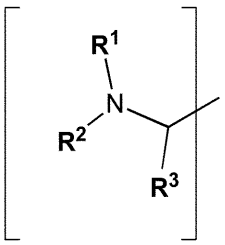
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第６部門第１区分
【発行日】平成30年7月5日(2018.7.5)

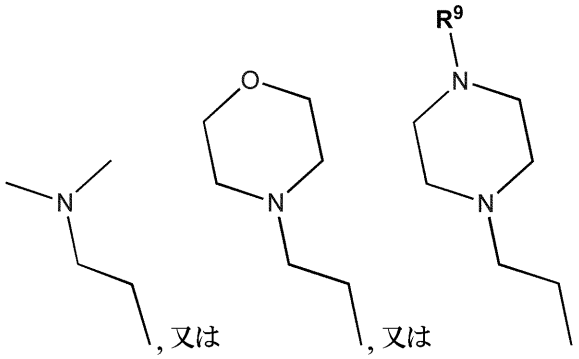
【公表番号】特表2017-519209(P2017-519209A)
【公表日】平成29年7月13日(2017.7.13)
【年通号数】公開・登録公報2017-026
【出願番号】特願2016-572461(P2016-572461)
【国際特許分類】
Ｇ０１Ｎ　27/62　　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　5/027　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｇ０１Ｎ　27/62　　Ｖ
Ｃ０７Ｋ　5/027

【手続補正書】
【提出日】平成30年5月24日(2018.5.24)
【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】
2以上の質量標識のセットであって、各標識が、下記式を含み:
X-L-M-Re
(式中、Xは、精密質量を有するレポーター部分であり、Lは、質量分析計における衝突によって開裂可能な結合であり、Mは、質量修飾因子であり、かつReは、該質量標識を分析物に付着させるための反応性官能基又は該分析物であり、かつXは、下記一般式を含み：
【化１】



(式中:
iii)R^1は、置換もしくは非置換直鎖もしくは分岐状C_1-C_{10}アルキル基、置換もしくは非置換脂肪族環式基、置換もしくは非置換芳香族基、又は置換もしくは非置換ヘテロ環基;或いはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、ペンチル、又はネオペンチル、

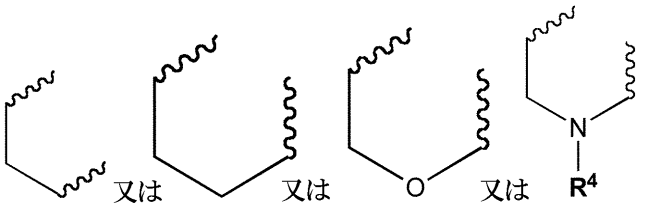
【化２】



から選択される構造であり、かつR^9は、置換もしくは非置換直鎖もしくは分岐状C_1-C_{10}アルキル基又は水素から選択され、かつ

R^2及びR^3はともに:

【化３】

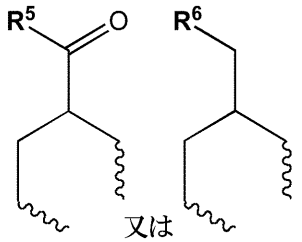


を含み、ここで、R^4は、H又は置換もしくは非置換線状もしくは分岐状C_1-C_{10}アルキル基であるか;或いは

iv)R^3はHであり;かつ

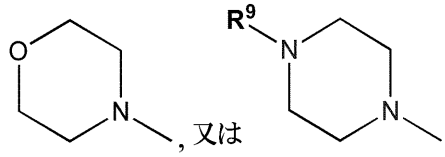
R^1及びR^2はともに:

【化４】



を含み、ここで、R^5及びR^6は、各々独立に、置換もしくは非置換直鎖もしくは分岐状C_1-C_{10}アルキル基、置換もしくは非置換脂肪族環式基、置換もしくは非置換芳香族基、又は置換もしくは非置換ヘテロ環基、又は置換もしくは非置換アミン基、又は

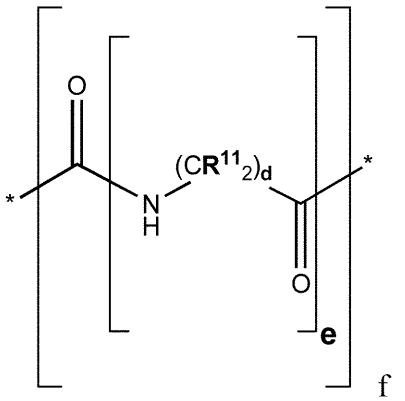
【化５】



であり;かつ各々のR^9は、置換もしくは非置換直鎖もしくは分岐状C_1-C_{10}アルキル基又は水素から独立に選択される));

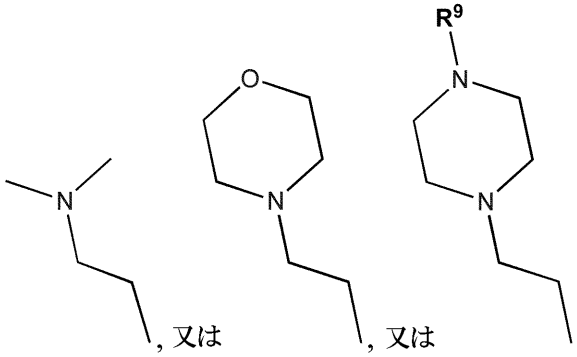
該セット中の各質量標識が整数質量を有し、該セット中の各質量標識が同じ整数質量を有し、かつ該セットが質量標識の2以上のサブセットを含み、各サブセットが1つ、2つ、又はそれより多くの質量標識を含み、該サブセットが2以上の質量標識を含む場合、該サブセット中の各質量標識のレポーター部分Xの精密質量が同じサブセット中の及び他の全てのサブセット中の該質量標識のレポーター部分Xの精密質量と異なり、各質量標識が質

量分析によって区別可能である、前記セット。
【請求項２】
各質量標識が質量系列修飾基を含み、該質量系列修飾基が前記レポーター部分Xの部分又は前記質量修飾因子Mの部分である、請求項1記載のセット。
【請求項３】
前記質量系列修飾基が、前記レポーター部分Xの部分である、請求項2記載のセット。
【請求項４】
前記質量系列修飾基が、
a) 重同位体^{2}H、^{13}C、^{15}N、もしくは^{18}O;又は
b) 1以上の重同位体置換を任意に含む置換もしくは非置換直鎖もしくは分岐状C_1-C_{10}アルキル基;又は
c) a)とb)の組合せ
から選択され、
かつ/又は
各質量標識が、以下の構造を有する質量系列修飾基を含む:
【化６】



(ここで、各々のR^{11}は、独立に、H、置換もしくは非置換直鎖もしくは分岐状C_1-C_6アルキル基、置換もしくは非置換脂肪族環式基、置換もしくは非置換芳香族基、又は置換もしくは非置換ヘテロ環基、或いはアミノ酸側鎖であり; fは0～10の整数であり;かつd及びeは、少なくとも1である)、
請求項2又は3記載のセット。
【請求項５】
前記質量系列修飾基が、$-CH_3$、$-^{13}CH_3$、$-^{13}CD_3$、又は$-CD_3$である、請求項4記載のセット。
【請求項６】
Reが分析物であり、ここで、該分析物は、アミノ酸、ペプチド、ポリペプチド、ヌクレオチド、オリゴヌクレオチド、ポリヌクレオチド、炭水化物、脂質、リン脂質、又はこれらの組合せの群から選択される1以上の分析物を含む、請求項1～5のいずれか一項記載のセット。
【請求項７】
各質量標識が、一般式i)を有するレポーター部分を有し、式中、R^1は:

