2-히드록시-2-메틸프로폭시)페닐]-아세트아미드 타르트레이트; (356) N-(4-플루오로벤질)-N-(피페리딘-4-일)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드; (357) N-{1-[3-(3,5-디메틸피페리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일-}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 2염산염; (358) 1-[3-(4-{(4-플루오로벤질)-[2-(4-이소부톡시페닐)아세틸]아미노}피페리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-카르복실산 메틸 에스테르 2염산염; (359) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(1-메틸피롤리딘-2-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 디옥살레이트; (360) N-{1-[3-(2,6-디메틸모르폴린-4-일)프로필]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 디옥살레이트; (361) N-(4-플루오로벤질)-N-{1-[3-(3-히드록시피페리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일}-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 디옥살레이트; (362) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(2-메틸피페리딘-1-일)-프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 디옥살레이트; (363) N-(4-플루오로벤질-2-(4-이소부톡시페닐)-N-[1-(3-피롤리딘-1-일-프로필)피페리딘-4-일]아세트아미드 디옥살레이트; (364) N-{1-[3-(2,5-디메틸피롤리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 디옥살레이트; (365) N-(4-플루오로벤질)-N-{1-[3-(3-히드록시메틸피페리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일}-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 디옥살레이트; (366) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(4-(S)-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (367) N-[2-(4-플루오로페닐)에틸]-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(4-(S)-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (368) N-[2-(4-플루오로페닐)에틸]-N-{1-[3-(4-(S)-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (369) N-(4-플루오로벤질)-N-{1-[3-(4-(S)-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (370) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (371) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-[2-(4-플루오로페닐)에틸]-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (372) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-[2-(4-플루오로페닐)에틸]-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (373) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일-)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (374) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소부톡시벤질)카르바미드 타르트레이트; (375) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-플루오로페닐)아세트아미드 타르트레이트; (376) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-p-톨릴아세트아미드 타르트레이트; (377) 2-벤조푸란-5-일-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 타르트레이트; (378) 2-(2,3-디히드로벤조푸란-5-일)-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 타르트레이트; (379) N-{1-[2-(2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (380) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아민; (381) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (382) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-트리플루오로메틸페닐)아세트아미드 타르트레이트; (383) 2-(4-시아노페닐)-N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 타르트레이트; (384) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 염산염; (385) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 염산염; (386) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소

프로폭시페닐)-N-{1-[2-(2-옥소-이미다졸리딘-1-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 염산염; (387) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시페닐)-N-{1-[3-(3-메틸-2-옥소-2,3-디히드로-벤조이미다졸-1-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 염산염; (388) N-{1-[2-(2,4-디옥소-1,4-디히드로-2H-퀴나졸린-3-일)에틸]피페리딘-4-일}-2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)아세트아미드 염산염; (389) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-{1-[3-(2-옥소-2,3-디히드로벤조이미다졸-1-일)프로필]피페리딘-4-일}-아세트아미드 염산염; (390) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시페닐)-N-{1-[4-(2-옥소-2,3-디히드로벤조이미다졸-1-일)부틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 염산염; (391) N-{1-[2-(2,4-디옥소-1,4-디히드로-2H-퀴나졸린-3-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시페닐)아세트아미드 염산염; (392) 4-(4-플루오로벤질아미노)-피페리딘-1-카르복실산 벤질 에스테르; (393) N-(1-벤질옥시카르보닐피페리딘-4-일)-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)카르바미드; (394) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-피페리딘-4-일-카르바미드 옥살레이트; (395) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시-벤질)카르바미드 옥살레이트; (396) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일]2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)아세트아미드 염산염; (397) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 염산염; (398) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-2-(4-이소프로폭시페닐)-N-(4-메틸벤질)아세트아미드 염산염; (399) N-{1-[2-(1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (400) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-{1-[2-((S)-4-메틸-1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}카르바미드 옥살레이트; (401) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-[1-(3-모르폴린-4-일-프로필)피페리딘-4-일]카르바미드 옥살레이트; (402) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(2-모르폴린-4-일-에틸)피페리딘-4-일]아세트아미드 2염산염; (403) 2-(4-메톡시페닐)-N-(4-메틸벤질)-N-[1-(3-모르폴린-4-일프로필)피페리딘-4-일]아세트아미드 2염산염; (404) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-[1-(3-모르폴린-4-일프로필)피페리딘-4-일]아세트아미드 2염산염; (405) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시-페닐)-N-[1-(3-모르폴린-4-일-프로필)- 피페리딘-4-일]아세트아미드 2염산염; (406) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-[1-(3-피페리딘-1-일-프로필)피페리딘-4-일]카르바미드 옥살레이트; (407) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-[1-(3-((S)-4-이소프로필-2-옥사졸지디논-1-일-프로필)피페리딘-4-일]카르바미드 타르트레이트; (408) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-{1-[2-(2,5,5-트리메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]}피페리딘-4-일]카르바미드 옥살레이트; (409) N-{1-[3-(1,3-디옥솔란-2-일)프로필]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)카르바미드 옥살레이트; (410) N-[1-(2,2-디메틸-1,3-디옥산-5-일)-피페리딘-4-일]-N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)카르바미드 옥살레이트; (411) N-(4-플루오로벤질)-N'-(4-이소프로폭시벤질)-N-{[2-(1-메틸 피롤리딘-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}카르바미드 옥살레이트; (412) N-[1-(2,2-디메틸-1,3-디옥산-5-일)피페리딘-4-일]-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (413) N-[1-(1,3-디옥산-5-일)-피페리딘-4-일)-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (414) N-[1-(2,2-디메틸-1,3-디옥산-5-일)피페리딘-4-일]-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-플루오로페닐)아세트아미드 타르트레이트; (415) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-플루오로페닐)아세트아미드 타르트레이트; (416) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-트리플루오로메톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (417) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-프로폭시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (418) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-[1-(테트라히드로피란-4-일)피페리딘-4-일]아세트아미드 타르트레이트; (419) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-[1-(테트라히드로피란-4-일메틸)피페리딘-4-일]아세트아미드 타르트레이트; (420) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(테트라히드로피란-4-일)에틸]피페리딘-4-일]아세트아미드 타르트레이트; (421) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-플루오로페닐)-N-[1-(테트라히드로피란-4-일)피페리딘-4-일]아세트아미드 타르트레이트; (422) N-[1-((S)-3,5-디히드록시펜틸)피페리딘-4-일]-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (423) N-{1-[2-((4S)-1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (424) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아민; (425) 2-(4-벤질옥시페닐)-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 타르트레이트; (426) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-히드록시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (427) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-메톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (428) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로필페닐)아세트아미드 타르트레이트; (429) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-트리플루오로메톡시-페닐)아세트아미드 타르트레이트; (430)

N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-에톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (431) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로폭시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (432) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-페닐아세트아미드 옥살레이트; (433) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-[4-(2-플루오로에톡시)-페닐]아세트아미드 옥살레이트; (434) N-{1-[2-(5,5-디메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (435) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-((R)-4-메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (436) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-((S)-4-메틸-1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (437) N-{1-[2-(4,6-디메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (438) N-(4-플루오로벤질)-N-{1-[2-((S)-4-메틸-1,3-디옥솔란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-2-(4-트리플루오로메톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (439) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소프로필페닐)-N-{1-[2-((S)-4-메틸-1,3-디옥솔란-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (440) N-(4-플루오로벤질)-N-{1-[2-((R)-4-메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-2-(4-트리플루오로메톡시페닐)아세트아미드 옥살레이트; (441) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(2,5,5-트리메틸-1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (442) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(2-메틸-1,3-디옥솔란-2-일)에틸]-피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (443) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(1,3-디옥솔란-2-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 타르트레이트; (444) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-(3-피페리딘-1-일-프로필)피페리딘-4-일}-아세트아미드 2염산염; (445) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(테트라히드로피란-2-일옥시)에틸]-피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (446) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(2-옥소-피페리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드; (447) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(2-옥소-피롤리딘-1-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 염산염; (448) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-((R)-4-이소프로필-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (449) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-(2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (450) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-((S)-4-메틸 2-옥소-옥사졸리딘-3-일)프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 타르트레이트; (451) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[3-((S)-4-에틸-2-옥소-옥사졸리딘-3-일)-프로필]피페리딘-4-일}아세트아미드 옥살레이트; (452) N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)-N-{1-[2-(1,3-옥소티올란-2-일)에틸]피페리딘-4-일}아세트아미드 L-타르트레이트; (453) 2-(4-브로모페닐)-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 L-타르트레이트; (454) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부틸아미노-페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (455) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-프로필아미노페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (456) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-(1-니트로프로필)-페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (457) N-{1-[2(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-[4-(2-옥소피롤리딘-1-일)페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (458) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부틸술파닐페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (459) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-요오도페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (460) 2-(4-아세토페닐)-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 L-타르트레이트; (461) 2-[4-(1-히드록시이미노에틸)페닐]-N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)아세트아미드 L-타르트레이트; (462) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-모르폴린-4-일-페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (463) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸)-피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-피라졸-1-일페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (464) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)-1-메틸에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (465) N-{1-[2-(1,3-디옥산-4-일)에틸)피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-피라졸-1-일페닐)아세트아미드 L-타르트레이트; (466) N-[1-((R)-3,5-디히드록시펜틸)피페리딘-4-일]-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (467) N-{1-[2-((4R)-1,3-디옥산-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-(4-이소부톡시페닐)아세트아미드 타르트레이트; (468) N-{1-[2-(1,3-디옥산-2-일)에틸]피페리딘-4-일}-N-(4-플루오로벤질)-2-[4-(1,2,4-트리아졸-4-일)페닐]아세트아미드 L-타르트레이트; (469) 노르트립틸린; (470) 둘록세틴; (471) 로페프라민; (472) 토목세틴; (473) 3-({1-[2-(7-메틸-5-옥소-5H)-[1,3]티아졸로[3,2-a]피리미딘-6-일)에틸]-3-피롤리디닐}메틸)-1H-인돌-5-카르보니트릴 염산염; (474) 3-({1-[2-(6-클로로-2-옥소-2,3-디히드로-1H-인돌-5-일)에틸]-3-피롤리디닐}-메틸)-1H-인돌-5-카르보니트릴 염산염; (475) 모클로

