

【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】

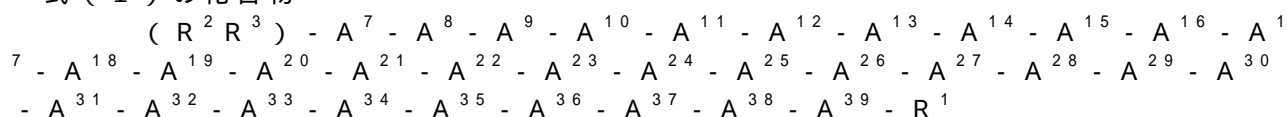
C 0 7 K 14/605  
A 6 1 K 38/26  
A 6 1 P 1/16  
A 6 1 P 3/00  
A 6 1 P 3/04  
A 6 1 P 3/10  
A 6 1 P 5/48  
A 6 1 P 9/04  
A 6 1 P 9/12  
A 6 1 P 11/00  
A 6 1 P 13/12  
A 6 1 P 19/02  
A 6 1 P 19/10  
A 6 1 P 25/00  
A 6 1 P 43/00

## 【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



( 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  $X^1$  - 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  $X^1$  - Phe であり ;

$A^{20}$  は Leu、Acc、Aib、Nle、Ile、Cha、Tle、Val、Phe 又は  $X^1$  - Phe であり ;

$A^{21}$  は Glu 又は Asp であり ;

$A^{22}$  は Gly、Acc、 - Ala、Glu 又は Aib であり ;

$A^{23}$  は Gln、Asp、Asn 又は Glu であり ;

$A^{24}$  は Ala、Aib、Val、Abu、Tle 又は 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) 又は 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) 又は 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 又は Lys であり ;

$A^{28}$  は Phe、Pal、 - Nal、 $X^1$  - Phe、Aic、Acc、Aib、Cha 又は Trp であり ;

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

$A^{30}$  は Ala、Aib 又は Acc であり ;

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

$A^{32}$  は Leu、Acc、Aib、Nle、Ile、Cha、Tle、Phe、 $X^1$  - Phe 又は Ala であり ;

$A^{33}$  は Val、Acc、Aib、Leu、Ile、Tle、Nle、Cha、Ala、Phe、Abu、Lys 又は  $X^1$  - 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) 又は 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、Ava、HN - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - C (O)

)、Aib、Acc又はD-アミノ酸であり；

$A^{36}$ はL-又はD-Arg、D-又はL-Lys、D-又はL-hArg、D-又はL-Orn、 $\text{HN}-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{R}^{10}\text{R}^{11})-\text{C}(\text{O})$ 、 $\text{HN}-(\text{CH}_2)_e-\text{X}^3-\text{C}(\text{O})$ であるか又は削除され；

$A^{37}$ はGly、-Ala、Gaba、Ava、Aib、Acc、Ado、Arg、Asp、Aun、Aec、 $\text{HN}-(\text{CH}_2)_m-\text{C}(\text{O})$ 、 $\text{HN}-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{R}^{10}\text{R}^{11})-\text{C}(\text{O})$ 、D-アミノ酸であるか又は削除され；

$A^{38}$ はD-又はL-Lys、D-又はL-Arg、D-又はL-hArg、D-又はL-Orn、 $\text{HN}-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{R}^{10}\text{R}^{11})-\text{C}(\text{O})$ 、 $\text{HN}-(\text{CH}_2)_e-\text{X}^3-\text{C}(\text{O})$ 、Ava、Ado、Aecであるか又は削除され；

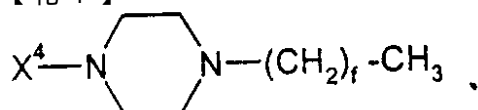
$A^{39}$ はD-又はL-Lys、D-又はL-Arg、 $\text{HN}-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{R}^{10}\text{R}^{11})-\text{C}(\text{O})$ 、Ava、Ado又はAecであり；