【化７】

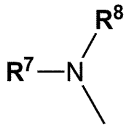


から選択され、かつR^9は、置換もしくは非置換直鎖もしくは分岐状C_1-C_{10}アルキル基、又は水素から選択されるか、

或いは

各質量標識は、一般式ii)を有するレポーター部分を有し、R^5及びR^6は、各々独立に、

【化８】



であり、ここで、R^7及びR^8は、各々独立に、置換もしくは非置換直鎖もしくは分岐状C_1-C_{10}アルキル基、又は水素である、請求項1～6のいずれか一項記載のセット。

【請求項８】

R^9が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、ペンチル、もしくはネオペンチル、又は水素から選択される、請求項7記載のセット。

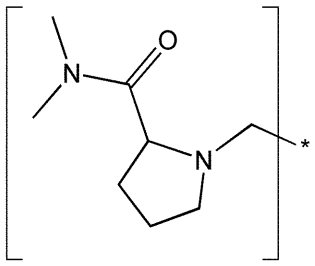
【請求項９】

R^4は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、ペンチル、ネオペンチル、又は(ジメチルアミノ)メチルである、請求項1～8のいずれか一項記載のセット。

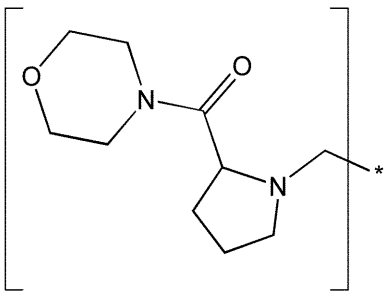
【請求項１０】

各質量標識が、以下から選択されるレポーター部分Xを有する:

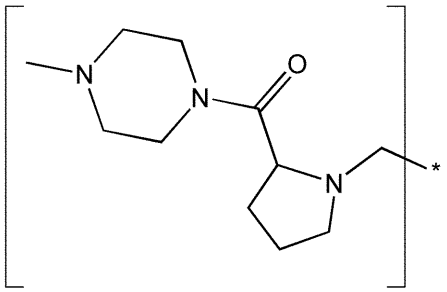
【化９】

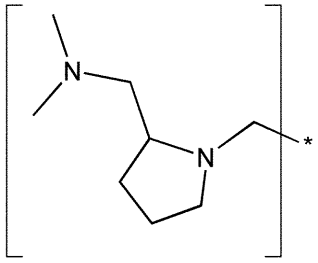
a) 

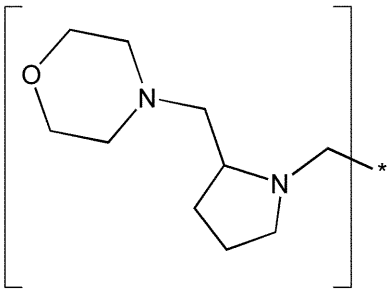
; 又は

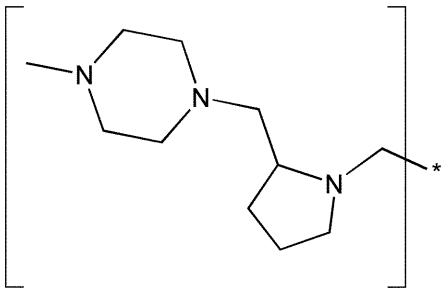
b) 

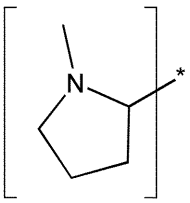
; 又は

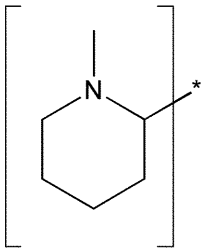
c)  ; 又は

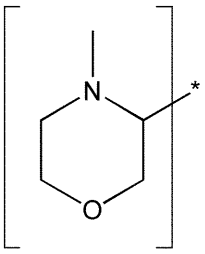
d)  ; 又は

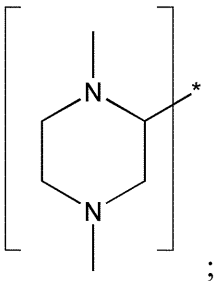
e)  ; 又は

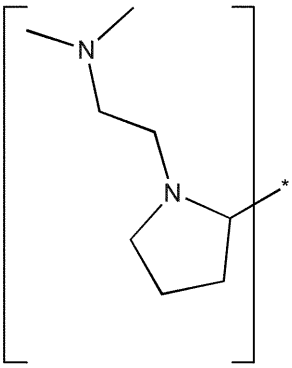
f)  ; 又は

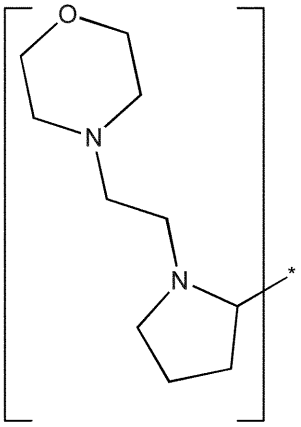
g)  ; 又は

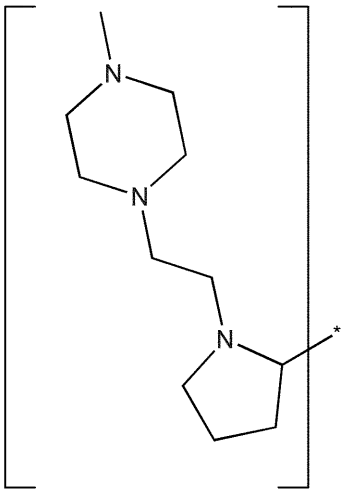
h)  ; 又は

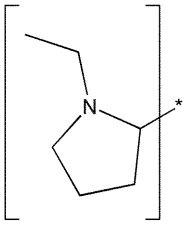
i)  ; 又は

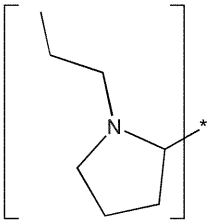
j)  ; 又は

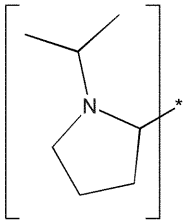
k)  ; 又は

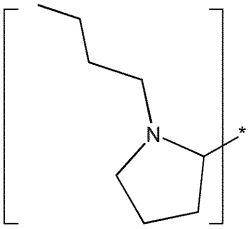
l)  ; 又は

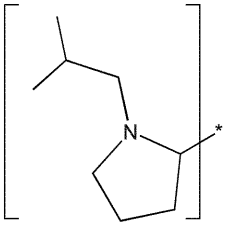
m)  ；又は

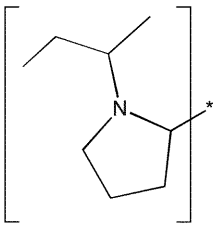
n)  ；又は

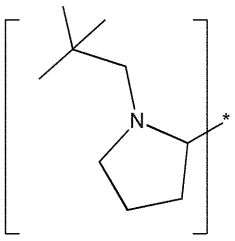
o)  ；又は

p)  ；又は

q)  ；又は

r)  ；又は

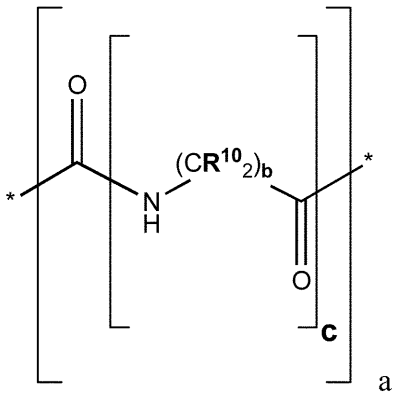
s)  ；又は

t) 