베미드; (476) N-아세틸세로토닌; (477) 브롬파로민; (478) 베플락소존; (479) 클로르이미프라민; (480) 시안이미프라민; (481) 시아노프라민; (482) 데시프라민; (483) 프로트립틸린; (484) 트리미프라민; (485) 독세핀; (486) 시클로벤자프린; (487) 5-메톡시카르보닐아미노-N-아세틸트립타민; (488) 아목사핀; (489) 마프로틸린; (490) 페파조돈; (491) 플레시녹산 염산염; (492) 우라피딜; (493) WY47846(3a,4,4a,6a,7,7a-헥사히드로-2-[4-[4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐]-부틸]-4,7-에테노-1H-시클로부타노[f]이소인돌-1,3(2H)-디온 2염산염 세스퀴수화물); (494) SM3997(N-[4-[4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐]부틸]-비시클로[2.2.1]헵탄-2,3-디-엑소-카르복스이미드); (495) 2-(4-(4-(2-피리미디닐)-1-피페라지닐-프로필)-1,2-벤조이소티아졸-3-(2H)-온 1,1-디옥시드 염산염; (496) KC9172 (3-부틸-9,9-디메틸-7-[4-[4-[2-메톡시페닐)-1-피페라지닐]부틸]-3,7-디아자비시클로[3,2,1]노난-2,4,6,8-테트라온); (497) 4-(N,N-디프로필아미노)-6-메톡시-1,3,4,5-테트라히드로벤즈[[c,d]인돌; (498) 4-[4-(N-1,2-벤즈이소티아졸-3(2H)-온 1,1-디옥시도)]부틸아미노-6-메톡시-1,3,4,5-테트라히드로벤즈[c,d]-인돌 염산염; (499) 5-카르복스아미도트립타민; (500) N,N-디프로필-5-카르복스아미도트립타민; (501) AH25086 (3-(2-아미노에틸)-1H-인돌-5-(N-메틸)아세트아미드); (502) GR43175 (3-(2-디메틸아미노에틸)-1H-인돌-5-(N-메틸)메탄술폰아미드); (503) 3-(2-[4-[2-(1,2-벤즈이소티아졸-3(2H)-온 1,1-디옥시도)]부틸]아미노)에틸-5-메톡시-1H-인돌; (504) 스피록사트린; (505) MDL72832 (8-[4-(1,4-벤조디옥산-2-일메틸아미노)부틸]-8-아자스피로-[4,5]데칸-7,9-디온); (506) 2-[4-(1,4-벤조디옥산-2-일메틸아미노)부틸]-1,2-벤즈이소티아졸-3(2H)-온 1,1-디옥시드; (507) 2-(N,N-디프로필아미노)-8-히드록시-1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌; (508) 2-{4-[2-(1,2-벤즈이소티아졸-3(2H)-온 1,1-디옥시도)]부틸}아미노-8-메톡시-1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌; (509) 3-N,N-디프로필아미노-5-히드록시-티오크로만; 3-N,N-디프로필아미노-5-에톡시-티오크로만; (510) 3-N,N-디프로필아미노-5-에톡시크로만; (511) 1-[2-(3-인돌릴)]-에틸-2,6-디메틸피페리딘; (512) 1-{2-[3-(5-카르복스아미도)인돌릴]}에틸-2,6-디메틸피페리딘; (513) RU24924 (5-메톡시-3-(1,2,3,6-테트라히드로피리딘-4-일]-1H-인돌); (514) 5-메톡시-3-(1,2,3,6-테트라히드로피리딘-5-일)-1H-인돌; (515) 디에틸 N-벤질옥시카르보닐-5-벤질옥시카르보닐옥시-L-트립토필-L-아스파르테이트; (516) 디벤질 N-벤질옥시카르보닐-5-히드록시-L-트립토파닐아스파르테이트; (517) 5-히드록시-L-트립토필-L-아스파르트산 3수화물; (518) 디에틸 N-벤질옥시카르보닐-5-히드록시-L-트립토필-L-글루타메이트; (519) 디에틸 5-히드록시-L-트립토필-L-글루타메이트 염산염; (520) 디벤질 L-벤질옥시카르보닐-5-히드록시트립토필-L-글루타메이트; (521) 5-히드록시-L-트립토필-L-글루탐산; (522) N-벤질옥시카르보닐-5-히드록시-L-트립토판의 펜타클로로페닐 에스테르; (523) N-벤질옥시카르보닐-5-히드록시-L-트립토필-L-티로신의 메틸 에스테르; (524) N-아세틸-5-히드록시-L-트립토판; (525) N-아세틸-5-히드록시-L-트립토필-L-티로신의 메틸 에스테르; (526) N-아세틸-5-히드록시-L-트립토필-5-히드록시-L-트립토판의 메틸 에스테르; (527) 5-히드록시-L-트립토필-L-알라닌 수화물; (528) 5-히드록시-L-트립토판-L-발린; (529) 5-히드록시-L-트립토필-L-류신; (530) 5-히드록시-L-트립토필-L-프롤린; (531) 5-히드록시-L-트립토필-L-페닐알라닌; (532) 5-히드록시-L-트립토필-5-히드록시-L-트립토판; (533) 5-히드록시-L-트립토필-L-트립토판; (534) 1-(5-히드록시)트립토필-L-세린; (535) 5-히드록시-L-트립토필-L-아르기닌; (536) 5-히드록시-L-트립토필글리신; (537) 5-히드록시-1-트립토필-감마-아미노부티르산; (538) 5-히드록시-L-트립토판아미드 수화물; (539) 5-히드록시-L-트립토필-L-히스티딘의 메틸 에스테르; (540) L-5-히드록시트립토판의 벤질 에스테르; (541) N-벤질옥시카르보닐-5-히드록시-L-트립토필-5-히드록시-L-트립토판의 벤질 에스테르; (542) 5-히드록시-L-트립토필-5-히드록시-L-트립토판 헤미수화물; (543) 5-히드록시트립토판 이노시네이트; (544) (DL) 5-히드록시트립토판의 테오필린 염; (545) RU25591 (6,7,8,9-테트라히드로 N,N-디메틸 5-[4-니트로페닐]옥시 5H-벤조시클로헵텐 7-아민) 시스-푸마레이트); (546) LM5008 (4-[2-(3-인돌릴)에틸]피페리딘); (547) DU24565 (6-니트로-2-(1-피페라지닐)퀴놀린); (548) CGP6085A (4-(5,6-디메틸-2-벤조푸라닐) 피페리딘 염산염); (549) 알라프로시에이트; (550) 디벤족사제핀; (551) 데프레닐; (552) 이소카르복사지드; (553) 푸라졸리돈; (554) 프로카르바진; (555) Ro 60-0175/ORG 35030 ((S)-2-(4,4,7-트리메틸-1,4-디히드로-인데노 (1,2-B) 피롤-1-일)-1-메틸-에틸아민) (556) Ro 60-0332/ORG 35035 ((S)-2-(클로로-5-플루오로-인돌-1-일)-1-메틸에틸아민); (557) 1-[6-클로로-5-트리플루오로메틸)-2-피리디닐]-피페라진 염산염; (558) 5-카르복시아미도트립타민; (559) SB 206553 (3,5-디히드로-5-메틸-N-3-피리디닐벤조[1,2-b:4,5-b']디피롤-1(2H)-카르복스아미드 염산염); (560) 온단세트론; (561) 그라니세트론; (562) 트로피세트론; (563) 돌라세트론; (564) 팔로노세트론; (565) 트리메토벤즈아미드; (566) 리스페리돈; (567) 클로자핀; (568) 아자탈딘; (569) 시프로헵타딘; (570) 펜클로닌; (571) 클로르프로마진; (572) (313)-2,3-디히드로리세르긴; (573) (313)-2,3-디히드로이소리세르긴; (574) (3β,5β,8β)-9,10-디데히드로-2,3-디히드로-6-메틸에르골린-8-아세토니트릴; (575) 25I-NBMD (2-(4-요오도-2,5-디메톡시페닐)-N-[(2,3-메틸렌디옥시페닐)메틸]에탄아민); (576) N-(2-메톡시벤질)-1-(8-브로모-2,3,6,7-테트라히드로벤조[1,2-b:4,5-b']디푸란-4-일)-2-아미노에탄; (577) 5-벤질옥시트립타민; (578) 5-메톡시-7-N,N-디메틸

