

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成17年5月26日(2005.5.26)

【公開番号】特開2004-131473(P2004-131473A)

【公開日】平成16年4月30日(2004.4.30)

【年通号数】公開・登録公報2004-017

【出願番号】特願2003-283316(P2003-283316)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 K 14/605

A 6 1 K 38/26

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 5/48

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00

【F I】

C 0 7 K 14/605

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 5/48

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 37/28

【手続補正書】

【提出日】平成16年9月17日(2004.9.17)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

## 式(I)の化合物

$(R^2 R^3) - A^7 - A^8 - A^9 - A^{10} - A^{11} - A^{12} - A^{13} - A^{14} - A^{15} - A^{16} - A^1$   
 $A^7 - A^{18} - A^{19} - A^{20} - A^{21} - A^{22} - A^{23} - A^{24} - A^{25} - A^{26} - A^{27} - A^{28} - A^{29} - A^{30}$   
 $- A^{31} - A^{32} - A^{33} - A^{34} - A^{35} - A^{36} - A^{37} - A^{38} - A^{39} - R^1$

(I)

[式中：

$A^7$ はL-His、Ura、Paa、Pta、Amp、Tma-His、des-アミノ-Hisであるか又は削除され；

$A^8$ はAla、D-Ala、Aib、Acc、N-Me-Ala、N-Me-D-Ala  
又はN-Me-Glyであり；

$A^9$ はGlu、N-Me-Glu、N-Me-Asp又はAspであり；

$A^{10}$ はGly、Acc、-Ala又はAibであり；

$A^{11}$ はThr又はSerであり；

$A^{12}$ はPhe、Acc、Aic、Aib、3-Pal、4-Pal、-Nal、Cha  
、Trp又はX<sup>1</sup>-Pheであり；

$A^{13}$ はThr又はSerであり；

$A^{14}$ はSer又はAibであり；

$A^{15}$ はAsp又はGluであり；

$A^{16}$ はVal、Acc、Aib、Leu、Ile、Tle、Nle、Abu、Ala又は  
Chaであり；

$A^{17}$ はSer又はThrであり；

$A^{18}$ はSer又はThrであり；

$A^{19}$ はTyr、Cha、Phe、3-Pal、4-Pal、Acc、-Nal又はX<sup>1</sup>  
-Pheであり；

$A^{20}$ はLeu、Acc、Aib、Nle、Ile、Cha、Tle、Val、Phe又是  
X<sup>1</sup>-Pheであり；

$A^{21}$ はGlu又是Aspであり；

$A^{22}$ はGly、Acc、-Ala、Glu又是Aibであり；

$A^{23}$ はGln、Asp、Asn又是Gluであり；

$A^{24}$ はAla、Aib、Val、Abu、Tle又是Accであり；

$A^{25}$ はAla、Aib、Val、Abu、Tle、Acc、Lys、Arg、hArg、  
Orn、HN-CH((CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-N(R<sup>10</sup>R<sup>11</sup>))-C(O)又是HN-CH((CH<sub>2</sub>)<sub>e</sub>-X<sup>3</sup>)-C(O)であり；

$A^{26}$ はLys、Arg、hArg、Orn、HN-CH((CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-N(R<sup>10</sup>R<sup>11</sup>))  
-C(O)又是HN-CH((CH<sub>2</sub>)<sub>e</sub>-X<sup>3</sup>)-C(O)であり；

$A^{27}$ はGlu、Asp、Leu、Aib又是Lysであり；

$A^{28}$ はPhe、Pal、-Nal、X<sup>1</sup>-Phe、Aic、Acc、Aib、Cha又  
是Trpであり；

$A^{29}$ はIle、Acc、Aib、Leu、Nle、Cha、Tle、Val、Abu、  
Ala又是Pheであり；

$A^{30}$ はAla、Aib又是Accであり；

$A^{31}$ はTrp、-Nal、3-Pal、4-Pal、Phe、Acc、Aib又是  
Chaであり；

$A^{32}$ はLeu、Acc、Aib、Nle、Ile、Cha、Tle、Phe、X<sup>1</sup>-Phe  
又是Alaであり；

$A^{33}$ はVal、Acc、Aib、Leu、Ile、Tle、Nle、Cha、Ala、  
Phe、Abu、Lys又是X<sup>1</sup>-Pheであり；

$A^{34}$ はLys、Arg、hArg、Orn、HN-CH((CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-N(R<sup>10</sup>R<sup>11</sup>))  
-C(O)又是HN-CH((CH<sub>2</sub>)<sub>e</sub>-X<sup>3</sup>)-C(O)であり；