$X^1$ は、それぞれの出現につき、 $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ アルキル、OH及びハロゲンからなる群から独立して選択され；

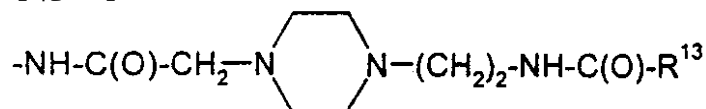
$R^1$ はOH、 $\text{NH}_2$ 、 $(\text{C}_1-\text{C}_{30})$ アルコキシ又は $\text{NH}-\text{X}^2-\text{CH}_2-\text{Z}^0$ であり{ここで $X^2$ は $(\text{C}_1-\text{C}_{12})$ 炭化水素部分であり、 $Z^0$ はH、OH、 $\text{CO}_2\text{H}$ 又は $\text{CONH}_2$ である}；

$X^3$ は

【化1】



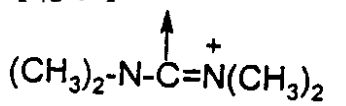
【化2】



又は $-\text{C}(\text{O})-\text{NHR}^{12}$ であり{ここで、 $X^4$ は、それぞれの出現につき独立して、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-$ 又は $-\text{CH}_2-$ 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}；

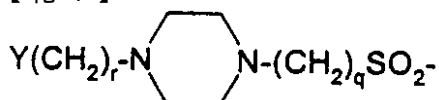
$R^2$ 及び $R^3$ のそれぞれは、H、 $(\text{C}_1-\text{C}_{30})$ アルキル、 $(\text{C}_2-\text{C}_{30})$ アルケニル、フェニル $(\text{C}_1-\text{C}_{30})$ アルキル、ナフチル $(\text{C}_1-\text{C}_{30})$ アルキル、ヒドロキシ $(\text{C}_1-\text{C}_{30})$ アルキル、ヒドロキシ $(\text{C}_2-\text{C}_{30})$ アルケニル、ヒドロキシフェニル $(\text{C}_1-\text{C}_{30})$ アルキル、及びヒドロキシナフチル $(\text{C}_1-\text{C}_{30})$ アルキルからなる群から独立して選択されるか；又は $R^2$ 及び $R^3$ の1つは

【化3】



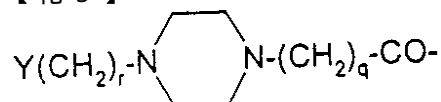
$(\text{C}_1-\text{C}_{30})$ アシル、 $(\text{C}_1-\text{C}_{30})$ アルキルスルホニル、 $\text{C}(\text{O})\text{X}^5$ 、

【化4】



又は

【化5】



であり{ここで、YはH、OH又は $\text{NH}_2$ 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};

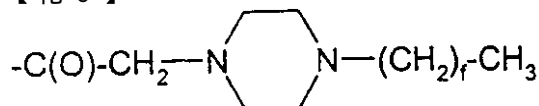
e は、それぞれの出現につき独立して、1 から 4 を含む整数であり;

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、 $-C((NH)(NH_2))$  又は

【化 6】



であり; 及び

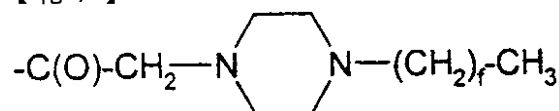
$R^{12}$  及び  $R^{13}$  のそれぞれは、それぞれの出現につき独立して、( $C_1 - C_{30}$ ) アルキルである;