트립타민; (579) A372159 ((11S,16R)-3-[4-(프로판-2-일옥시)-2-(트리플루오로메틸)페닐]-6-옥사-10,14-디아자테트라시클로[8.6.1.0^{5,17}0^{11,16}]헵타데카-1,3,5(17)-트리엔); (580) AL-34662 (1-((S)-2-아미노프로필)-1H-인다졸-6-올); (581) AL-37350A ((S)-(+)-1-(2-아미노프로필)-8,9-디히드로피라노[3,2-e]인돌); (582) AL-38022A ((S)-2-(8,9-디히드로-7H-피라노[2,3-g]인다졸-1-일)-1-메틸에틸아민); (583) AS-19 ((2S)-N,N-디메틸-5-(1,3,5-트리메틸피라졸-4-일)-1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌-2-아민); (584) 알네스피론; (585) BIMU8 (N-[(1R,5S)-8-메틸-8-아자비시클로[3.2.1]옥트-3-일]-2-옥소-3-(프로판-2-일)-2,3-디히드로-1H-벤즈이미다졸-1-카르복스아미드 염산염); (586) BMY-14802 (1-(4-플루오로페닐)-4-[4-(5-플루오로피리미딘-2-일)피페라진-1-일]부탄-1-올); (587) BRL-54443 (3-(1-메틸피페리딘-4-일)-1H-인돌-5-올); (588) 바토프라진; (589) 벤질피페라진; (590) 비노스피론; (591) 1-(8-브로모벤조[1,2-b;4,5-b]디푸란-4-일)-2-아미노프로판); (592) CP-809,101 (2-[(3-클로로페닐)메톡시]-6-(1-피페라지닐)피라진); (593) CP-93,129 (3-(1,2,3,6-테트라히드로피리딘-4-일)-1,4-디히드로피롤로[3,2-b]피리딘-5-온); (594) CP-94,253 (3-(1,2,5,6-테트라히드로-4-피리딜)-5-프로폭시피롤로[3,2-b]피리딘); (595) CGS-12066A (4-(4-메틸피페라진-1-일)-7-(트리플루오로메틸)피롤로[1,2-a]퀴녹살린); (596) 클로로페닐비구아니드; (597) 클로르펜테르민; (598) 다조프리드; (599) 디메메브페; (600) 2,5-디메톡시-4-브로모암페타민; (601) 2,5-디메톡시-4-플루오로암페타민; (602) 2,5-디메톡시-4-메틸암페타민; (603) EMD-386,088 (5-클로로-2-메틸-3-(1,2,3,6-테트라히드로-4-피리디닐)-1H-인돌); (604) EMDT (2-(2-에틸-5-메톡시-1-인돌-3-일)-N,N-디메틸에탄아민); (605) p-플루오로피페라진; (606) 플루프라진; (607) 짐스칼린; (608) LY-293,284 ((4R)-6-아세틸-4-(디-n-프로필아미노)-1,3,4,5-테트라히드로벤즈[c,d]인돌); (609) 라스미티단; (610) 로르카세린; (611) 2-메틸-5-히드록시트립타민; (612) 2-메틸-4,5-메틸렌디옥시암페타민; (613) NBUMP (N-[4-[4-(2-메톡시페닐)피페라진-1-일]부틸]아다만탄-1-카르복스아미드); (614) 1-(1-나프틸)피페라진; (615) Org-37,684 ((3S)-3-[(2,3-디히드로-5-메톡시-1H-인덴-4-일)옥시]피롤리딘); (616) PNU-22394 (6-메틸-1,2,3,4,5,6-헥사히드로-아제피노[4,5-b]인돌)); (617) PRX-00023 (N-(3-[4-(4-시클로헥실메탄술포닐아미노부틸)피페라진-1-일]페닐)아세트아미드); (618) RH-34 (3-[2-(2-메톡시벤질아미노)에틸]-1H-퀴나졸린-2,4-디온); (619) RS56812 (N-(3R)-1-아자비시클로[2.2.2]옥트-3-일]-2-(1-메틸-1H-인돌-3-일)-2-옥소아세트아미드); (620) RS67333 (1-(4-아미노-5-클로로-2-메톡시페닐)-3-(1-부틸-4-피페리디닐)-1-프로파논); (621) RU24969 (5-메톡시-3-(1,2,5,6-테트라히드로-4-피리디닐)-1H-인돌); (622) Ro60-0175 ((S)-6-클로로-5-플루오로-1H-인돌-2-프로판아민); (623) TFMFIy ((2R)-1-(8-트리플루오로메틸-2,3,6,7-테트라히드로벤조[1,2-b:4,5-b']디푸란-4-일)-2-아미노에탄); (624) U92016-A ((8R)-8-(디프로필아미노)-6,7,8,9-테트라히드로-3H-벤즈[e]인돌-2-카르보니트릴) (625) VER3323((2S)-1-(6-브로모-2,3-디히드로인돌-1-일)프로판-2-아민); (626) 빌라조돈; (627) WAY-181,187(1-[(2S,5S)-4,4-디플루오로-5-(히드록시메틸)테트라히드로푸란-2-일]피리미딘-2,4(1H,3H)-디온); (628) WAY-208,466(N'-[(2Z)-4-(2,4-디클로로페닐)-3-(2-메틸프로필)-1,3-티아졸-2(3H)-일리덴]-2-(피라진-2-일옥시)아세토히드라지드); (629) YM-348 (2S)-1-(7-에틸-1H-푸로[2,3-g]인다졸-1-일)프로판-2-아민); (630) 알프레놀롤; (631) BMY 7378 (8-(2-[4-(2-메톡시페닐)-1-피페라지닐]에틸)-8-아자스피로[4.5]데칸-7,9-디온); (632) 시아노핀돌롤; (633) 요오도시아노핀돌롤; (634) 레즈코토잔; (635) 메티오테핀; (636) NAN-190 (1-(2-메톡시페닐)-4-(4-프탈이미도부틸)피페라진); (637) 옥스프레놀롤; (638) 핀돌롤; (639) 프로프라놀롤; (640) 로발조탄; (641) S15535(1-(2,3-디히드로-1,4-벤조디옥신-8-일)-4-(2,3-디히드로-1H-인덴-2-일)피페라진); (642) 스피페론; (643) TFMPP; (644) UH-301((S)-5-플루오로-8-히드록시-2-(디프로필아미노)테트랄린); (645) WAY-100,135((S)-N-tert-부틸-3-(4-(2-메톡시페닐)-피페라진-1-일)-2-페닐프로판아미드); (646) WAY-100,635(N-[2-[4-(2-메톡시페닐)-1-피페라지닐]에틸]-N-(2-피리딜)시클로헥산카르복스아미드); (647) 메프웨이; (648) 5-히드록시트립토판; (649) 5-히드록시트립토판 크레아티닌 술페이트 복합체; (650) 5-메톡시트립타민; (651) 5-메톡시트립타민 크레아티닌 술페이트 복합체; (652) 5-HIAA(5-히드록시인돌아세트산); 및 (653) 5-HIAA(5-히드록시인돌아세트산) 크레아티닌 술페이트 복합체; 및 그의 염, 용매화물, 유사체, 동종체, 생동등체, 가수분해산물, 대사산물, 전구물질 및 전구약물을 들 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.

[0046] 조성물은 약학적으로 허용 가능한 담체를 더 포함할 수 있다. 적절한 약학적으로 허용 가능한 담체는 하기에 기재되어 있다.

[0047] 한 대안에서, 조성물은 본질적으로 제1의 및 제2의 제제로 이루어지거나 또는 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함할 경우, 제1의 및 제2의 제제 및 약학적으로 허용 가능한 담체로 이루어진다. 이러한 대안에서, 조성물은 명시된 물질 및, 조성물의 기본적인 및 신규한 특징에 실질적인 영향을 미치지 않는 것에 한정된다.

[0048] 한 대안에서, 제1의 제제를 제1의 제제의 작용의 의도한 부위로 수송하는 것을 돕는 담체 물질과 제1의 제제는

연합된다. 담체 물질은 항체, 항체 분절 또는 수용체일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 제1의 제제는 담체 물질에 공유 또는 비공유 결합될 수 있다.

[0049] 또 다른 대안에서, 제2의 제제를 제2의 제제 작용의 의도한 부위에 수송하는 것을 돕는 담체 물질과 제2의 제제는 연합된다. 담체 물질은 항체, 항체 분절 또는 수용체일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 제2의 제제는 담체 물질에 공유 또는 비공유 결합될 수 있다.

[0050] 또 다른 대안에서, 제1의 제제 및 제2의 제제를 제1의 제제 및 제2의 제제 작용의 의도한 부위로의 수송을 돕기 위하여 담체 물질과 제1의 제제 및 제2의 제제는 각각 연합된다. 제1의 제제 및 제2의 제제는 단일 담체 물질, 예컨대 항체, 항체 분절 또는 수용체와 각각 연합될 수 있다. 대안으로, 제1의 제제 및 제2의 제제는 별도의 담체 물질과 연합될 수 있다. 제1의 제제 및 제2의 제제는 담체 물질 또는 담체 물질들에 공유 또는 비공유 결합될 수 있다.

[0051] 제1의 제제 또는 제2의 제제를 개개의 담체 물질에 결합시키는 방법은 당업계에 공지되어 있다. 작용기의 다수의 조합을 가교시키기에 적절한 시약은 당업계에 공지되어 있다. 예를 들면 친전자성 기는 단백질 또는 폴리펩티드 중에 존재하는 것을 비롯한 다수의 작용기와 반응할 수 있다. 반응성 아미노산 및 친전자체의 다양한 조합은 당업계에 공지되어 있으며, 사용할 수 있다. 예를 들면 티올 기를 함유하는 N-말단 시스테인은 할로겐 또는 말레이미드와 반응할 수 있다. 티올 기는 다수의 커플링제, 예컨대 알킬 할라이드, 할로아세틸 유도체, 말레이미드, 아지리딘, 아크릴로일 유도체, 아릴화제, 예컨대 아릴 할라이드 등과 반응성을 갖는 것으로 공지되어 있다. 이들은 본원에 참조로 포함된 문헌[G. T. Hermanson, "*Bioconjugate Techniques*" (Academic Press, San Diego, 1996), pp. 146-150]에 기재되어 있다. 시스테인 잔기의 반응성은 이웃하는 아미노산 잔기의 적절한 선택에 의하여 최적화될 수 있다. 예를 들면 시스테인 잔기에 이웃하는 히스티딘 잔기는 시스테인 잔기의 반응성을 증가시킬 것이다. 반응성 아미노산 및 친전자성 시약의 기타 조합은 당업계에 공지되어 있다. 예를 들면 말레이미드는 특히 더 높은 pH 범위에서 아미노 기, 예컨대 리신의 측쇄의 ε-아미노 기와 반응할 수 있다. 아릴 할라이드는 또한 상기 아미노 기와 반응할 수 있다. 할로아세틸 유도체는 히스티딘의 이미다졸릴 측쇄 질소, 메티오닌의 측쇄의 티오에테르 기 및 리신의 측쇄의 ε-아미노 기와 반응할 수 있다. 이소티오시아네이트, 이소시아네이트, 아실 아지드, N-히드록시숙신이미드 에스테르, 술포닐 클로라이드, 에폭시드, 옥시란, 카르보네이트, 이미도에스테르, 카르보디이미드 및 무수물을 비롯한(이에 한정되지 않음) 리신의 측쇄의 ε-아미노 기와 반응하는 다수의 기타 친전자성 시약이 공지되어 있다. 이는 본원에 참조로 포함된 문헌[G. T. Hermanson, "*Bioconjugate Techniques*" (Academic Press, San Diego, 1996), pp. 137-146]에 기재되어 있다. 추가로, 카르복실레이트 측쇄, 예컨대 아스파르테이트 및 글루타메이트, 예컨대 디아조알칸 및 디아조아세틸 화합물, 카르보닐디이미다졸 및 카르보디이미드의 것과 반응하는 친전자성 시약은 공지되어 있다. 이들은 본원에 참조로 포함된 문헌[G. T. Hermanson, "*Bioconjugate Techniques*" (Academic Press, San Diego, 1996), pp. 152-154]에 기재되어 있다. 게다가, 반응성 할로알칸 유도체를 비롯한 세린 및 트레오닌의 측쇄에서의 것과 같은 히드록실기와 반응하는 친전자성 시약은 공지되어 있다. 이는 본원에 참조로 포함된 문헌[G. T. Hermanson, "*Bioconjugate Techniques*," (Academic Press, San Diego, 1996), pp. 154-158]에 기재되어 있다. 또 다른 대안의 실시양태에서, 단백질이 친핵체와 반응성을 갖는 친전자성 기를 갖는 아미노산 잔기를 갖도록 친전자체 및 친핵체(즉, 친전자체와 반응성을 갖는 분자)의 상대적 위치는 역전되며, 표적 단백질은 이에 친핵성 기를 포함한다. 이는 상기 기재된 알데히드(친전자체)와 히드록실아민(친핵체)의 반응을 포함하지만, 상기 반응에서 보다 일반적이며; 기타 기는 친전자체 및 친핵체로서 사용될 수 있다. 적절한 기는 유기 화학 분야에서 공지되어 있으며, 추가로 상세하게 기재할 필요는 없다. 가교를 위한 반응성 기의 추가의 조합은 당업계에 공지되어 있다. 예를 들면 아미노 기는 이소티오시아네이트, 이소시아네이트, 아실 아지드, N-히드록시숙신이미드(NHS) 에스테르, 술포닐 클로라이드, 알데히드, 글리옥살, 에폭시드, 옥시란, 카르보네이트, 알킬화제, 이미도에스테르, 카르보디이미드 및 무수물과 반응할 수 있다. 티올 기는 혼합된 디술피드의 산화 및 형성에 의하여 할로아세틸 또는 알킬 할라이드 유도체, 말레이미드, 아지리딘, 아크릴로일 유도체, 아실화제 또는 기타 티올 기와 반응할 수 있다. 카르복시 기는 디아조알칸, 디아조아세틸 화합물, 카르보닐디이미다졸, 카르보디이미드와 반응할 수 있다. 히드록실 기는 에폭시드, 옥시란, 카르보닐디이미다졸, N,N'-디숙신이미딜 카르보네이트, N-히드록시숙신이미딜 클로로포르메이트, 페리오데이트(산화의 경우), 알킬 할로겐 또는 이소시아네이트와 반응할 수 있다. 알데히드 및 케톤 기는 히드라진, 쉬프(Schiff) 염기를 형성하는 시약 및, 환원성 아미노화 반응 또는 마니히(Mannich) 축합 반응에서의 기타 기와 반응할 수 있다. 가교 반응에 적절한 기타 반응은 당업계에 공지되어 있다. 그러한 가교제 및 반응은 본원에 참조로 포함된 문헌[G. T. Hermanson, "*Bioconjugate Techniques*" (Academic Press, San Diego, 1996)]에 기재되어 있다.