$A^{35}$ はGly、-Ala、D-Ala、Gaba、Avá、HN-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-C(O

)、A i b、A c c 又はD - アミノ酸であり；

A<sup>36</sup>はL - 又はD - Arg、D - 又はL - Lys、D - 又はL - hArg、D - 又はL - Orn、HN - CH((CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - N(R<sup>10</sup>R<sup>11</sup>)) - C(O)、HN - CH((CH<sub>2</sub>)<sub>e</sub> - X<sup>3</sup>) - C(O)であるか又は削除され；

A<sup>37</sup>はGly、-Ala、Gaba、Av a、Aib、Acc、Ado、Arg、Asp、Aun、Aec、HN - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - C(O)、HN - CH((CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - N(R<sup>10</sup>R<sup>11</sup>)) - C(O)、D - アミノ酸であるか又は削除され；

A<sup>38</sup>はD - 又はL - Lys、D - 又はL - Arg、D - 又はL - hArg、D - 又はL - Orn、HN - CH((CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - N(R<sup>10</sup>R<sup>11</sup>)) - C(O)、HN - CH((CH<sub>2</sub>)<sub>e</sub> - X<sup>3</sup>) - C(O)、Av a、Ado、Aecであるか又は削除され；

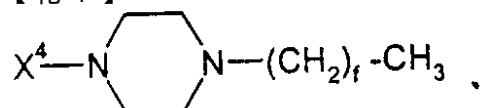
A<sup>39</sup>はD - 又はL - Lys、D - 又はL - Arg、HN - CH((CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - N(R<sup>10</sup>R<sup>11</sup>)) - C(O)、Av a、Ado又はAecであり；

X<sup>1</sup>は、それぞれの出現につき、(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>)アルキル、OH及びハロからなる群から独立して選択され；

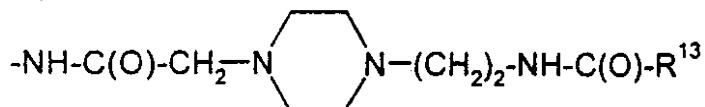
R<sup>1</sup>はOH、NH<sub>2</sub>、(C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub>)アルコキシ又はNH - X<sup>2</sup> - CH<sub>2</sub> - Z<sup>0</sup>であり{ここでX<sup>2</sup>は(C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>)炭化水素部分であり、Z<sup>0</sup>はH、OH、CO<sub>2</sub>H又はCONH<sub>2</sub>である}；

X<sup>3</sup>は

【化1】



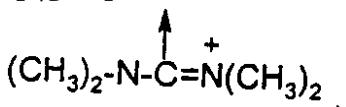
【化2】



又は - C(O) - NH R<sup>12</sup>であり{ここで、X<sup>4</sup>は、それぞれの出現につき独立して、-C(O) - 、-NH - C(O) - 又は - CH<sub>2</sub> - であり、及びfは、それぞれの出現につき独立して、1から29を含む整数である}；

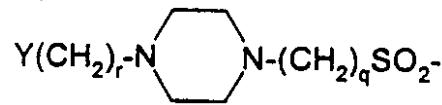
R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>のそれぞれは、H、(C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub> - C<sub>30</sub>)アルケニル、フェニル(C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub>)アルキル、ナフチル(C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub>)アルキル、ヒドロキシ(C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub>)アルキル、ヒドロキシ(C<sub>2</sub> - C<sub>30</sub>)アルケニル、ヒドロキシフェニル(C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub>)アルキル、及びヒドロキシナフチル(C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub>)アルキルからなる群から独立して選択されるか；又はR<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>の1つは

【化3】



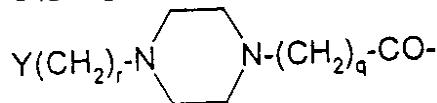
(C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub>)アシリル、(C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub>)アルキルスルホニル、C(O)X<sup>5</sup>、

【化4】



又は

【化5】



であり{ここで、YはH、OH又はNH<sub>2</sub>であり；rは0～4であり；qは0～4であり

; 及び  $X^5$  は ( $C_1 - C_{30}$ ) アルキル、( $C_2 - C_{30}$ ) アルケニル、フェニル ( $C_1 - C_{30}$ ) アルキル、ナフチル ( $C_1 - C_{30}$ ) アルキル、ヒドロキシ ( $C_1 - C_{30}$ ) アルキル、ヒドロキシ ( $C_2 - C_{30}$ ) アルケニル、ヒドロキシフェニル ( $C_1 - C_{30}$ ) アルキル又はヒドロキシナフチル ( $C_1 - C_{30}$ ) アルキルである} ;