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、 $-C((NH)(NH_2))$  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)  $NH_2$  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)  $NH_2$  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、( $Arg^{26,34}$ ,  $Lys^{38}$ ) hGLP-1 (7-38) - E、( $Lys^{26}$  (N - アルカノイル)) hGLP-1 (7-36, -37 又は -38) - E、( $Lys^{34}$  (N - アルカノイル)) hGLP-1 (7-36, -37 又は -38) - E、( $Lys^{26,34}$  - ビス (N - アルカノイル)) hGLP-1 (7-36, -37 又は -38) - E、( $Arg^{26}$ ,  $Lys^{34}$  (N - アルカノイル)) hGLP-1 (8-36, -37 又は -38) - E、( $Arg^{26,34}$ ,  $Lys^{36}$  (N - アルカノイル)) hGLP-1 (7-36, -37 又は -38) - E 又は ( $Arg^{26,34}$ ,  $Lys^{38}$  (N - アルカノイル)) hGLP-1 (7-38) - E ではなく (ここで E は -OH 又は - $NH_2$  である);

(iv) 式 (I) の化合物は  $Z^1$  - hGLP-1 (7-36, -37 又は -38) - OH 又は  $Z^1$  - hGLP-1 (7-36, -37 又は -38) -  $NH_2$  ではなく {ここで  $Z^1$  は以下の群から選択される:

(a) ( $Arg^{26}$ ), ( $Arg^{34}$ ), ( $Arg^{26,34}$ ), ( $Lys^{36}$ ), ( $Arg^{26}$ ,  $Lys^{36}$ ), ( $Arg^{34}$ ,  $Lys^{36}$ ), ( $D-Lys^{36}$ ), ( $Arg^{36}$ ), ( $D-Arg^{36}$ ), ( $Arg^{26,34}$ ,  $Lys^{36}$ ) 又は ( $Arg^{26,36}$ ,  $Lys^{34}$ );

(b) ( $Asp^{21}$ );

(c) ( $Aib^8$ ), ( $D-Ala^8$ ) 及び ( $Asp^9$ ) のうち少なくとも 1 つ; 及び

(d) ( $Tyr^7$ ), (N - アシル -  $His^7$ ), (N - アルキル -  $His^7$ ), (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 又は C h a であり ; A<sup>22</sup> が G l y、- A l a 又は A i b であり ; A<sup>24</sup> が A l a 又は A i b であり ; A<sup>29</sup> が I l e、A 6 c 又は A 5 c であり ; A<sup>32</sup> が L e u、A 6 c、A 5 c 又は C h a であり ; A<sup>33</sup> が V a l、A 6 c 又は 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 又は 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。

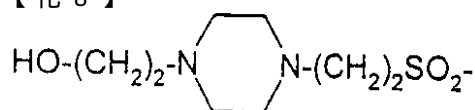
【請求項 5】

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。

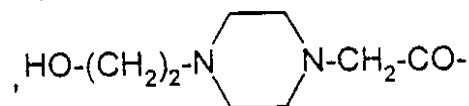
【請求項 6】

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>30</sub> ) アシル、( C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub> ) アルキルスルホニル、

【化 8】

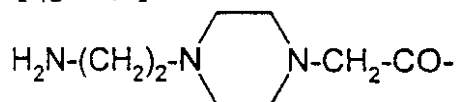


【化 9】



又は

## 【化 1 0】

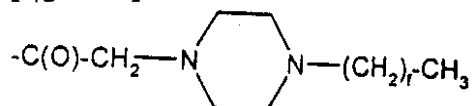


である、請求項 5 に記載の化合物又はその製剤的に許容される塩。

## 【請求項 7】

$\text{R}^{10}$  が ( $\text{C}_1 - \text{C}_{30}$ ) アシル、( $\text{C}_1 - \text{C}_{30}$ ) アルキルスルホニル又は

## 【化 1 1】

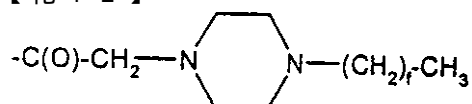


であり、 $\text{R}^{11}$  が H である、請求項 5 に記載の化合物又はその製剤的に許容される塩。

## 【請求項 8】

$\text{R}^{10}$  が ( $\text{C}_4 - \text{C}_{20}$ ) アシル、( $\text{C}_4 - \text{C}_{20}$ ) アルキルスルホニル又は