、かつ/又は

各質量標識が、以下の構造を含むか又は該構造を有する質量修飾因子Mを含む:

【化１０】



a

(ここで、各々のR^{10}は、独立に、H、置換もしくは非置換直鎖もしくは分岐状C_1-C_6アルキル基、置換もしくは非置換脂肪族環式基、置換もしくは非置換芳香族基、又は置換もしくは非置換ヘテロ環基、或いはアミノ酸側鎖から選択され；aは0～10の整数であり；b及びcは、整数でかつ少なくとも1である)、

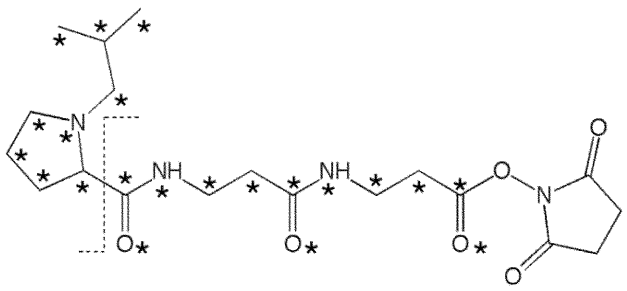
請求項1～9のいずれか一項記載のセット。

【請求項１１】

各質量標識が、以下の構造のうちの1つを有する、請求項1～10のいずれか一項記載のセット：

【化１１】

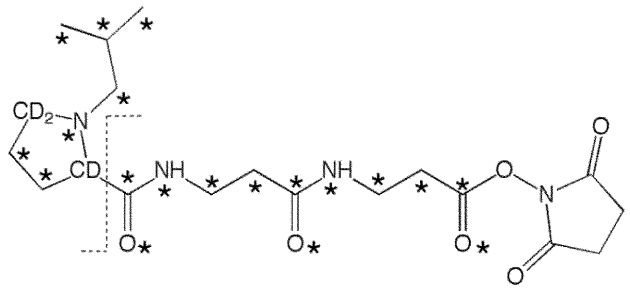
A)



(ここで、*は、酸素が^{18}Oであるか、炭素が^{13}Cであるか、窒素が^{15}Nであるか、又は水素が^{2}Hであることを表し、かつ1以上の*が存在し得る)；

【化１２】

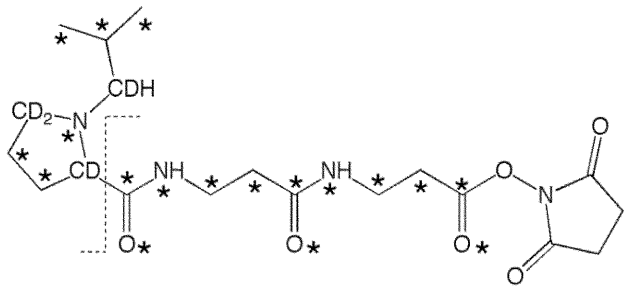
B)



(ここで、*は、酸素が^{18}Oであるか、炭素が^{13}Cであるか、窒素が^{15}Nであるか、又は水素が^{2}Hであることを表し、かつ1以上の*が存在し得る)；

【化１３】

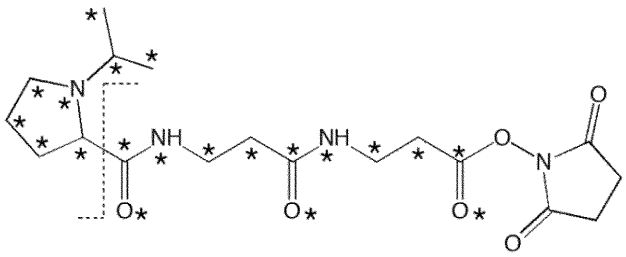
C)



(ここで、*は、酸素が^{18}Oであるか、炭素が^{13}Cであるか、窒素が^{15}Nであるか、又は水素が^{2}Hであることを表し、かつ1以上の*が存在し得る)；

【化１４】

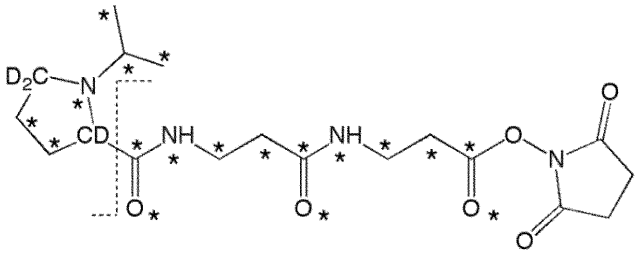
D)



(ここで、*は、酸素が^{18}Oであるか、炭素が^{13}Cであるか、窒素が^{15}Nであるか、又は水素が^{2}Hであることを表し、かつ1以上の*が存在し得る)；

【化１５】

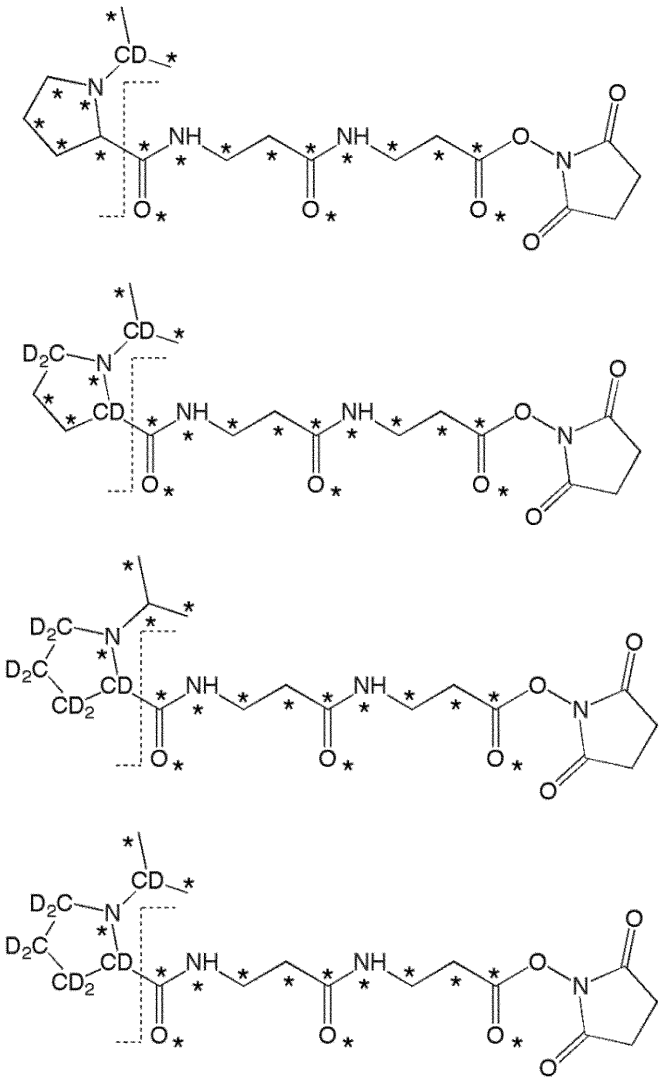
E)



(ここで、*は、酸素が^{18}Oであるか、炭素が^{13}Cであるか、窒素が^{15}Nであるか、又は水素が^{2}Hであることを表し、かつ1以上の*が存在し得る)；