[0052] 개개의 담체 물질은 항체, 호르몬, 수용체 작용제 또는 길항제 또는 수용체를 들 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 본원에서 사용된 바와 같이, 추가로 정의 또는 한정되지 않는다면, 용어 "항체"는 폴리클로날 및 모노클로날 항체뿐 아니라, 적절한 결합 특이성의 유전자 조작된 항체, 예컨대 키메라 또는 인간화 항체 모두 포함한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 추가로 정의되지 않는다면, 용어 "항체"는 또한 항체 분절, 예컨대 sFv, Fv, Fab, Fab' 및 $F(ab)'_2$ 분절을 포함한다. 다수의 경우에서, 모노클로날 항체를 사용하는 것이 바람직하다. 수용체는 당업계에 공지되어 있으며, G-단백질 커플링된 수용체(GPCRs)를 들 수 있다. G-단백질 커플링된 수용체(GPCRs)는 중요한 신호 변환 수용체이다. G 단백질 커플링된 수용체의 슈퍼패밀리는 다수의 수용체를 포함한다. 이들 수용체는 단백질의 경막 스패닝 영역을 나타내는 것으로 예측되는 7개의 소수성 도메인을 함유하는 아미노산 서열을 특징으로 하는 일체형 막 단백질이다. 이들은 다양한 유기체에서 존재하며, 그의 이종삼합체 G 단백질과의 상호작용의 결과로서 세포의 내부에 신호를 전달하는 것을 수반한다. 이들은 지질 유사체, 아미노산 유도체, 소 분자, 예컨대 에피네프린 및 도파민 및 다양한 감각 자극을 비롯한 다양한 범위의 약물에 반응한다. 다수의 공지된 GPCR의 성질은 본원에 참조로 포함된 문헌[S. Watson & S. Arkinstall, "The G-Protein Linked Receptor Facts Book" (Academic Press, London, 1994)]에 요약되어 있다. GPCR 수용체로는 아세틸콜린 수용체, β-아드레날린성 수용체, β_3-아드레날린성 수용체, 세로토닌(5-히드록시트립타민) 수용체, 도파민 수용체, 아데노신 수용체, 안지오텐신 II형 수용체, 브라디키닌 수용체, 칼시토닌 수용체, 칼시토닌 유전자-관련 수용체, 카나비노이드 수용체, 콜레시스토키닌 수용체, 케모킨 수용체, 시토킨 수용체, 가스트린 수용체, 엔도텔린 수용체, γ-아미노부티르산(GABA) 수용체, 갈라닌 수용체, 글루카곤 수용체, 글루타메이트 수용체, 황체형성 호르몬 수용체, 모생식선자극호르몬 수용체, 모낭-자극 호르몬 수용체, 갑상선-자극 호르몬 수용체, 성선자극호르몬-방출 호르몬 수용체, 류코트리엔 수용체, 뉴로펩티드 Y 수용체, 아편유사제 수용체, 부갑상선 호르몬 수용체, 혈소판 활성 인자 수용체, 프로스타노이드(프로스타글란딘) 수용체, 소마토스타틴 수용체, 갑상선자극호르몬-방출 호르몬 수용체, 바소프레신 및 옥시토신 수용체를 들 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 이들 수용체를 특이적으로 결합시키는 작용제 및 길항제는 개개의 담체 물질로서 사용될 수 있으며; 적절한 수용체, 작용제 또는 길항제는 수용체, 특히 세포 또는 조직의 위치 및 그의 특이성에 기초하여 선택될 수 있다.

[0053] 통상적으로, 조성물은 단위 투여당 약 0.1 ㎎ 내지 약 10 g의 제1의 제제, 단위 투여당 약 0.1 ㎎ 내지 약 10 g의 제2의 제제를 포함한다. 한 대안에서, 조성물은 단위 투여당 약 0.1 ㎎의 제1의 제제 및 단위 투여당 약 0.1 ㎎의 제2의 제제를 포함한다. 또 다른 대안에서, 조성물은 단위 투여당 약 5 g의 제1의 제제 및 단위 투여당 약 5 g의 제2의 제제를 포함한다. 또 다른 대안에서, 조성물은 단위 투여당 약 10 g의 제1의 제제 및 단위 투여당 약 10 g의 제2의 제제를 포함한다. 예를 들면 조성물은 메트포르민, 펜포르민, 부포르민, AICAR, 티에노피리돈, 레스베라톨, 누카톤, 티아졸, 아디포넥틴, 티아졸리딘디온, 로시글리타존, 피오글리타존, 디티올에티온 및 그의 염, 용매화물, 유사체, 동종체, 생동등체, 가수분해 산물, 대사산물, 전구물질 및 전구약물로 이루어진 군으로부터 선택된 제1의 제제 약 0.1 g 내지 약 10 g 및 세로토닌 술페이트, 세로토닌 크레아티닌 술페이트 복합체, 세로토닌 염산염, 멜라토닌, 5-히드록시인돌아세트산, 5-히드록시인돌아세트산의 염, 멜라토닌 크레아티닌 술페이트 복합체 및 5-히드록시인돌아세트산 크레아티닌 술페이트 복합체로 이루어진 군으로부터 선택된 제2의 제제 약 0.1 ㎎ 내지 약 10 g을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 조성물은 단위 투여당 약 3 g 내지 약 10 g의 메트포르민 염산염 및 단위 투여당 약 3 g 내지 약 10 g의 멜라토닌을 포함할 수 있다.

[0054] 특히, 조성물은 제1의 제제 및 제2의 제제를 1-1,000:0.01-1의 중량비로 포함한다. 보다 특히, 조성물은 제1의 제제 및 제2의 제제를 1-100:0.05-1의 중량비로 포함한다. 보다 특히, 조성물은 제1의 제제 및 제2의 제제를 10-100:0.1-1의 중량비로 포함한다. 일례에서, 조성물은 제1의 및 제2의 제제를 약 150:1의 중량비로 포함한다.

[0055] 본 발명의 또 다른 구체예는 질환 또는 병태의 치료 또는 발생의 예방을 위하여 치료적 유효량의 상기 기재된 본 발명에 의한 약학 조성물을 질환 또는 병태를 갖거나 또는 질환 또는 병태가 발생할 우려가 있는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 질환 또는 병태의 치료 방법이며, 질환 또는 병태는 대사 증후군, 당뇨병, 비만, 고혈압, 암, AIDS, 파킨슨병, 다낭 난소 증후군, 알츠하이머병, 골다공증, 수면 무호흡증, 발기 부전, 맥아들 병 및 탄수화물 대사 장애로 이루어진 군으로부터 선택된다. 통상적으로, 질환 또는 병태는 대사 증후군, 당뇨병, 비만 및 고혈압으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 또 다른 대안에서, 질환 또는 병태는 암이다. 또 다른 대안에서, 질환 또는 병태는 파킨슨병, 다낭 난소 증후군, 알츠하이머병, 골다공증, 수면 무호흡증, 발기 부전, 맥아들 병 및 탄수화물 대사 장애로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0056] 약학 조성물은 경구 또는 비경구 투여될 수 있다. 비경구 투여로는 피하, 피내, 정맥내, 근육내, 관절내, 동맥내, 활액내, 흉골내, 수막강내, 병변내 및 두개내 주사뿐 아니라, 임의의 적절한 주입 기법으로 이루어진 군으

로부터 선택된 투여 경로를 들 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.