## 【化 1 2】



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、

( $(\text{N} - \text{HEPES} - \text{His})^7, \text{Aib}^{8,35}$ ) hGLP - 1 (7 - 36)  $\text{NH}_2$ 、  
 ( $(\text{N} - \text{HEPA} - \text{His})^7, \text{Aib}^{8,35}$ ) hGLP - 1 (7 - 36)  $\text{NH}_2$ 、  
 ( $\text{Aib}^8, - \text{Ala}^{35}$ ) hGLP - 1 (7 - 36)  $\text{NH}_2$ 、  
 ( $\text{Aib}^{8,35}, \text{Arg}^{26,34}, \text{Lys}^{36}(\text{N} - \text{テトラデカノイル})$ ) hGLP - 1 (7 - 36)  $\text{NH}_2$ 、  
 ( $\text{Aib}^{8,35}, \text{Arg}^{26}, \text{Lys}^{34}(\text{N} - \text{テトラデカノイル})$ ) hGLP - 1 (7 - 36)  $\text{NH}_2$ 、  
 ( $\text{Aib}^{8,35,37}, \text{Arg}^{26,34}, \text{Lys}^{38}(\text{N} - \text{テトラデカノイル})$ ) hGLP - 1 (7 - 38)  $\text{NH}_2$ 、  
 ( $\text{Aib}^{8,35}, \text{Arg}^{26,34}, \text{Lys}^{36}(\text{N} - \text{デカノイル})$ ) hGLP - 1 (7 - 36)  $\text{NH}_2$ 、  
 ( $\text{Aib}^{8,35}, \text{Arg}^{26,34}, \text{Lys}^{36}(\text{N} - \text{ドデカンスルホニル})$ ) hGLP - 1 (7 - 36)  $\text{NH}_2$ 、  
 ( $\text{Aib}^{8,35}, \text{Arg}^{26,34}, \text{Lys}^{36}(\text{N} - 2 - (4 - \text{テトラデシル} - 1 - \text{ピペラジン}) - \text{アセチル})$ ) hGLP - 1 (7 - 36)  $\text{NH}_2$ 、  
 ( $\text{Aib}^{8,35}, \text{Arg}^{26,34}, \text{Asp}^{36}(1 - (4 - \text{テトラデシル} - \text{ピペラジン}))$ ) hGLP - 1 (7 - 36)  $\text{NH}_2$ 、  
 ( $\text{Aib}^{8,35}, \text{Arg}^{26,34}, \text{Asp}^{36}(1 - \text{テトラデシルアミノ})$ ) hGLP - 1 (7 - 36)  $\text{NH}_2$ 、  
 ( $\text{Aib}^{8,35}, \text{Arg}^{26,34}, \text{Lys}^{36}(\text{N} - \text{テトラデカノイル}), - \text{Ala}^{37}$ ) hGLP - 1 (7 - 37) OH 又は  
 ( $\text{Aib}^{8,35}, \text{Arg}^{26,34}, \text{Lys}^{36}(\text{N} - \text{テトラデカノイル})$ ) hGLP - 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、

( $\text{Aib}^8, - \text{Ala}^{35}$ ) hGLP - 1 (7 - 36)  $\text{NH}_2$ 、  
 ( $\text{Aib}^{8,35}, \text{Arg}^{26}, \text{Lys}^{34}(\text{N} - \text{テトラデカノイル})$ ) hGLP - 1 (7 - 36)  $\text{NH}_2$ 、  
 ( $\text{Aib}^{8,35,37}, \text{Arg}^{26,34}, \text{Lys}^{38}(\text{N} - \text{テトラデカノイル})$ ) hGLP - 1 (