【化１６】

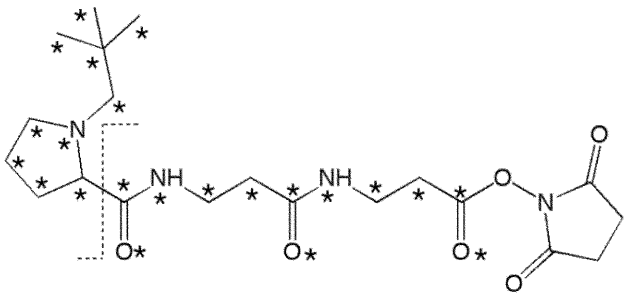
F)



(ここで、*は、酸素が^{18}Oであるか、炭素が^{13}Cであるか、窒素が^{15}Nであるか、又は水素が^{2}Hであることを表し、かつ1以上の*が存在し得る)；

【化１７】

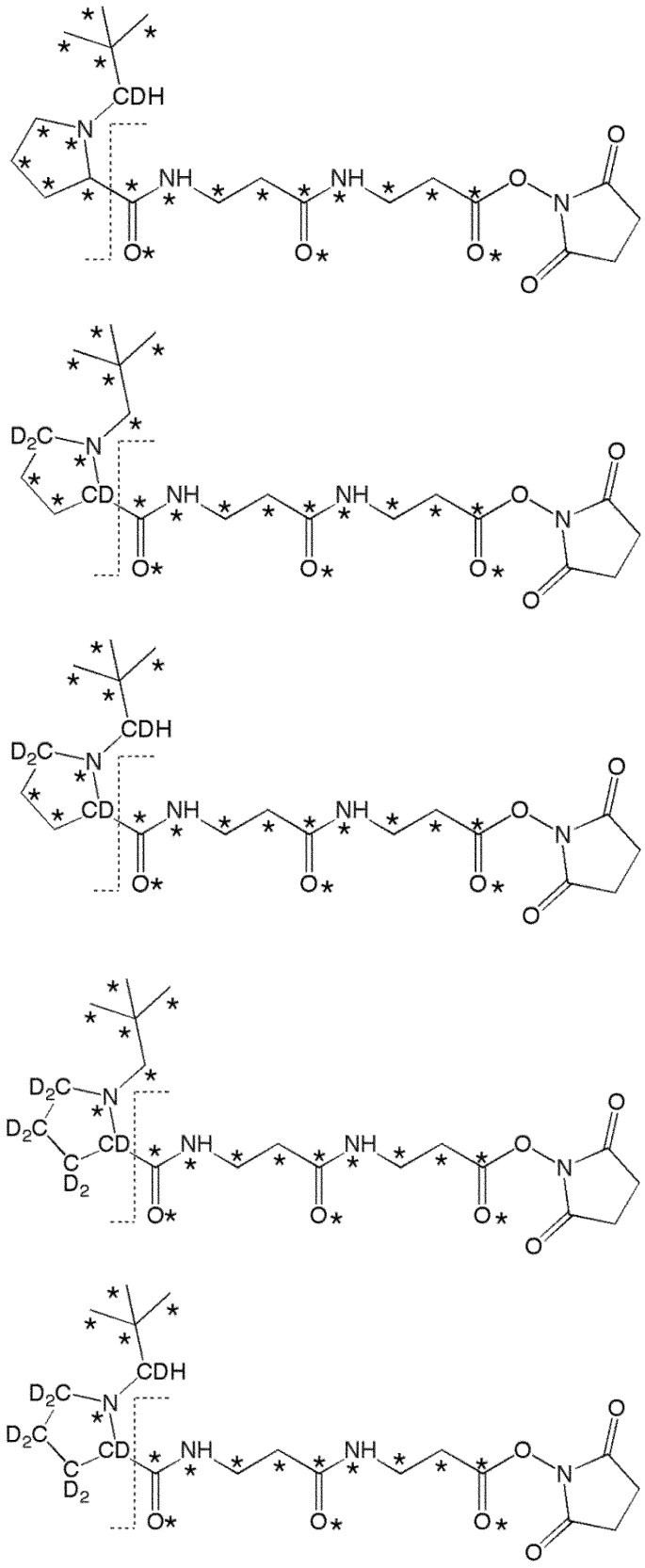
G)



(ここで、*は、酸素が^{18}Oであるか、炭素が^{13}Cであるか、窒素が^{15}Nであるか、又は水素が^{2}Hであることを表し、かつ1以上の*が存在し得る)；

【化１８】

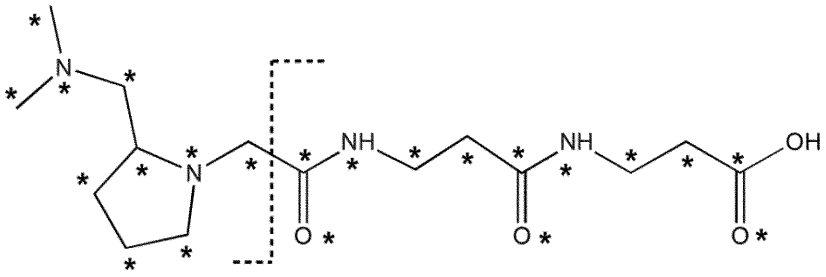
H)



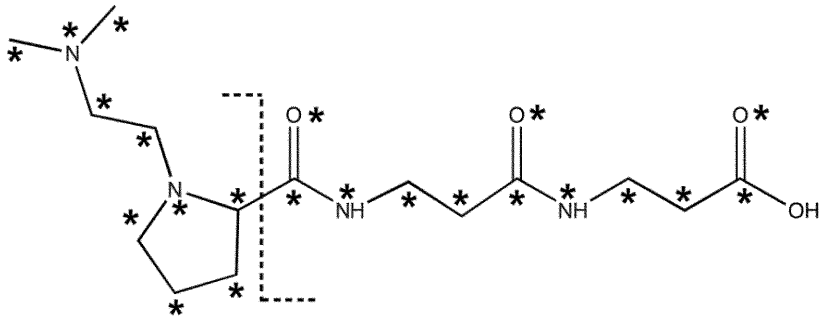
(ここで、*は、酸素が^{18}Oであるか、炭素が^{13}Cであるか、窒素が^{15}Nであるか、又は水素が^{2}Hであることを表し、かつ1以上の*が存在し得る)；又は

【化１９】

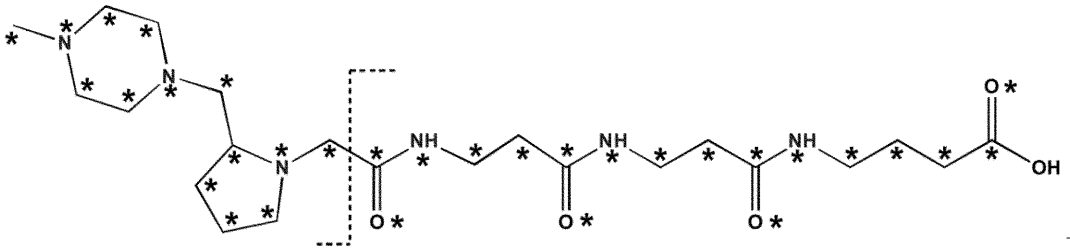
I)