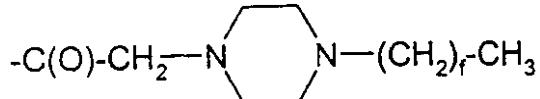
$e$  は、それぞれの出現につき独立して、1から4を含む整数であり；

$m$  は、それぞれの出現につき独立して、5から24を含む整数であり；

$n$  は、それぞれの出現につき独立して、1から5を含む整数であり；

$R^{10}$  及び  $R^{11}$  のそれぞれは、それぞれの出現につき独立して、H、( $C_1 - C_{30}$ ) アルキル、( $C_1 - C_{30}$ ) アシル、( $C_1 - C_{30}$ ) アルキルスルホニル、-C((NH)(NH<sub>2</sub>)) 又は

【化6】



であり；及び

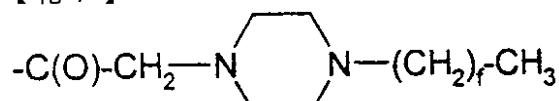
$R^{12}$  及び  $R^{13}$  のそれぞれは、それぞれの出現につき独立して、( $C_1 - C_{30}$ ) アルキルである；

但し：

$A^7$  が Ura、Paa 又は Pta である場合、 $R^2$  及び  $R^3$  は削除され；

$R^{10}$  が ( $C_1 - C_{30}$ ) アシル、( $C_1 - C_{30}$ ) アルキルスルホニル、-C((NH)(NH<sub>2</sub>)) 又は

【化7】



である場合、 $R^{11}$  は H 又は ( $C_1 - C_{30}$ ) アルキルであり；

(i) 式(I)の化合物の少なくとも1つのアミノ酸は、hGLP-1(7-36, -37 又は -38)NH<sub>2</sub> 又は hGLP-1(7-36, -37 又は -38)OH のネーティブ配列と同じではなく；

(ii) 式(I)の化合物は、1つの位置が Ala により置換された hGLP-1(7-36, -37 又は -38)NH<sub>2</sub> 又は hGLP-1(7-36, -37 又は -38)OH の類似体ではなく；

(iii) 式(I)の化合物は、(Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>)hGLP-1(7-38) - E、(Lys<sup>26</sup>(N - アルカノイル))hGLP-1(7-36, -37 又は -38) - E、(Lys<sup>34</sup>(N - アルカノイル))hGLP-1(7-36, -37 又は -38) - E、(Lys<sup>26,34</sup>-ビス(N - アルカノイル))hGLP-1(7-36, -37 又は -38) - E、(Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N - アルカノイル))hGLP-1(8-36, -37 又は -38) - E、(Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N - アルカノイル))hGLP-1(7-36, -37 又は -38) - E 又は (Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N - アルカノイル))hGLP-1(7-38) - E ではなく(ここで E は -OH 又は -NH<sub>2</sub> である)；

(iv) 式(I)の化合物は Z<sup>1</sup> - hGLP-1(7-36, -37 又は -38) - OH 又は Z<sup>1</sup> - hGLP-1(7-36, -37 又は -38) - NH<sub>2</sub> ではなく{ここで Z<sup>1</sup> は以下の群から選択される：

(a) (Arg<sup>26</sup>), (Arg<sup>34</sup>), (Arg<sup>26,34</sup>), (Lys<sup>36</sup>), (Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>36</sup>), (Arg<sup>34</sup>, Lys<sup>36</sup>), (D-Lys<sup>36</sup>), (Arg<sup>36</sup>), (D-Arg<sup>36</sup>), (Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>) 又は (Arg<sup>26,36</sup>, Lys<sup>34</sup>)；

(b) (Asp<sup>21</sup>)；

(c) (Aib<sup>8</sup>), (D-Ala<sup>8</sup>) 及び (Asp<sup>9</sup>) のうち少なくとも1つ；及び

(d) (Tyr<sup>7</sup>), (N-アシル-His<sup>7</sup>), (N-アルキル-His<sup>7</sup>), (N-

アシル - D - H i s<sup>7</sup>) 又は ( N - アルキル - D - H i s<sup>7</sup>) } ;

( v ) 式 ( I ) の化合物は群 ( a ) ~ ( d ) に列挙した置換基のいずれか 2 つの組み合わせではなく ;

( v i ) 式 ( I ) の化合物は ( N - M e - A l a<sup>8</sup> ) h G L P - 1 ( 8 - 3 6 又は - 3 7 ) 、 ( G l u<sup>15</sup> ) h G L P - 1 ( 7 - 3 6 又は - 3 7 ) 、 ( A s p<sup>21</sup> ) h G L P - 1 ( 7 - 3 6 又は - 3 7 ) 又は ( P h e<sup>31</sup> ) h G L P - 1 ( 7 - 3 6 又は - 3 7 ) ではなく ; 及び