[0057] 멸균 주사 조성물은 비독성 비경구 허용 가능한 희석제 또는 용매 중의 액제 또는 현탁액, 예컨대 1,3-부탄디올 중의 액제일 수 있다. 사용할 수 있는 허용 가능한 비히클 및 용매 중에서 만니톨, 물, 링거액 및 등장성 염화나트륨 용액이 있다. 게다가, 고정유는 용매 또는 현탁 매체(예를 들면, 합성 모노- 또는 디글리세리드)로서 통상적으로 사용될 수 있다. 특히 그의 폴리옥시에틸화 형태에서 천연 약학적으로 허용 가능한 오일, 예컨대 올리브유 또는 피마자유와 같이, 지방산, 예컨대 올레산 및 그의 글리세리드 유도체가 주사액의 제조에 유용하다. 이들 오일 액제 또는 현탁액은 또한 장쇄 알콜 희석제 또는 분산제, 카르복시메틸 셀룰로스 또는 유사 분산제를 함유할 수 있다. 기타 통상적으로 사용되는 계면활성제, 예컨대 트윈스(Tweens) 또는 스팬스(Spans) 또는, 약학적으로 허용 가능한 고체, 액체 또는 기타 투여 제형의 제조에 통상적으로 사용되는 기타 유사 유화제 또는 생체이용율 개선제는 제제의 목적을 위하여 사용될 수 있다.

[0058] 경구 투여용 조성물은 캡슐, 정제, 에멀젼 및 수성 현탁액, 분산액 및 액제를 비롯한 임의의 경구 허용 가능한 투여 형태일 수 있다. 정제의 경우, 통상적으로 사용되는 담체로는 락토스 및 옥수수 전분을 들 수 있다. 윤활제, 예컨대 스테아르산마그네슘도 또한 통상적으로 첨가된다. 캡슐 형태로의 경구 투여의 경우, 유용한 희석제로는 락토스 및 건조된 옥수수 전분을 들 수 있다. 수성 현탁액 또는 에멀젼을 경구 투여시, 활성 성분을 유화제 또는 현탁제와 병용된 오일상 중에 현탁 또는 용해될 수 있다. 필요할 경우, 특정한 감미제, 풍미제 또는 착색제를 첨가할 수 있다.

[0059] 비강 에어로졸 또는 흡입 조성물은 약학 제제의 분야에 공지된 기법에 의하여 생성될 수 있다. 예를 들면 그러한 조성물은 벤질 알콜 또는 기타 적절한 방부제, 생체이용율을 개선시키기 위한 흡수 촉진제, 플루오로카본 및/또는 당업계에 공지된 기타 가용화 또는 분산제를 사용하여 염수 중의 액제로서 생성될 수 있다.

[0060] 국소 투여용 조성물은 연고, 겔, 석고, 에멀젼, 로션, 포옴, 혼합 상 또는 양쪽성 에멀젼 계의 크림(오일/물-물/오일 혼합 상), 리포좀, 트랜스퍼좀, 페이스트 또는 분말의 형태로 제조될 수 있다.

[0061] 상기 기재된 임의의 조성물은 또한 직장 투여용 좌제의 형태로 투여될 수 있다. 또한, 조성물은 장내에서 방출되도록 설계될 수 있다. 예를 들면 조성물은 기질 또는 벽면을 각각 갖는 고체 서브-유닛 또는 캡슐 구획 또는, 약물 물질을 장내에서 배출되도록 하기 위하여 소장 또는 대장의 pH에서 용해 또는 분산되는 장용 중합체를 포함하는 클로져(closure)내에 국한된다. 상기 적절한 중합체는 예를 들면 미국 특허 제5,705,189호를 참조하여 상기 기재되어 있다.

[0062] 약학 조성물 중의 담체는 조성물의 활성 성분과 적합성을 지니며(그리고 바람직하게는 활성 성분을 안정화시킬 수 있으며), 치료하고자 하는 대상체에게 유해하지 않다는 점에서 "허용 가능"하여야 한다. 1종 이상의 가용화제는 활성 티오펜 화합물의 전달을 위한 약학적 부형제로서 사용될 수 있다. 기타 담체의 예로는 콜로이드성 산화규소, 스테아르산마그네슘, 셀룰로스, 나트륨 라우릴 술페이트 및 D&C 옐로우 #10을 들 수 있다.

[0063] 상기 기재된 조성물은 질환 및 병태, 예컨대 대사 증후군, 파킨슨병 또는 다낭 난소 증후군을 치료하는데 사용될 수 있다. 상기 언급된 질환은 또한 그의 관련된 장애를 포함한다. 예를 들면 대사 증후군과 관련된 장애로는 죽상동맥경화증, 관상동맥 심질환, 뇌졸중, 비만, 당뇨병, 죽상경화성 이상지혈증(예를 들면, 고 트리글리세리드 레벨, 저 HDL 콜레스테롤 레벨 및 고 LDL 콜레스테롤 레벨), 고혈압, 인슐린 내성, 부혈전 상태(예를 들면, 고 피브리노겐 또는 플라스미노겐 활성제 억제제-1 레벨) 및 전염증성 상태(예를 들면, 증가된 C-반응성 단백질 레벨)를 들 수 있다.

[0064] 상기 기재된 조성물은 또한 과증식성 질환 및 알츠하이머병을 비롯한 추가의 질환 및 병태의 치료에 사용될 수 있다. 과증식성 질환으로는 양성 종양 및 악성 종양뿐 아니라, 비-종양 과증식성 질환을 들 수 있다. 양성 종양으로는 부신 종양, 예컨대 선종, 부신 크롬친화세포종 및 부신 신경절신경종; 뇌 종양, 예컨대 수막종 및 선종; 말초 신경 종양, 예컨대 신경섬유종증 및 슈반세포종; 간 종양, 예컨대 선종; 갑상선 종양, 예컨대 소포 선종; 부갑상선 종양, 예컨대 선종; 흉선 종양, 예컨대 흉선종; 타액선 종양, 예컨대 다형태 선종; 소장 종양, 예컨대 융모 선종; 결장 종양, 예컨대 관융모성 선종, 결장의 선종 폴립 및 대장폴립증; 췌장 종양, 예컨대 장액성 낭선종; 도세포 종양, 예컨대 췌장 도세포 종양; 코인두 종양, 예컨대 코 혈관섬유종; 난소 종양, 예컨대 비정형 증식성 점액 신생물, 난소의 브레너(Brenner) 종양, 점액 낭선종, 유두 낭선종, 난소의 유피 낭종, 난소성 기형종, 난소성 섬유종, 황체종 및 난소 갑상선종; 자궁 종양, 예컨대 자궁 세포성 평활근종 및 평활근종; 태반 종양, 예컨대 융모막혈관종, 부분 포상 기태 및 완전 포상 기태; 골 종양, 예컨대 해면 혈관종 및 거대 세포 종양; 연조직 종양, 예컨대 해면 혈관종, 섬유성 종양, 지방종, 골수지방종 및 골연골종; 관절 종양, 예컨대 활

액막 연골종증; 폐 종양, 예컨대 카르시노이드 종양, 과립 세포 종양 및 혈관종; 심근 종양, 예컨대 심방 점액종; 유방 종양, 예컨대 섬유선종, 관내 유두종 및 슈반세포종; 신장 종양, 예컨대 선천성 간아세포성 신종; 및 피부 종양, 예컨대 거대 선천성 피내 모반을 들 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.

[0065] 본원에서 일반적으로 사용된 바와 같이, 용어 "과증식성 장애"은 정상 성장의 일반적인 제한에 의하여 좌우되지 않는 과도한 세포 증식을 지칭한다. 상기 용어는 악성뿐 아니라 비악성 세포 모집단을 지칭한다. 과도한 세포 증식은 일반적인 모집단을 기준으로 하여 및/또는 특정한 환자를 기준으로 하여, 예를 들면 환자 인생의 초년기에서 결정될 수 있다. 과증식성 세포 장애는 상이한 유형의 동물 및 사람에서 발생되며, 영향을 받은 세포에 의존하여 상이한 물리적 표시를 생성할 수 있다.

[0066] 과증식성 세포 장애로는 종양뿐 아니라, 비-종양 병태를 들 수 있다. 여기서 "종양"은 또한 신생물로 지칭되는 비조절된 및 진행성인 과도한 세포 분열로부터 초래하는 조직의 비정상적인 덩어리를 지칭한다.

[0067] 종양의 예로는 각종 고형 종양, 예컨대 후두 종양, 뇌 종양, 두경부의 기타 종양; 결장, 직장 및 전립선 종양; 유방 및 흉부 고형 종양; 난소 및 자궁 종양; 식도, 위, 췌장 및 간의 종양; 방광 및 담낭 종양; 피부 종양, 예컨대 흑색종 등; 및 림프관종, 예컨대 백혈병을 들 수 있다.

[0068] 본원에서 사용된 바와 같은 "고형 종양"은 일반적으로 낭종 또는 액체 부위를 함유하지 않는 조직의 비정상적인 덩어리를 지칭한다. 고형 종양은 양성(비-암) 또는 악성(암)일 수 있다. 고형 종양은 정상의 조직을 모사하는 뚜렷한 구조를 가지며, 2개의 뚜렷하지만 상호의존적인 구획: 실질(신생 세포) 및 신생 세포가 유도되며, 분산되어 있는 간질을 포함한다. 각종 유형의 고형 종양은 이를 형성하는 세포의 유형에 대하여 명명된다. 고형 종양의 예로는 육종, 암종 및 림프종를 들 수 있다. 고형 종양은 대다수의 세포가 종양 세포 또는 종양-관련 세포인 종양 세포의 자리이다.

[0069] 보다 특히, 본원에서 사용된 바와 같이 "종양"은 양성(비-암) 또는 악성 종양을 지칭한다.