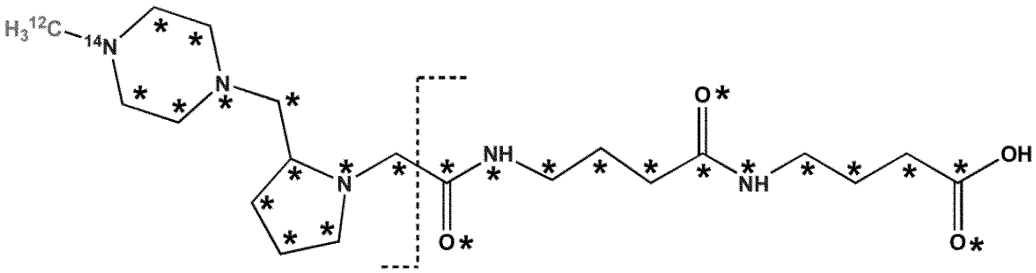
又は



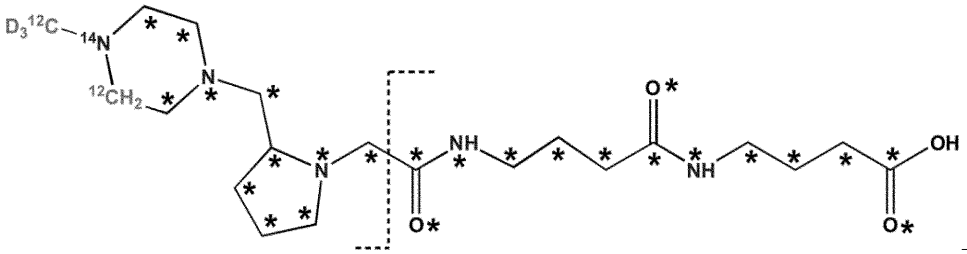
又は



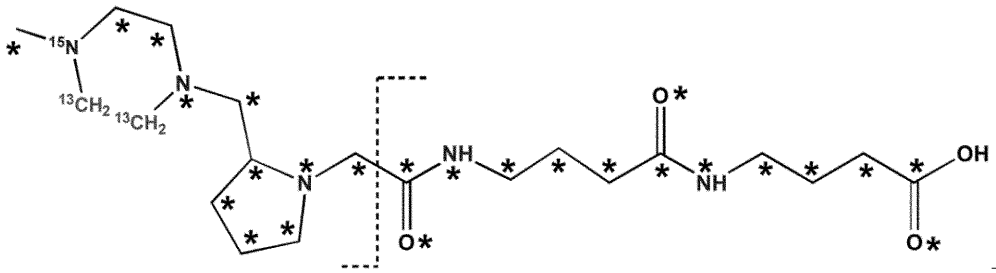
又は



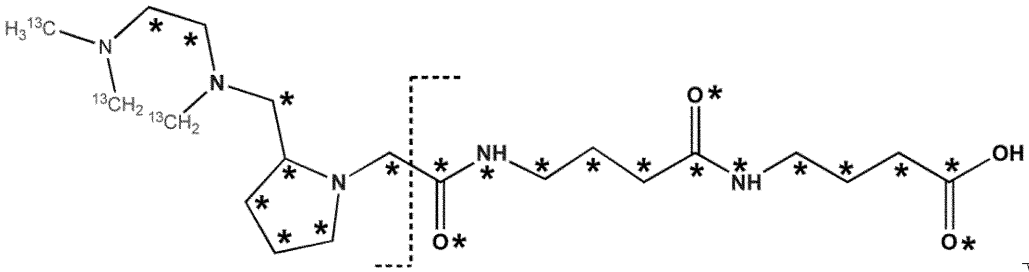
又は



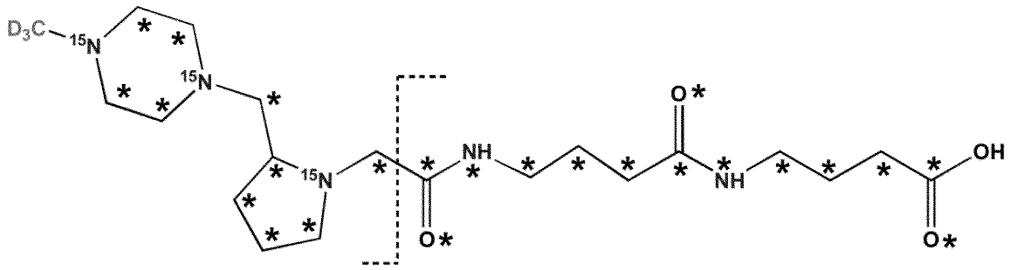
又は



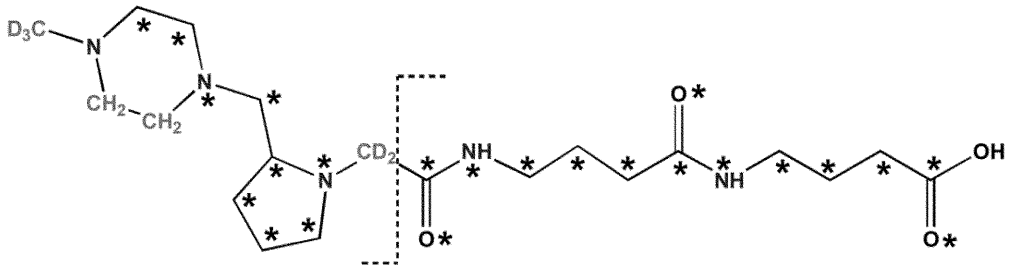
又は



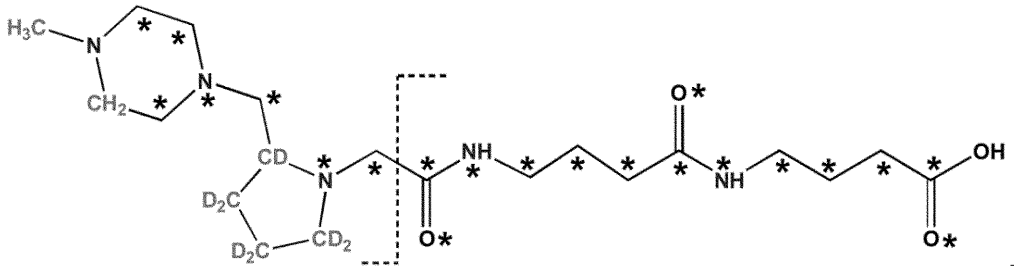
又は



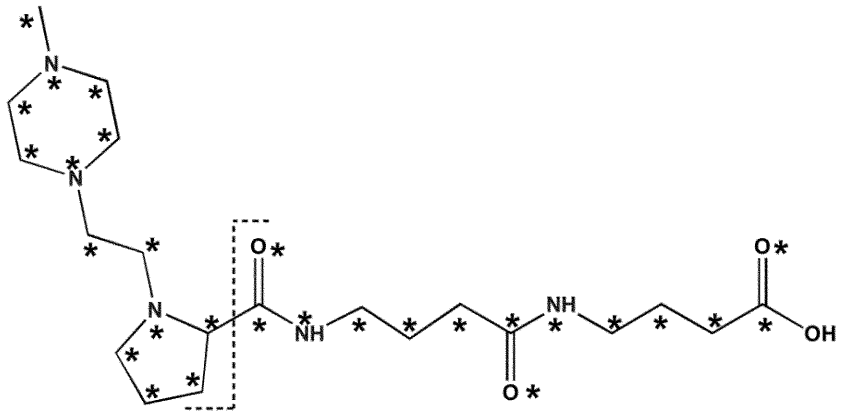
又は



又は



又は



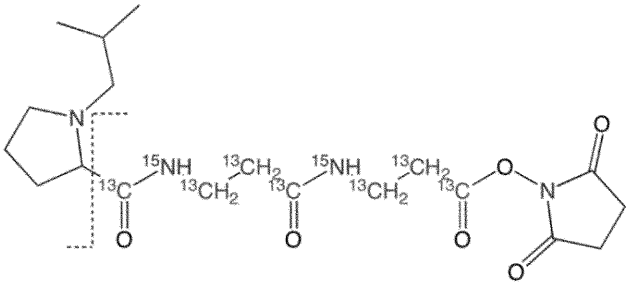
。

【請求項１２】

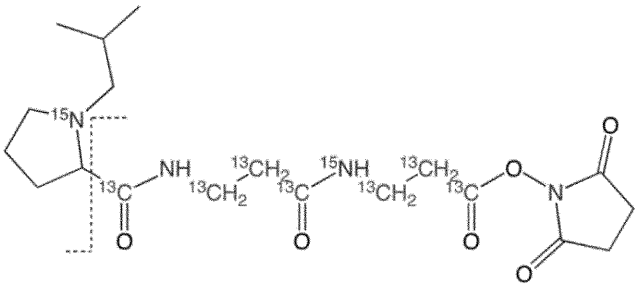
A)における*が、^{13}C又は^{15}Nでであり、前記セットが、下記構造を有するn=18の質量標識を含む、請求項11記載のセット：