( v i i ) 式 ( I ) の化合物は ( A i b<sup>8, 35</sup> ) h G L P - 1 ( 7 - 3 6 ) N H<sub>2</sub> ではない ] 、又はその製剤的に許容される塩。

#### 【請求項 2】

A<sup>11</sup>が T h r であり ; A<sup>13</sup>が T h r であり ; A<sup>15</sup>が A s p であり ; A<sup>17</sup>が S e r であり ; A<sup>18</sup>が S e r であり ; A<sup>21</sup>が G l u であり ; A<sup>23</sup>が G l n 又は G l u であり ; A<sup>27</sup>が G l u であり ; 及び A<sup>31</sup>が T r p である、請求項 1 に記載の化合物、又はその製剤的に許容される塩。

#### 【請求項 3】

A<sup>9</sup>が G l u 、 N - M e - G l u 又は N - M e - A s p であり ; A<sup>12</sup>が P h e 、 A c c 又は A i c であり ; A<sup>16</sup>が V a l 、 A c c 又は A i b であり ; A<sup>19</sup>が T y r であり ; A<sup>20</sup>が L e u 、 A c c 又は C h a であり ; A<sup>24</sup>が A l a 、 A i b 又は A c c であり ; A<sup>25</sup>が A l a 、 A i b 、 A c c 、 L y s 、 A r g 、 h A r g 、 O r n 、 H N - C H ( ( C H<sub>2</sub> )<sub>n</sub> - N ( R<sup>10</sup> R<sup>11</sup> ) ) - C ( O ) 又は H N - C H ( ( C H<sub>2</sub> )<sub>e</sub> - X<sup>3</sup> ) - C ( O ) であり ; A<sup>28</sup>が P h e であり ; A<sup>29</sup>が I l e 又は A c c であり ; A<sup>30</sup>が A l a 又は A i b であり ; A<sup>32</sup>が L e u 、 A c c 又は C h a であり ; 及び A<sup>33</sup>が V a l 又は A c c である、請求項 2 に記載の化合物、又はその製剤的に許容される塩。

#### 【請求項 4】

A<sup>8</sup>が A l a 、 D - A l a 、 A i b 、 A 6 c 、 A 5 c 、 N - M e - A l a 、 N - M e - D - A l a 又は N - M e - G l y であり ; A<sup>10</sup>が G l y であり ; A<sup>12</sup>が P h e 、 A 6 c 又は A 5 c であり ; A<sup>16</sup>が V a l 、 A 6 c 又は A 5 c であり ; A<sup>20</sup>が L e u 、 A 6 c 、 A 5 c 又是 C h a であり ; A<sup>22</sup>が G l y 、 - A l a 又是 A i b であり ; A<sup>24</sup>が A l a 又是 A i b であり ; A<sup>29</sup>が I l e 、 A 6 c 又是 A 5 c であり ; A<sup>32</sup>が L e u 、 A 6 c 、 A 5 c 又是 C h a であり ; A<sup>33</sup>が V a l 、 A 6 c 又是 A 5 c であり ; A<sup>35</sup>が A i b 、 - A l a 、 A d o 、 A 6 c 、 A 5 c 又是 G l y であり ; 及び A<sup>37</sup>が G l y 、 A i b 、 - A l a 、 A d o 、 D - A l a であるか又は削除されている、請求項 3 に記載の化合物、又はその製剤的に許容される塩。

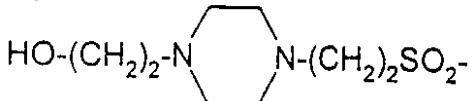
#### 【請求項 5】

X<sup>4</sup>がそれぞれの出現につき - C ( O ) - であり ; e がそれぞれの出現につき独立して 1 又は 2 であり ; 及び R<sup>1</sup>が O H 又は N H<sub>2</sub> である、請求項 4 に記載の化合物又はその製剤的に許容される塩。

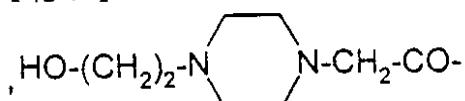
#### 【請求項 6】

R<sup>2</sup>が H であり、 R<sup>3</sup>が ( C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub> ) アルキル、 ( C<sub>2</sub> - C<sub>30</sub> ) アルケニル、 ( C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> ) アシル、 ( C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub> ) アルキルスルホニル、