[0070] 악성 종양으로는 (A) (1) 정위치 도관 암종(DCIS)(면포 암종, 사상, 유두, 미세유두), 침윤 도관 암종(IDC), 관 암종, 점액(콜로이드성) 암종, 유두 암종, 화생 암종 및 염증성 암종을 비롯한 도관 암종; (2) 정위치 소엽 암종(LCIS) 및 침윤성 소엽 암종을 비롯한 소엽 암종; 및 (3) 유두의 파제트 질환을 비롯한 유방 암; (B) (1) 자궁경부 상피내 종양(등급 I), 자궁경부 상피내 종양(등급 II), 자궁경부 상피내 종양(등급 III)(정위치 편평 세포 암종), 각화성 편평 세포 암종, 비각화성 편평 세포 암종, 사마귀모양암종, 정위치 선암종, 정위치 선암종, 자궁경내막 타입, 자궁내막양 선암종, 투명 세포 선암종, 선상피 암종, 선낭 암종, 소 세포 암종 및 미분화 암종을 비롯한 자궁경부의 암; (2) 자궁내막양 암종, 선암종, 선극세포종(편평 상피화생을 갖는 선암종), 선상피 암종(혼합 선암종 및 편평 세포 암종, 점액 선암종, 장액 선암종, 투명 세포 선암종, 편평 세포 선암종 및 미분화 선암종을 비롯한 자궁체의 암; (3) 장액성 낭선종, 장액 낭선종, 점액 낭선종, 점액 낭선종, 자궁내막양 종양, 자궁내막양 선암종, 투명 세포 종양, 투명 세포 낭선종 및 미분류 종양을 비롯한 난소의 암; (4) 편평 세포 암종 및 선암종을 비롯한 질의 암; 및 (5) 외음부 상피내 종양(등급 I), 외음부 상피내 종양(등급 II), 외음부 상피내 종양(등급 III)(정위치 편평 세포 암종); 편평 세포 암종, 사마귀모양암종, 음문의 파제트 질환, 선암종(NOS), 기저 세포 암종(NOS) 및 바르톨린선 암종을 비롯한 외음부의 암을 포함한 여성 생식계의 암; (C) (1) 편평 세포 암종을 비롯한 음경의 암; (2) 전립선의 선암종, 육종 및 이행 세포 암종을 비롯한 전립선의 암; (3) 정상피종 종양, 비정상피종 종양, 기형종, 배아 암종, 난황낭 종양 및 융모막암종을 비롯한 고환의 암을 포함한 남성 생식계의 암; (D) 육종(혈관육종, 섬유육종, 횡문근육종, 지방육종), 점액종, 횡문근종, 섬유종, 지방종 및 기형종을 비롯한 심장계의 암; (E) 후두의 편평 세포 암종, 원발성 흉막 중피종 및 인두의 편평 세포 암종을 비롯한 호흡계의 암; (F) 편평 세포 암종(표피모양 암종), 편평 세포 암종의 변형, 방추 세포 암종, 소 세포 암종, 기타 세포의 암종, 중간 세포 타입의 암종, 복합 귀리 세포 암종, 선암종, 세엽 선암종, 유두 선암종, 기관지폐포 암종, 점액 형성 고형 암종, 거대 세포 암종, 거대 세포 암종, 투명 세포 암종 및 육종을 비롯한 폐의 암; (G) (1) 원발성 선암종, 카르시노이드 종양 및 림프종을 비롯한 바터(Vater) 팽대부; (2) 선암종, 편평 세포 암종 및 흑색종을 비롯한 항문관의 암; (3) 정위치 암종, 선암종, 유두 선암종, 선암종, 창자형, 점액 선암종, 투명 세포 선암종, 반지 세포 암종, 선상피 암종, 편평 세포 암종, 소 세포(귀리) 암종, 미분화 암종, 암종(NOS), 육종 및 카르시노이드 종양을 비롯한 간외 담관의 암; (4) 정위치 선암종, 선암종, 점액 선암종(콜로이드형; 50% 초과의 점액 암종), 반지 세포 암종(50% 초과의 반지 세포), 편평 세포(표피모양) 암종, 선상피 암종, 소 세포(귀리 세포) 암종, 미분화 암종, 암종(NOS), 육종, 림프종 및 카르시노이드 종양을 비롯한 결장 및 직장의 암; (5) 편평 세포 암종, 선암종, 평활근육종 및 림프종을 비롯한 식도의 암; (6) 선암종, 선암종, 창자형, 선상피 암종, 정위치 암종, 암종(NOS), 투명 세포 선암종, 점액 선암종, 유두 선암종, 반지 세포 암종,

소 세포(귀리 세포) 암종, 편평 세포 암종 및 미분화 암종을 비롯한 담낭의 암; (7) 편평 세포 암종을 비롯한 입술 및 구강의 암; (8) 간암(간세포 암종), 담관암종, 간모세포종, 혈관육종, 간세포 선종 및 혈관종을 비롯한 간의 암; (9) 관 세포 암종, 다형태 거대 세포 암종, 거대 세포 암종, 오스테오클라스토이드(osteoclastoid)형, 선암종, 선상피 암종, 점액(콜로이드) 암종, 낭선종, acinar 세포 암종, 유두 암종, 소 세포(귀리 세포) 암종, 혼합 세포형, 암종(NOS), 미분화 암종, 랑게르한스 도세포에서 발생하는 내분비 세포 종양 및 카르시노이드를 비롯한 외분비선 췌장의 암; (10) 세엽(샘파리) 세포 암종, 선낭 암종(원주종), 선암종, 편평 세포 암종, 다형태 선종에서의 암종(악성 혼합 종양), 점막표피모양 암종(잘 분화된 또는 낮은 등급) 및 점막표피모양 암종(불량하게 분화되거나 또는 높은 등급)을 비롯한 타액선의 암; (11) 선암종, 유두 선암종, 관상 선암종, 점액 선암종, 반지 세포 암종, 선상피 암종, 편평 세포 암종, 소 세포 암종, 미분화 암종, 림프종, 육종 및 카르시노이드 종양을 비롯한 위의 암; 및 (12) 선암종, 림프종, 카르시노이드 종양, 카포시 육종, 평활근종, 혈관종, 지방종, 신경섬유종증 및 섬유종을 비롯한 소장의 암을 포함한 위장관의 암; (H) (1) 신장 세포 암종, 벨리니 집합관의 암종, 선암종, 유두 암종, 관상 암종, 과립 세포 암종, 투명 세포 암종(신선암), 신장의 육종 및 신장모세포종을 비롯한 신장의 암; (2) 이행 세포 암종, 유두 이행 세포 암종, 편평 세포 암종 및 선암종을 비롯한 신우 및 요관의 암; (3) 이행 세포 암종, 편평 세포 암종 및 선암종을 비롯한 요도의 암; 및 (4) 정위치 암종, 이행 요로상피 세포 암종, 유두 이행 세포 암종, 편평 세포 암종, 선암종, 미분화를 비롯한 방광의 암을 포함한 비뇨기계의 암; (I) (1) (a) 골형성: 골육종; (b) 연골-형성: 연골육종 및 중간엽 연골육종; (c) 거대 세포 종양, 악성; (d) 유잉 육종; (e) 혈관 종양: 혈관내피종, 혈관주위세포종 및 혈관육종; (f) 결합 조직 종양: 섬유육종, 지방육종, 악성 간엽종 및 미분화 육종; 및 (g) 기타 종양: 척삭종 및 장골의 범랑종을 비롯한 골의 암; (2) 폐포 연질부 육종, 혈관육종, 상피모양 육종, 골외성 연골육종, 섬유육종, 평활근육종, 지방육종, 악성 섬유 조직구종, 악성 혈관주위세포종, 악성 간엽종, 악성 슈반세포종, 횡문근육종, 활액 육종 및 육종(NOS)을 비롯한 연조직의 암; (3) 두개골의 암(골종, 혈관종, 육아종, 황색종, 변형성 골염), 수막의 암(수막종, 수막육종, 신경교종증), 뇌의 암(별아교세포종, 속질모세포종, 신경아교종, 뇌실막세포종, 종자세포종(솔방울샘종), 다형성아교모세포종, 희소돌기아교세포종, 슈반세포종, 망막모세포종, 선천성 종양) 및 척수의 암(신경섬유종증, 수막종, 신경아교종, 육종)을 비롯한 신경계의 암; (4) 골수성 백혈병(급성 및 만성), 급성 림프모구 백혈병, 만성 림프구 백혈병, 골수증식 질환, 다발성 골수종; 골수형성이상 증후군), 호지킨병 및 비-호지킨 림프종(악성 림프종)을 비롯한 혈액암; (5) (a) 유두 암종(소포 부위의 것 포함), 소포 암종, 속질 암종 및 미분화(역형성) 암종을 비롯한 갑상선의 암; 및 (b) 교감신경모세포종, 교감신경원세포종, 악성 신경절신경종, 신경절교감신경모세포종 및 신경절신경종을 비롯한 신경모세포종을 포함하는 내분비계의 암; (6) 편평 세포 암종, 편평 세포 암종의 방추 세포 변형, 기저 세포 암종, 한선 또는 피지선으로부터 발생된 선암종 및 악성 흑색종을 비롯한 피부의 암; (7) (a) 결막의 암종을 비롯한 결막의 암; (b) 기저 세포 암종, 편평 세포 암종, 안검의 흑색종 및 피지 세포 암종을 비롯한 안검의 암; (c) 선암종, 선낭 암종, 다형태 선종에서의 암종, 점액표피모양 암종 및 편평 세포 암종을 비롯한 누선의 암; (d) 방추 세포 흑색종, 혼합 세포 흑색종 및 상피모양 세포 흑색종을 비롯한 포도막의 암; (e) 안와의 육종, 연조직 종양 및 골의 육종을 비롯한 안와의 암; 및 (f) 망막모세포종을 포함한 눈의 암을 포함한 근육, 골 및 연조직의 암을 들 수 있으나, 반드시 이에 한정되는 것은 아니다.

[0071] 비종양 과증식성 장애의 예로는 골수형성이상 질환; 정위치 자궁경부 암종; 가족성 장 폴립증, 예컨대 가드너 증후군; 구강 백반증; 조직구증; 켈로이드; 혈관종; 염증성 관절염; 과다각화증 및, 관절염 관련 발진을 비롯한 구진인설성 발진을 들 수 있다. 이에 한정되지 않는다. 또한, 바이러스성 과증식성 질환, 예컨대 사마귀 및 EBV 유도된 질환(즉, 전염성 단핵구증), 흉터 형성, 혈관 증식성 장애, 예컨대 재발협착증, 죽상동맥경화증, 스텐트 내 협착증, 혈관 이식편 재발협착증 등; 섬유증 장애; 건선; 사구체신염; 황반 변성 장애; 양성 증식 장애, 예컨대 전립선 비대증 및 지방종; 자가면역 질환 등을 들 수 있다.

[0072] 본 발명에 의한 조성물은 또한 월프-파킨슨-화이트증후군 및 방실 결절 회귀성 빈맥 심실성 빈맥 (VT), 심방 빈, 심방 조동 및 심방 세동 심실상 빈맥을 비롯한(이에 한정되지 않음) 심부정맥의 치료를 위하여 투여될 수 있다.