【化２０】

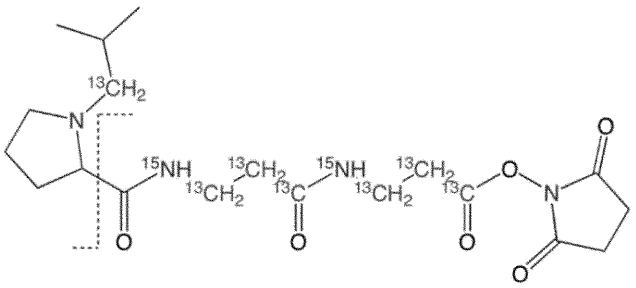
TMT-10-18-126.12773 (サブセット1)



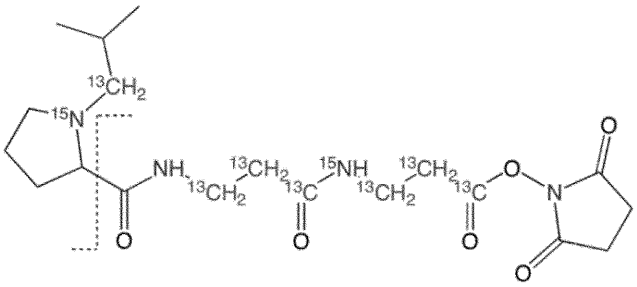
TMT-10-18-127.12476 (サブセット 2)



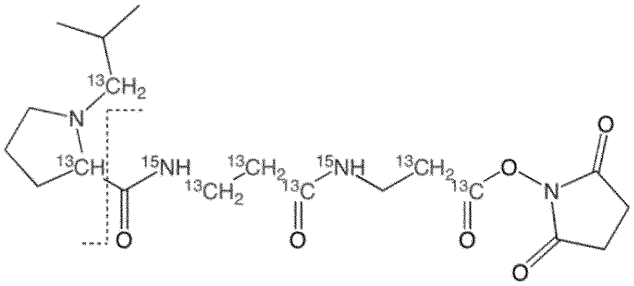
TMT-10-18-127.13053 (サブセット 2)



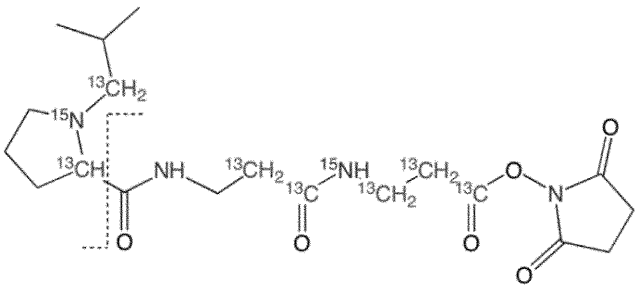
TMT-10-18-128.12812 (サブセット 3)



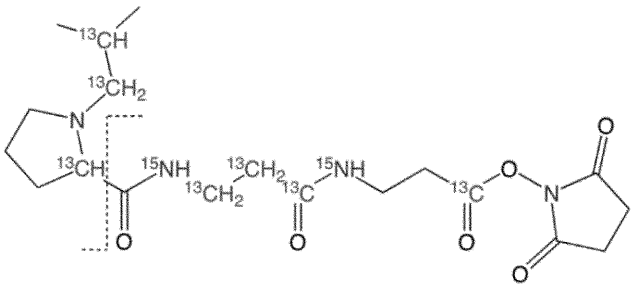
TMT-10-18-128.13389 (サブセット 3)



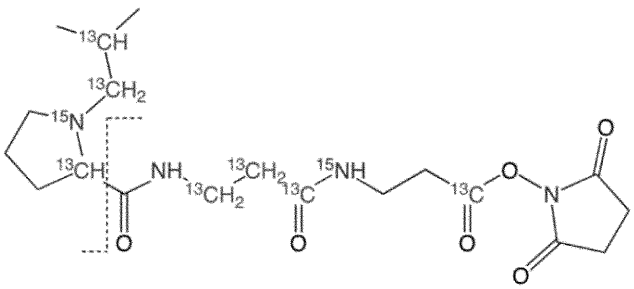
TMT-10-18-129.13147 (サブセット 4)



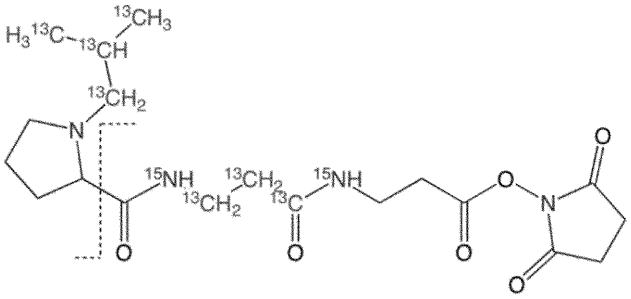
TMT-10-18-129.13724 (サブセット 4)



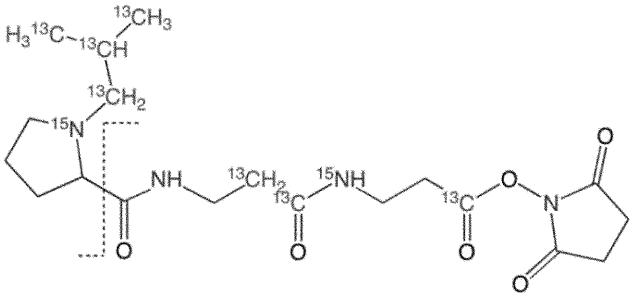
TMT-10-18- 130.13483 (サブセット 5)



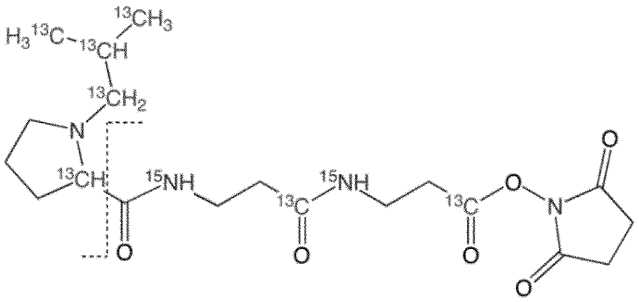
TMT-10-18-130.1406 (サブセット 5)



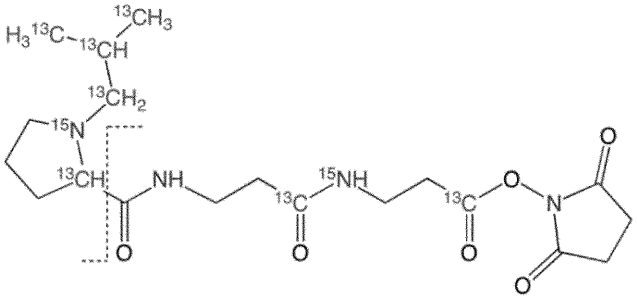
TMT-10-18-131.13818 (サブセット 6)