#### 【化 8】

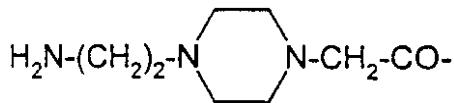


#### 【化 9】



又は

## 【化10】



である、請求項5に記載の化合物又はその製剤的に許容される塩。

## 【請求項7】

R<sup>10</sup>が(C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>)アシル、(C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>)アルキルスルホニル又は

## 【化11】



であり、R<sup>11</sup>がHである、請求項5に記載の化合物又はその製剤的に許容される塩。

## 【請求項8】

R<sup>10</sup>が(C<sub>4</sub>-C<sub>20</sub>)アシル、(C<sub>4</sub>-C<sub>20</sub>)アルキルスルホニル又は

## 【化12】



である、請求項7に記載の化合物又はその製剤的に許容される塩。

## 【請求項9】

前記化合物が、

((N - H E P E S - His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8,35</sup>) h G L P - 1 (7 - 36) NH<sub>2</sub>、  
 ((N - H E P A - His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8,35</sup>) h G L P - 1 (7 - 36) NH<sub>2</sub>、  
 (Aib<sup>8</sup>, - Ala<sup>35</sup>) h G L P - 1 (7 - 36) NH<sub>2</sub>、  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup> (N - テトラデカノイル)) h G L P - 1 (7 - 36) NH<sub>2</sub>、  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup> (N - テトラデカノイル)) h G L P - 1 (7 - 36) NH<sub>2</sub>、  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup> (N - テトラデカノイル)) h G L P - 1 (7 - 38) NH<sub>2</sub>、  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup> (N - デカノイル)) h G L P - 1 (7 - 36) NH<sub>2</sub>、  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup> (N - ドデカンスルホニル)) h G L P - 1 (7 - 36) NH<sub>2</sub>、  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup> (N - 2 - (4 - テトラデシル - 1 - ピペラジン) - アセチル)) h G L P - 1 (7 - 36) NH<sub>2</sub>、  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Asp<sup>36</sup> (1 - (4 - テトラデシル - ピペラジン))) h G L P - 1 (7 - 36) NH<sub>2</sub>、  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Asp<sup>36</sup> (1 - テトラデシルアミノ)) h G L P - 1 (7 - 36) NH<sub>2</sub>、  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup> (N - テトラデカノイル), - Ala<sup>37</sup>) h G L P - 1 (7 - 37) OH 又は  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup> (N - テトラデカノイル)) h G L P - 1 (7 - 36) OH である、請求項1に記載の化合物、又はその製剤的に許容される塩。

## 【請求項10】

前記化合物が、

(Aib<sup>8</sup>, - Ala<sup>35</sup>) h G L P - 1 (7 - 36) NH<sub>2</sub>、  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup> (N - テトラデカノイル)) h G L P - 1 (7 - 36) NH<sub>2</sub>、  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup> (N - テトラデカノイル)) h G L P - 1 (7 - 38) NH<sub>2</sub>

7 - 3 8 ) N H<sub>2</sub>、  
 ( A i b<sup>8, 35</sup>, A r g<sup>26, 34</sup>, L y s<sup>36</sup> ( N - デカノイル ) ) h G L P - 1 ( 7 - 3 6 ) N H<sub>2</sub>、又は  
 ( A i b<sup>8, 35</sup>, A r g<sup>26, 34</sup>, L y s<sup>36</sup> ( N - テトラデカノイル ), - A l a<sup>37</sup> ) h G L P - 1 ( 7 - 3 7 ) O H である、請求項 9 に記載の化合物、又はその製剤的に許容される塩。

#### 【請求項 1 1】

請求項 1 に記載の化合物又はその製剤的に許容される塩の有効量と製剤的に許容される担体又は希釈剤を含んでなる医薬組成物。

#### 【請求項 1 2】

請求項 1 に記載の化合物又はその製剤的に許容される塩の有効量と製剤的に許容される担体又は希釈剤を含んでなる、G L P - 1 受容体からの作動薬効果を誘導するための医薬組成物。

#### 【請求項 1 3】

請求項 1 に記載の化合物又はその製剤的に許容される塩の有効量と製剤的に許容される担体又は希釈剤を含んでなる、I 型糖尿病、II 型糖尿病、肥満、グルカゴノーマ、気道の分泌障害、代謝性障害、関節炎、骨粗鬆症、中枢神経系疾患、再狭窄及び神経変性疾患からなる群から選択される疾患を治療するための医薬組成物。

#### 【請求項 1 4】

前記疾患が I 型糖尿病又は II 型糖尿病である、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 1 5】