7 - 38) NH<sub>2</sub>、

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N - デカノイル)) hGLP-1(7-36)  
NH<sub>2</sub>、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), - Ala<sup>37</sup>) h  
GLP-1(7-37)OH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11】

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12】

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、GLP-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13】

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14】

前記疾患がI型糖尿病又はII型糖尿病である、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項15】

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13】

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

((N<sup>α</sup>-Me-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8,35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>α</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>α</sup>-Me-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

((N<sup>α</sup>-Me-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>;

(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 1 4】

(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>16,29,32</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>25,26,34</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 1 6】

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

## 【化 18】

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</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>ε</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</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</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>36</sup>(N<sup>ε</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>36</sup>(N<sup>ε</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>36</sup>(N<sup>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>26</sup>(N<sup>ε</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>26</sup>(N<sup>ε</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>26</sup>(N<sup>ε</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>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>ε</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,35</sup>, Arg<sup>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>ε</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>26</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>ε</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>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</sup>-テトラデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8,24,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</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>ε</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;

## 【化 2 0】

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

## 【化 2 1】

(Aib<sup>8,24,30,35</sup>, Glu<sup>23</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, A6c<sup>32</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</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>36</sup>(N<sup>ε</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>36</sup>(N<sup>ε</sup>-ヘキサデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 ((N<sup>α</sup>-HEPES-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 ((N<sup>α</sup>-HEPES-His)<sup>7</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 ((N<sup>α</sup>-HEPES-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 ((N<sup>α</sup>-HEPA-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 ((N<sup>α</sup>-HEPA-His)<sup>7</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 ((N<sup>α</sup>-HEPA-His)<sup>7</sup>, Aib<sup>8</sup>, β-Ala<sup>35</sup>)hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 ((N<sup>α</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>α</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>α</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>α</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>α</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>α</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>α</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>α</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>α</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>α</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>α</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>, 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 2 2】

(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>25,26,34</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>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>26</sup>(N<sup>ε</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>ε</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>ε</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>26</sup>(N<sup>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>ε</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>36</sup>(N<sup>ε</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>36</sup>(N<sup>ε</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>36</sup>(N<sup>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>25,34</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>ε</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>26</sup>(N<sup>ε</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>26</sup>(N<sup>ε</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>26</sup>(N<sup>ε</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</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>ε</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</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>ε</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</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>ε</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</sup>, Lys<sup>34</sup>(N<sup>ε</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 2 4】

- (Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>25,26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>ε</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>36</sup>(N<sup>ε</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>36</sup>(N<sup>ε</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>, 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>36</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>36</sup>)hGLP-1(7-38)NH<sub>2</sub>;

## 【化 2 5】

(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>;  
 (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>ε</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>ε</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>38</sup>(N<sup>ε</sup>-ドデカノイル))hGLP-1(7-36)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, β-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>, β-Ala<sup>35,37</sup>, Arg<sup>38</sup>, Lys<sup>39</sup>(N<sup>ε</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-39)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>37</sup>(N<sup>ε</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>37</sup>(N<sup>ε</sup>-デカノイル))hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>;  
 (Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>37</sup>(N<sup>ε</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>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>37</sup>(N<sup>ε</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>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>37</sup>(N<sup>ε</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 2 6】

(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>, β-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 2 7】

(Aib<sup>8,35</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>(N<sup>ε</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>ε</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>36</sup>(N<sup>ε</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>36</sup>(N<sup>ε</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>36</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>36</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 2 8】

(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>ε</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>ε</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>ε</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>8,27</sup>, β-Ala<sup>35,37</sup>, Arg<sup>38</sup>, Lys<sup>39</sup>(N<sup>ε</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-39)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>37</sup>(N<sup>ε</sup>-オクタノイル))hGLP-1(7-37)NH<sub>2</sub>;

(Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>26,34</sup>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>37</sup>(N<sup>ε</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>, β-Ala<sup>35</sup>, Lys<sup>37</sup>(N<sup>ε</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

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