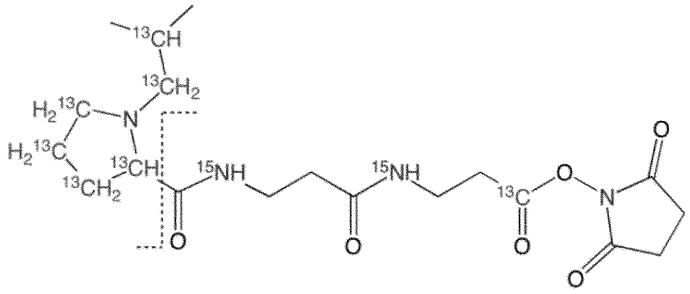
TMT-10-18-131.14395 (サブセット 6)



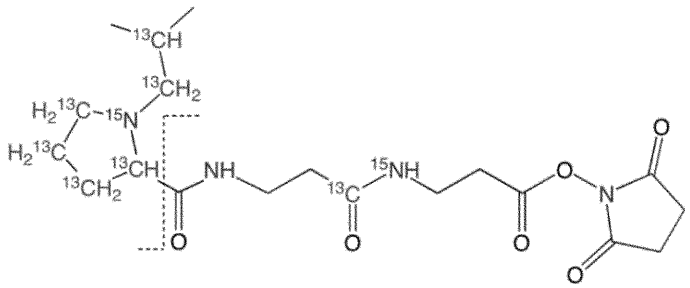
TMT-10-18-132.14154 (サブセット7)



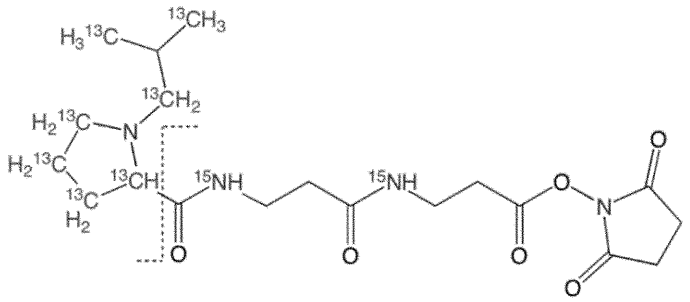
TMT-10-18-132.14731 (サブセット7)



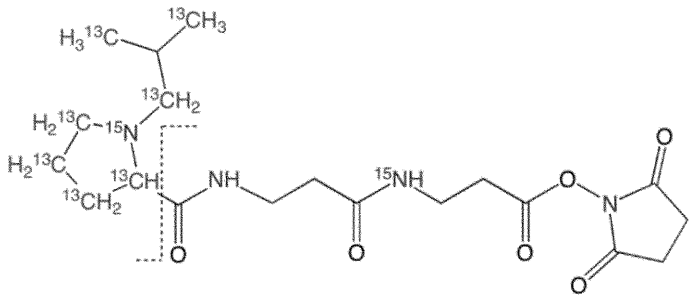
TMT-10-18-133.14489 (サブセット8)



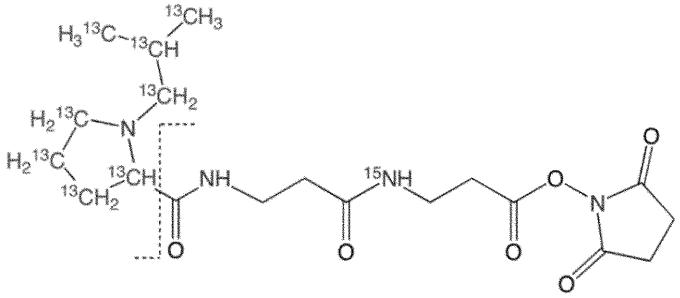
TMT-10-18-133.15066 (サブセット8)



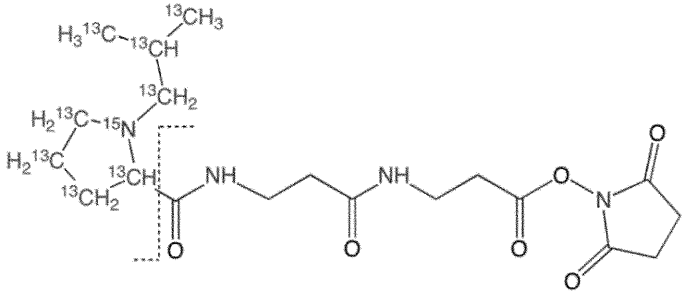
TMT-10-18-134.14824 (サブセット9)



TMT-10-18-134.15402 (サブセット9)



TMT-10-18-135.1516 (サブセット10)



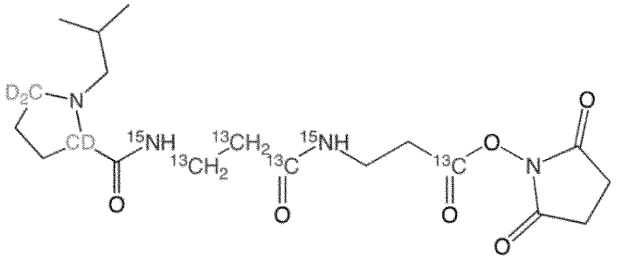
。

【請求項１３】

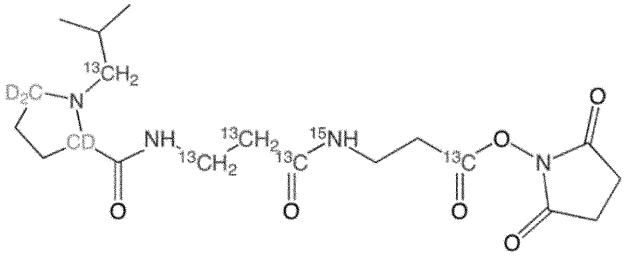
B)における*が、^{13}C又は^{15}Nでであり、前記セットが、下記構造を有するn=5の質量標識を含む、請求項11記載のセット：

【化２１】

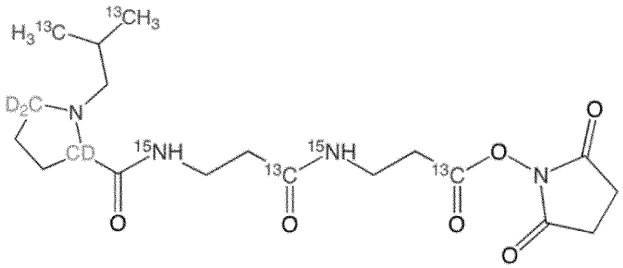
TMT-11-5-129.14656 (サブセット1)



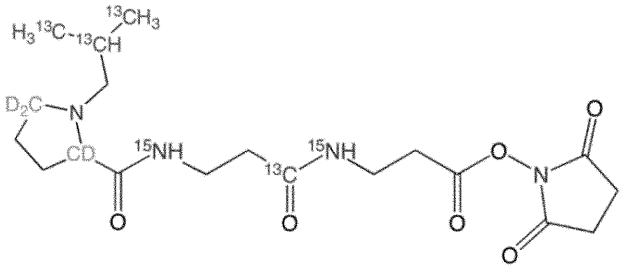
TMT-11-5-130.14881 (サブセット 2)