前記化合物が以下のものである、請求項 1 に記載の化合物、又はその製剤的に許容される塩。

#### 【化 1 3】

(β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 ((N<sup>a</sup>-Me-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8,35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 ((N<sup>a</sup>-Me-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 ((N<sup>a</sup>-Me-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>28,34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 ((N<sup>a</sup>-Me-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>28,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, A6c<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, A5c<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, D-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, A6c<sup>32</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, A5c<sup>32</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

## 【化14】

(Aib<sup>8,24,35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,30,35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,25,35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, A6c<sup>16,20</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, A6c<sup>18,29,32</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, A6c<sup>20,32</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, A6c<sup>20</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>25</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,24,35</sup>, A6c<sup>20</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, A6c<sup>29,32</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,24,35</sup>, A6c<sup>29,32</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, A6c<sup>12</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Cha<sup>20</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, A6c<sup>33</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, A6c<sup>20,32</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8</sup>, A6c<sup>16,20</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, β-Ala<sup>22</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,22,35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, A6c<sup>32</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,24,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, A6c<sup>32</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,24,25,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, A6c<sup>32</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,24,25,35</sup>, A6c<sup>16,20,32</sup>, Glu<sup>23</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8</sup>, A6c<sup>32</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8</sup>, A5c<sup>32</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8</sup>, Glu<sup>23</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,24</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,30</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,25</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8</sup>, A6c<sup>16,20</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8</sup>, A6c<sup>16,29,32</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8</sup>, A6c<sup>20,32</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8</sup>, A6c<sup>20</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>25</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,24</sup>, A6c<sup>20</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

## 【化15】

(Aib<sup>8</sup>, A6c<sup>29,32</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24</sup>, A6c<sup>29,32</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, A6c<sup>12</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Cha<sup>20</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, A6c<sup>33</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, A6c<sup>20,32</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, β-Ala<sup>22,35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,22</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Glu<sup>23</sup>, A6c<sup>32</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24</sup>, Glu<sup>23</sup>, A6c<sup>32</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24</sup>, Glu<sup>23</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>ε</sup>-オクタノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,25</sup>, Glu<sup>23</sup>, A6c<sup>32</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,25</sup>, A6c<sup>16,20,32</sup>, Glu<sup>23</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, D-Arg<sup>36</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, D-Lys<sup>36</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, D-Arg<sup>36</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, D-Lys<sup>36</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,28,34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)OH;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-37)OH;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-37)OH;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</sup>-テトラデカノイル), D-Ala<sup>37</sup>)hGLP-1(7-37)OH;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-38)OH;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>37</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-38)OH;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-38)OH;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</sup>-テトラデカノイル), β-Ala<sup>37</sup>)hGLP-1(7-37)OH;  
 (Aib<sup>8,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-37)OH;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Ado<sup>37</sup>)hGLP-1(7-37)OH;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Ado<sup>37</sup>)hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</sup>-テトラデカノイル), D-Ala<sup>37</sup>)hGLP-1(7-37)OH;

## 【化16】

(Aib<sup>8,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-38)OH;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>37</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-38)OH;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>25</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>25</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>25</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル), Arg<sup>34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル), Arg<sup>34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル), Arg<sup>34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル), Arg<sup>34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

## 【化17】

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>25</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>25</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>25</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

## 【化18】

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Glu<sup>23</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Glu<sup>23</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>25,26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>25,26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>25,26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>25,26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>25</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>25</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>25</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>25</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>25</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>25</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル), β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>25</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

## 【化19】

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル), A6c<sup>32</sup>, Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル), A6c<sup>32</sup>, Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル), A6c<sup>32</sup>, Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,35</sup>, Lys<sup>28</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,35</sup>, Lys<sup>28</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,35</sup>, Lys<sup>28</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,35</sup>, Arg<sup>28</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,35</sup>, Arg<sup>28</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,35</sup>, Arg<sup>28</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,35</sup>, Arg<sup>28,34</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,35</sup>, Arg<sup>28,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,35</sup>, Arg<sup>28,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,36</sup>, Glu<sup>23</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

## 【化20】

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,30,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,30,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,30,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,30,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,30,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,30,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,30,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,30,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,30,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,30,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,30,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,30,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,24,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,24,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,24,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