[0073] 본 발명에 의한 조성물은 또한 자궁내막증, 자궁 유섬유종(자궁 근종) 월경과다, 자궁경부 미란, 자궁경부 폴립 및 관련 병태의 치료를 위하여 투여될 수 있다.

[0074] 본 발명에 의한 조성물은 또한 추간판의 결손 또는 환상 균열, 속질핵의 균열, 내재성 추간판 탈출(탈출 추간판) 및 퇴행성 추간판을 비롯한(이에 한정되지 않음) 장애의 치료에 투여될 수 있다.

[0075] 본 발명에 의한 조성물은 또한 알츠하이머병, 골다공증, 수면 무호흡증, 발기 부전, 맥아들 병 및 탄수화물 대

사 장애를 비롯한(이에 한정되지 않음) 추가의 질환 또는 병태의 치료에 투여될 수 있다.

[0076] 본 발명에 의한 조성물은 또한 노화 또는 피로를 감소시키기 위하여 투여될 수 있다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "노화를 감소시킨다"는 것은 대상체에서 노화의 해로운 효과(예를 들면, 낮은 활력, 기억력 감소, 약화된 시력 또는 시력 및 관절 통증)를 경감, 개선 또는 완화를 지칭한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "피로를 감소시킨다"는 것은 대상체에서 피로의 증상(낮은 에너지, 적은 인내력 및 주의력 결핍) 중 하나 이상의 경감, 개선 또는 완화를 지칭한다.

[0077] 치료하고자 하는 대상체는 사람 환자 또는, 개, 고양이, 말, 소, 염소, 양 또는 돼지를 비롯한(이에 한정되지 않음) 사회적 또는 경제적 중요한 동물일 수 있다. 본 발명에 의한 조성물은 상기 기재된 것을 비롯한(이에 한정되지 않음) 비-사람 포유동물 종의 치료를 위하여 제제화될 수 있으며, 수의학적 의약에 사용될 수 있다. 본 발명에 의한 방법은 사람의 치료에 한정되지 않으며, 수의학적 의약에서의 사용을 위하여 조정될 수 있다.

[0078] 상기 기재된 조성물은 건조된 형태(예를 들면 분말 또는 정제) 또는 수성 형태(예를 들면 음료 또는 시럽)로 존재할 수 있다. 이는 식이 보충제 또는 약학적 제제(약학적으로 허용 가능한 담체 함유)일 수 있다. 또한, 이는 드링크 또는 식료품일 수 있다. 그의 예로는 차(예를 들면, 차 드링크 및 티백의 내용물), 소프트 드링크, 쥬스(예를 들면, 과일 추출액 및 쥬스 드링크), 우유, 커피, 쿠키, 시리얼, 초콜렛 및 스낵 바아를 들 수 있다.

[0079] 상기 기재된 제1의 및 제2의 제제는 활성 화합물뿐 아니라, 적절할 경우 그의 염, 전구약물 및 용매화물을 포함한다. 염은 예를 들면 제제에서 음이온 및 양으로 하전된 기(예를 들면, 아미노) 사이에서 형성될 수 있다. 적절한 음이온으로는 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드, 술페이트, 니트레이트, 포스페이트, 시트레이트, 메탄술포네이트, 트리플루오로아세테이트, 아세테이트, 클로로펜옥시아세테이트, 말레이트, 토실레이트, 타르트레이트, 푸마레이트, 글루타메이트, 글루쿠로네이트, 락테이트, 글루타레이트, 벤조에이트, 엠보네이트, 글리콜레이트, 파모에이트, 아스파르테이트, 파라클로로펜옥시이소부티레이트, 포르메이트, 숙시네이트, 시클로헥산카르복실레이트, 헥사노에이트, 옥타노에이트, 데카노에이트, 헥사데카노에이트, 옥타데카노에이트, 벤젠술포네이트, 트리메톡시벤조에이트, 파라톨루엔술포네이트, 아다만탄카르복실레이트, 글리콕실레이트, 피롤리돈카르복실레이트, 나프탈렌술포네이트, 1-글루코스포스페이트, 술파이트, 디티오네이트 및 말레에이트를 들 수 있다. 마찬가지로, 염은 또한 제제에서 양이온 및 음으로 하전된 기(예를 들면, 카르복실레이트) 사이에서 형성될 수 있다. 적절한 양이온으로는 나트륨 이온, 칼륨 이온, 마그네슘 이온, 칼슘 이온 및 암모늄 양이온, 예컨대 테트라메틸암모늄 이온을 들 수 있다. 제제는 또한 4급 질소 원자를 함유하는 염을 포함한다. 전구약물의 예로는 대상체에게 투여시 활성 화합물을 제공할 수 있는 에스테르 및 기타 약학적으로 허용 가능한 유도체를 들 수 있다. 용매화물은 활성 화합물 및 약학적으로 허용 가능한 용매 사이에 형성된 복합체를 지칭한다. 약학적으로 허용 가능한 용매의 예로는 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 아세테이트, 아세트산 및 에탄올아민을 들 수 있다.

[0080] 일부 대안에서, 조성물은 상기 추가의 활성 성분이 어구 "~로 실질적으로 이루어진"을 포함하는 조성물의 정의에 의하여 배제되지 않는다면 1종 이상의 추가의 활성 성분을 포함할 수 있다.

[0081] 본 발명은 하기 실시예에 의하여 예시된다. 본 실시예는 단지 예시의 목적을 위하여 포함되며, 본 발명을 한정하고자 하는 것이 아니다.

[0082] 실시예

[0083] 래트에 시부트라민을 투여하여 유도된 체중 증가 억제에 대해 메트포르민과 멜라토닌의 투여에 의해 유도된 체중 증가 억제 비교

[0084] 본 실시예의 목적은 스프라그-다우리 래트에서 체중 증가 감소 및 다른 관련 비만 지표에 영향을 미치는 메트포르민과 멜라토닌(AM) 및 시부트라민의 능력을 입증하고 비교하기 위한 것이다.

[0085] 상기에 구체적으로 설명한 바와 같이, 메트포르민은 AMPK 활성인자이고, 멜라토닌은 세로토닌성 화합물이다. 시부트라민은 비록 그 작용 기전이 다르지만, 암페타민과 구조적으로 관련된 중추작용성 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제인 경구 식욕억제제이다. 또한, 도파민의 재흡수를 유의하게 감소시킨다. 포만감을 높혀 식욕을 저하시키는 시부트라민의 작용은 이들 신경전달물질, 특히 세로토닌의 재흡수에 대한 이의 억제와 관련있다고 여겨진다.

[0086] **동물**: 평균 체중이 223 g인 숫컷 스프라그-다우리 래트를 사용하였다. 래트는 표준 사료를 공급받았다.

[0087] **그룹 및 처리**: 그룹화 전에, 모든 동물은 연속 5일 동안 공복 상태에서 체중을 재었다. 이어 래트는 표 1에 도시한 바와 같이 5일에 그들 체중에 따라서 3개 그룹(n = 10)으로 분류하였다. 표 1에 표시된 약물의 제1 용량은

그룹화 후 다음날 투여하였다. 이 체중 1 kg 당 1 mL의 용액 용량으로 용량은 위관영양법(t.i.d)을 통해 투여되었고, 총 65일 동안 계속되었다. 초기에, 각각의 래트는 0.25 mL의 약물 용액으로 적절히 처리되었다. 이어 복용량은 각각 50 g의 체중 증가에 대해 0.05 mL 만큼 용량을 증가시키면서, 각 래트의 체중 변화에 따라 조정하였다.

표 1

[0088]

실험 그룹 및 혼합 제법		
그룹	**처리**	**혼합 제법**
G01	메트포르민 + 멜라토닌(AM)	8500 mg 메트포르민 및 60 mg 멜라토닌을 5% 무수 에탄올을 함유한 GS에 용해시켰다. 이어 이 혼합물을 100 mL로 희석시켰다.
G02	시부트라민(SIB)	100 mg 시부트라민을 5% 무수 에탄올을 함유한 GS에 용해시켰다. 이어서 이 혼합물을 100 mL로 희석시켰다.
G03	10% 포도당 용액(GS)	95 mL GS를 5 mL 무수 에탄올과 혼합시켰다.

[0089] **관찰**: 그룹들은 약물 투여 후 30 g 사료/래트를 밤새 공급 받았고 낮 동안에는 음식물을 주지 않았다. 밤새 음식물 섭취를 매일 아침에 측정하는 한편, 공복 체중은 화요일 및 금요일 밤마다 측정하였다.

[0090] **통계 분석**: 통계 분석은 SPSS 소프트웨어(IBM)를 사용하여 수행하였다. 단측 ANOVA를 수행하였다.

[0091] **결과**:

[0092] *체중 증가 억제*: 65일 처리 후 표 2(g, n = 10)에 도시한 바와 같이, AM 및 시부트라민 그룹의 체중은 각각 257.6 g 및 270.7 g으로 증가한 반면, 대조군의 래트는 평균 292.7 g으로 증가하였다. AM 및 대조군 그룹 간 차이는 시부트라민과 대조군 간 차이($p < 0.05$)와 비교하여, 통계적으로 더욱 유의하였다($p < 0.01$). AM과 시부트라민의 체중 감량 비율은 각각 6.8% 및 4.3%였다.

표 2

[0093]

스프라그-다우리 래트에서 체중 증가 억제 효과						
그룹	**처리**	**투약전**	**투약후**	**△BW**	**비체중**	**체중감량 비율**
G01	85mg/kg 메트포르민+ 0.6mg/kg 멜라토닌(AM)	224.1±9.1	481.7±14.6**	257.6±11.8**	-35.1	-6.8%
G02	1mg/kg 시부트라민(SIB)	223.1±8.4	493.8±13.0	270.7±11.6*	-22.0	-4.3%
G03	GS	222.0±8.2	514.7±17.2	292.7±15.7		

[0094] (*p<0.05, **p<0.01 vs. GS; 모든 체중은 그램임)

[0095] 도 1은 3개 그룹에 대한 체중 증가를 도시한다.

[0096] *음식물 섭취량*: 표 3(g, n=10)에 도시한 바와 같이, AM 및 시부트라민 그룹의 1일 음식물 섭취량은 처리 65일 후, 각각 29.5 g 및 29.4 g이었다. 대조군(29.9 g)과 비교하여 모든 처리 그룹에서 유의한 차이는 존재하지 않았다.

표 3

[0097]

음식물 섭취량			
그룹	처리	**투약동안 평균 음식물 섭취량, g**	**p-값**
G01	AM	29.5±0.9	0.278
G02	SIB	29.4±0.9	0.240
G03	GS	29.9±0.2	

[0098] 그룹들의 평균 음식물 섭취량은 도 2에 도시하였다.

[0099] *지방량*: 표 4(g, n=10)에 도시한 바와 같이, AM-처리 및 시부트라민-처리 동물의 평균 지방량(각각 19.9 g 및 25.5 g)은 각 그룹의 경우 대조군(26.1 g)보다 낮았다. 모든 그룹 중에서, 대조군과 AM-처리군 간 차이만이 통계적으로 유의하였다($p < 0.01$).

표 4

[0100]

지방량			
그룹	**처리**	**지방량, g**	**p-값**
G01	AM	19.9±6.2	0.009
G02	SIB	25.5±6.3	0.816
G03	GS	26.1±5.5	

[0101] 총 지방량에 대한 결과는 도 3에 도시하였다.

[0102] **결론**: 연속 65일 처리 후, AM 및 시부트라민은 체중 증가를 감소시켰을 뿐만 아니라, 스프라그-다우리 래트의 지방량도 감소시켜서, AM(메트포르민과 멜라토닌) 처리가 효율이 더 높고, 시부트라민이 뒤를 이음이 입증되었다. 투약 기간 동안, 어떠한 처리도 래트의 식욕에는 영향을 미치지 않았다.

[0103] 본 발명의 장점

[0104] 본 발명에 따른 조성물 및 방법은 대사 증후군 및 대사 증후군과 연관된 질병 및 병태, 암을 포함한 과증식성 질환, AIDS, 파킨슨병, 다낭성 난소 증후군, 알츠하이머병, 골다공증, 수면 무호흡증, 발기 부전, 맥아들병, 및 탄수화물 대사 장애, 부정맥; 자궁내막증, 자궁 섬유종(자궁 근종) 월경과다증, 자궁경부 미란, 자궁경부 폴립, 및 추간판의 관련 병태. 결함 또는 장애를 포함한 수많은 질환 및 병태를 치료하는데 효과적이다. 본 발명에 따른 조성물 및 방법은 충분히 내성이고, 있더라도 부작용이 거의 생기지 않으며, 이들 병태를 치료하기 위한 다른 기지의 약학적 활성 화합물과 함께 사용될 수 있다.

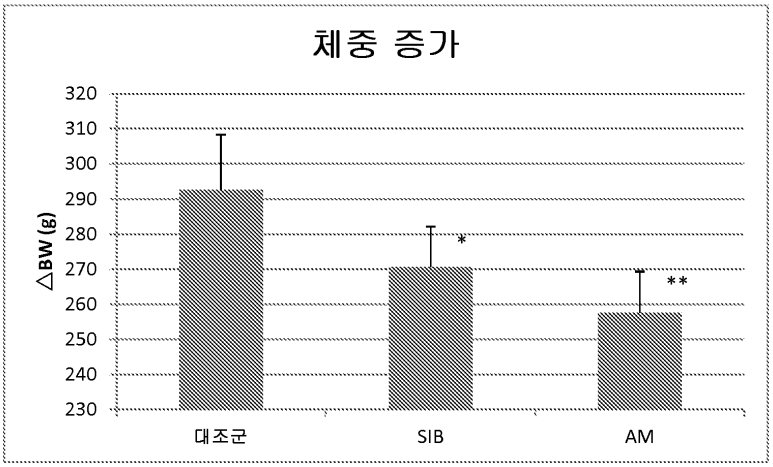
[0105] 본 발명에 따른 조성물 및 방법은 상기 기술된 질환 및 병태를 치료하기 위한 약물의 제조를 위한 조성물 및 방법으로서 산업적 응용성을 보유한다.

[0106] 본원에 예시적으로 기술한 발명은 본원에 구체적으로 개시하지 않은, 임의의 성분 또는 성분들, 한계 또는 한계들없이 적절하게 실시할 수 있다. 따라서, 예를 들면, 용어 "포함하는", "포괄하는", "함유하는" 등은 광범위하게 제한없이 이해되어야 한다. 부가적으로, 본원에서 채택한 용어 및 표현은 제한이 아닌 설명의 용어로서 사용되었고, 이러한 용어와 표현의 사용에 있어 향후 도시하고 기술하는 임의의 균등물 또는 이의 임의 부분을 배제하려는 의도가 없으며, 청구된 본 발명의 범주 내에서 다양한 변형이 가능함을 인식한다. 따라서, 본 발명을 바람직한 실시양태 및 선택적인 특징으로 구체적으로 개시하였더라도, 본원에 개시된 발명의 변형 및 변동은 당분야의 숙련가에 의해 행해질 수 있고, 그러한 변형 및 변동이 본원에 개시된 발명의 범주에 속하는 것으로 고려됨을 이해해야 한다. 본 발명은 본원에서 광범위하게 일반적으로 기술되었다. 포괄적인 개시 범주에 속하는 보다 협의의 종 및 아속 분류 각각도 역시 이들 발명의 일부를 형성한다. 이는 삭제되는 재료가 구체적으로 그 안에 존재하는지 여부와 무관하게, 속에서 임의의 대상을 제거하는 음성적 한정 또는 그러한 조건하에 각 발명의 포괄적 설명을 포함한다.

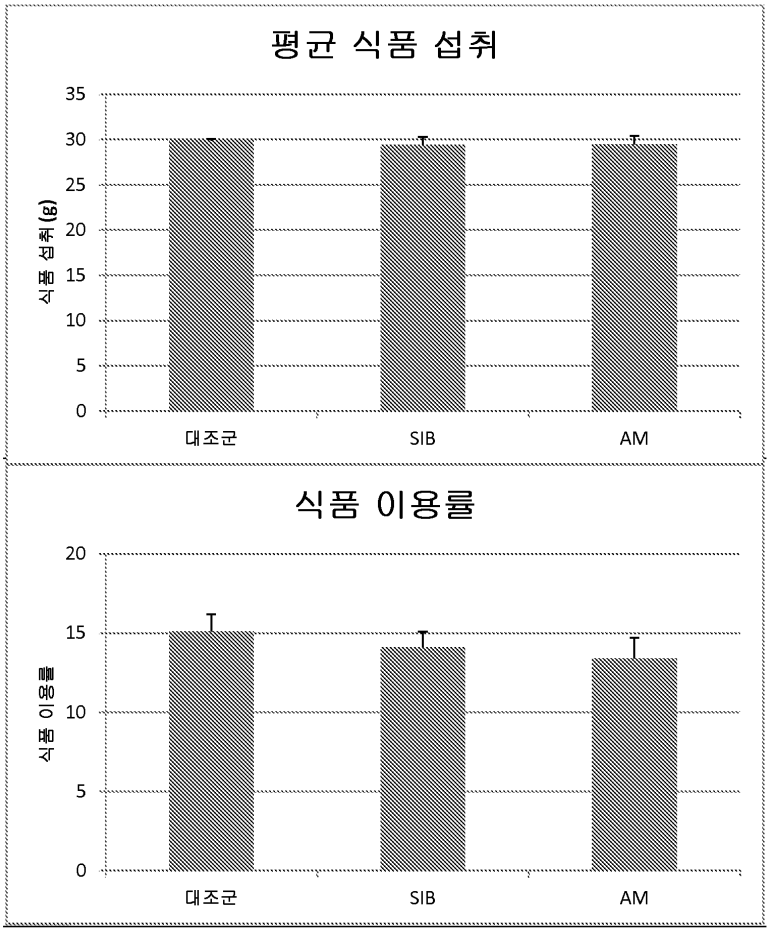
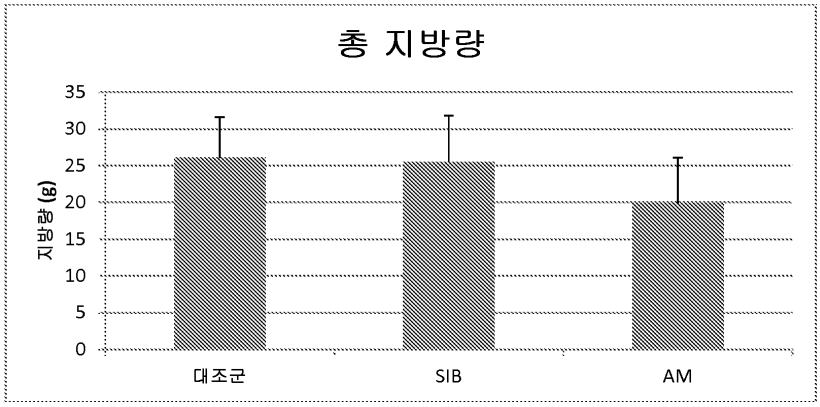
[0107] 또한, 본 발명의 특징 또는 측면이 마쿠쉬 그룹으로 기술되는 경우, 당분야의 숙련가들은 본 발명이 마쿠쉬 그룹의 임의의 개별 구성원 또는 하위그룹 구성원에 관해서도 기술됨을 이해할 것이다. 또한 상기 기술내용이 예시를 위한 것이며 제한하려는 것이 아님을 이해해야 한다. 많은 실시양태들은 상기 기술내용을 검토시 당분야의 숙련가들에게 자명할 것이다. 따라서, 본 발명의 범주는 상기 기술내용을 참조하여 결정되는 것이 아니라, 대신 첨부된 청구항과 이러한 청구항이 부여하는 균등물의 전체 범주를 참조하여 결정되어야 한다. 특허 공개물을 포함하여, 모든 논문 및 참조문헌의 개시내용을 참조하여 본원에 편입시킨다.

도면

도면1


체중 증가
320
310
300
290
280
270
260
250
240
230
△BW (g)
*
**
대조군
SIB
AM

도면2


평균 식품 섭취
35
30
25
20
15
10
5
0
식품 섭취 (g)
대조군
SIB
AM
식품 이용률
20
15
10
5
0
식품 이용률
대조군
SIB
AM

도면3