## 【化21】

(Aib<sup>8,24,30,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,24,30,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,24,30,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>a</sup>-HEPES-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>a</sup>-HEPES-His)<sup>7</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>a</sup>-HEPA-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>a</sup>-HEPA-His)<sup>7</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>a</sup>-テトラデカノイル-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>a</sup>-テトラデカノイル-His)<sup>7</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>a</sup>-テトラデカノイル-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8,35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>a</sup>-テトラデカノイル-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>a</sup>-テトラデカノイル-His)<sup>7</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Aib<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>a</sup>-テトラデカノイル-His)<sup>7</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>a</sup>-テトラデカノイル-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>a</sup>-テトラデカノイル-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>a</sup>-テトラデカノイル-His)<sup>7</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>a</sup>-テトラデカノイル-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>a</sup>-テトラデカノイル-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-オクタンスルホニル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-ドデカンスルホニル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカンスルホニル), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-オクタンスルホニル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ドデカンスルホニル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカンスルホニル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-オクタンスルホニル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカンスルホニル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Asp<sup>26</sup>(1-(4-デシルピペラジン)), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Asp<sup>26</sup>(1-(4-ドデシルピペラジン)), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Asp<sup>26</sup>(1-(4-テトラデシルピペラジン)), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Asp<sup>26</sup>(1-(4-ヘキサデシルピペラジン)), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

## 【化22】

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Asp<sup>34</sup>(1-(4-デシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Asp<sup>34</sup>(1-(4-ドデシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Asp<sup>34</sup>(1-(4-テトラデシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Asp<sup>34</sup>(1-(4-ヘキサデシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Asp<sup>36</sup>(1-(4-デシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Asp<sup>36</sup>(1-(4-ドデシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Asp<sup>36</sup>(1-(4-ヘキサデシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-デシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-ドデシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-テトラデシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-ヘキサデシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-デシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-ドデシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-テトラデシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-ヘキサデシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Asp<sup>26</sup>(1-(4-デシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Asp<sup>26</sup>(1-(4-ドデシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Asp<sup>26</sup>(1-(4-テトラデシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Asp<sup>26</sup>(1-(4-ヘキサデシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26</sup>, Asp<sup>34</sup>(1-(4-デシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26</sup>, Asp<sup>34</sup>(1-(4-ドデシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26</sup>, Asp<sup>34</sup>(1-(4-テトラデシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26</sup>, Asp<sup>34</sup>(1-(4-ヘキサデシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Asp<sup>36</sup>(1-(4-デシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Asp<sup>36</sup>(1-(4-ドデシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Asp<sup>36</sup>(1-(4-テトラデシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Asp<sup>36</sup>(1-(4-ヘキサデシルピペラジン)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-デシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-ドデシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-テトラデシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-ヘキサデシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-デシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-ドデシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-テトラデシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

【化 2 3】

(Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>25,28,34</sup>, Asp<sup>38</sup>(1-(4-ヘキサデシルピペラジン)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Glu<sup>36</sup>(1-ドデシルアミノ))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>26</sup>(1-ドデシルアミノ), Arg<sup>34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Glu<sup>34</sup>(1-ドデシルアミノ))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Glu<sup>38</sup>(1-ドデシルアミノ))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>34</sup>, Lys<sup>28</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-デシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>34</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ドデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>34</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-テトラデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>34</sup>, Lys<sup>28</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ヘキサデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-デシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ドデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-テトラデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ヘキサデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-デシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ドデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ヘキサデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-デシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ドデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-テトラデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ヘキサデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-デシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ドデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-テトラデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ヘキサデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-デシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ドデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-テトラデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Lys<sup>28</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ヘキサデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Lys<sup>28</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-デシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Lys<sup>28</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ドデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Lys<sup>28</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-テトラデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Lys<sup>28</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ヘキサデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-デシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ドデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-テトラデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,34</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ヘキサデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

## 【化24】

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-デシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ドデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-テトラデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ヘキサデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-デシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ドデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-テトラデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ヘキサデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-デシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ドデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-テトラデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-ヘキサデシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35,37</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-(2-(4-デシル-1-ピペラジン)-アセチル)))hGLP-1(7-38)OH;

(Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>25</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-36)OH;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Ava<sup>37</sup>, Ado<sup>38</sup>)hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Asp<sup>37</sup>; Ava<sup>38</sup>, Ado<sup>39</sup>)hGLP-1(7-39)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Aun<sup>37</sup>)hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,17,35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>, D-Asp<sup>37</sup>, Ava<sup>38</sup>, Aun<sup>39</sup>)hGLP-1(7-39)NH<sub>2</sub>;

(Gly<sup>8</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Ser<sup>8</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Glu<sup>22,23</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Gly<sup>8</sup>, Aib<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>18</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Leu<sup>27</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>33</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>18</sup>, Leu<sup>27</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, D-Arg<sup>36</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>, D-Arg<sup>37</sup>)hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,27</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,27</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35,37</sup>, Arg<sup>38</sup>)hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

## 【化25】

(Aib<sup>8,27</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35,37</sup>, Arg<sup>38,39</sup>)hGLP-1(7-39)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>18,27</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>27</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>, Arg<sup>38</sup>)hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, D-Arg<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>, Arg<sup>37</sup>)hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Phe<sup>31</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Phe<sup>31</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Nal<sup>31</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Nal<sup>28,31</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Nal<sup>31</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Phe<sup>31</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Nal<sup>19,31</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Nal<sup>12,31</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>34</sup>, Lys<sup>28</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ドデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>, Ser<sup>37</sup>(O-デカノイル))hGLP-1(7-37)-NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,27</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35,37</sup>, Arg<sup>38</sup>, Lys<sup>39</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-39)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>37</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>37</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>37</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>37</sup>(N<sup>c</sup>-ドデカノイル))hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>; 又は  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>37</sup>(N<sup>c</sup>-ドデカノイル))hGLP-1(8-37)NH<sub>2</sub>;

## 【請求項16】

前記化合物が

【化26】  
 (Aib<sup>8,35</sup>, A6c<sup>32</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, A6c<sup>32</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Glu<sup>23</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

## 【化27】

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-36)OH;

(Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>25</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-36)OH;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>38</sup>(N<sup>c</sup>-Aec-デカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Ava<sup>37</sup>, Ado<sup>38</sup>)hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Asp<sup>37</sup>, Ava<sup>38</sup>, Ado<sup>39</sup>)hGLP-1(7-39)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Aun<sup>37</sup>)hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,17,35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, D-Asp<sup>37</sup>, Ava<sup>38</sup>, Aun<sup>39</sup>)hGLP-1(7-39)NH<sub>2</sub>;

(Gly<sup>8</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Ser<sup>8</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Glu<sup>22,23</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Gly<sup>8</sup>, Aib<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>18</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Leu<sup>27</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>33</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>18</sup>, Leu<sup>27</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, D-Arg<sup>38</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, D-Arg<sup>37</sup>)hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,27</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,27</sup>, β-Ala<sup>35,37</sup>, Arg<sup>38</sup>)hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,27</sup>, β-Ala<sup>35,37</sup>, Arg<sup>38,39</sup>)hGLP-1(7-39)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>18,27</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Lys<sup>27</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Arg<sup>38</sup>)hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, D-Arg<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Arg<sup>37</sup>)hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Phe<sup>31</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Phe<sup>31</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Nal<sup>31</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Nal<sup>28,31</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Nal<sup>31</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Phe<sup>31</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

## 【化28】

(Aib<sup>8,35</sup>, Nal<sup>19,31</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Nal<sup>12,31</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>34</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>c</sup>-ドデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, B-Ala<sup>35</sup>, Ser<sup>37</sup>(O-デカノイル))hGLP1(7-37)-NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35,37</sup>, Arg<sup>38</sup>, Lys<sup>39</sup>(N<sup>c</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-39)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>37</sup>(N<sup>c</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>; 又は  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>,  $\beta$ -Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>37</sup>(N<sup>c</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>;

である、請求項15に記載の化合物、又はその製剤的に許容される塩。

## 【請求項17】

請求項1~10、又は請求項15又は16のいずれか1項に記載の化合物の、疾患治療用医薬品の製造における使用。

## 【請求項18】

疾患がI型糖尿病、II型糖尿病、肥満、グルカゴノーマ、気道の分泌障害、代謝性障害、関節炎、骨粗鬆症、中枢神経系疾患、再狭窄及び神経変性疾患からなる群から選択される、請求項17に記載の使用。

## 【請求項19】

前記化合物が  
(A i b<sup>8</sup>, 3<sup>5</sup>, A r g<sup>2</sup> 6, 3<sup>4</sup>, P h e<sup>3</sup> 1) h G L P - 1 ( 7 - 3 6 ) N H<sub>2</sub>  
 である、請求項16に記載の化合物、又はその製剤的に許容される塩。

## 【請求項20】

請求項19に記載の化合物の、疾患治療用医薬品の製造における使用。

## 【請求項21】

疾患がI型糖尿病、II型糖尿病、肥満、グルカゴノーマ、気道の分泌障害、代謝性障害、関節炎、骨粗鬆症、中枢神経系疾患、再狭窄及び神経変性疾患からなる群から選択される、請求項20に記載の使用。