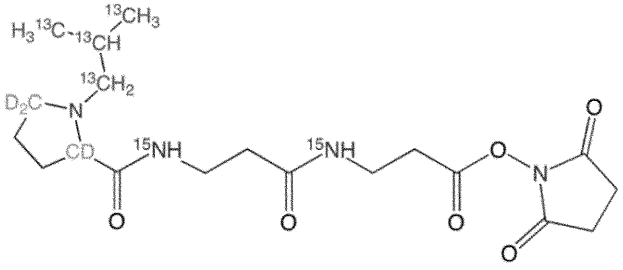
TMT-11-5-131.15272 (サブセット 3)



TMT-11-5-132.15662 (サブセット 4)



TMT-11-5-133.15888 (サブセット 5)



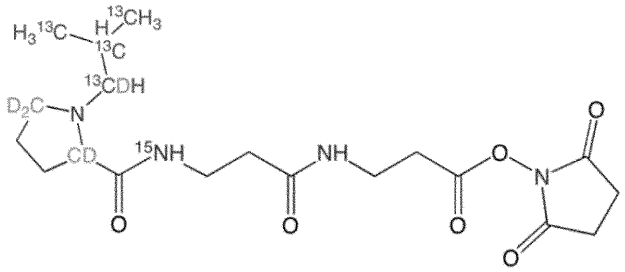
。

【請求項１４】

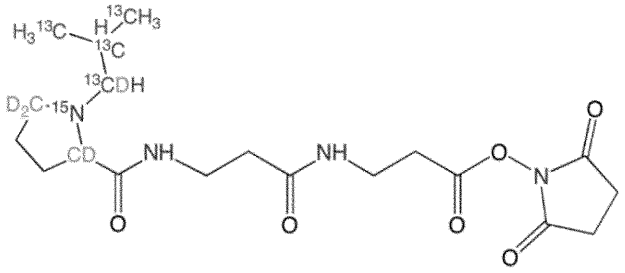
C)における*が、^{13}C又は^{15}Nでであり、前記セットが、下記構造を有するn=2の質量標識を含む、請求項11記載のセット：

【化２２】

TMT-12-2-134.16625 (サブセット1)



TMT-12-2-135.16329 (サブセット2)



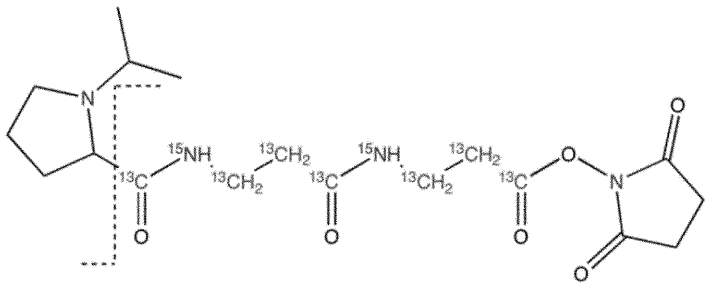
。

【請求項１５】

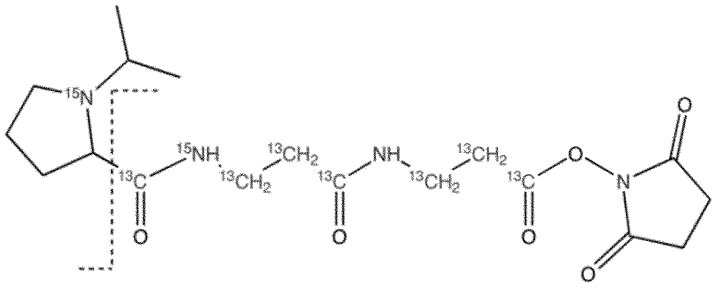
D)における*が、^{13}C又は^{15}Nでであり、前記セットが、下記構造を有する質量標識を含む、請求項11記載のセット：

【化２３】

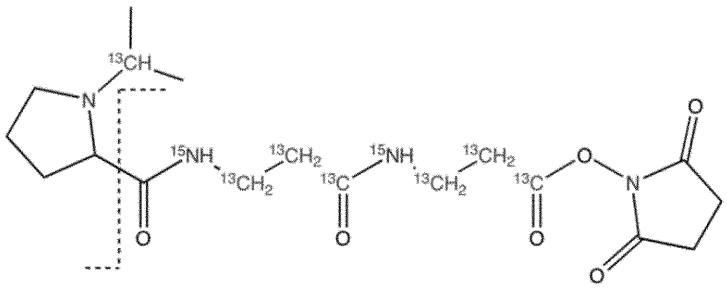
TMT-13-16-112.11208 (サブセット1)



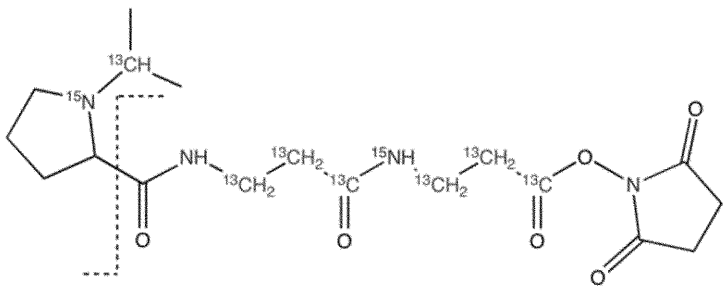
TMT-13-16-113.10911 (サブセット 2)



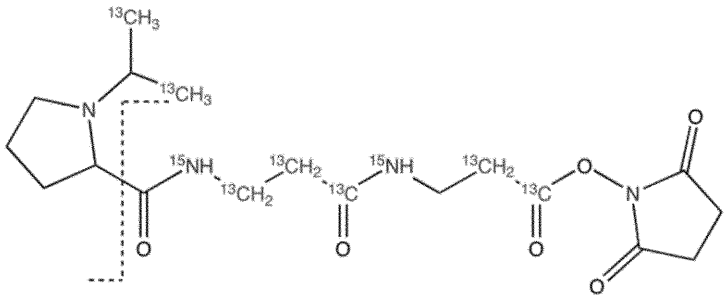
TMT-13-16-113.11543 (サブセット 2)



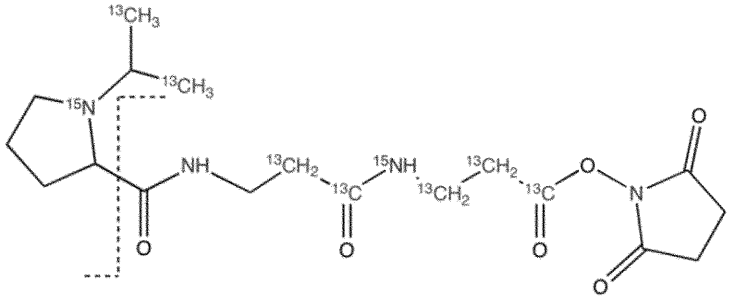
TMT-13-16-114.11247 (サブセット 3)



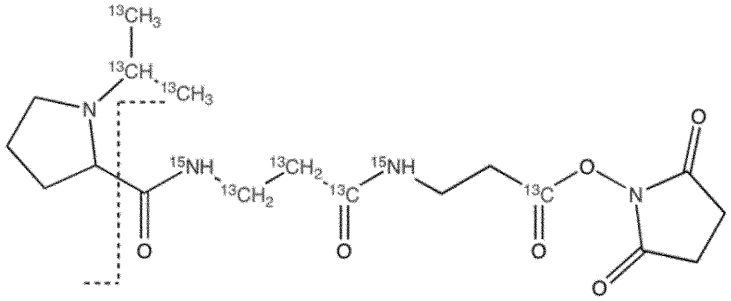
TMT-13-16-114.11879 (サブセット 3)



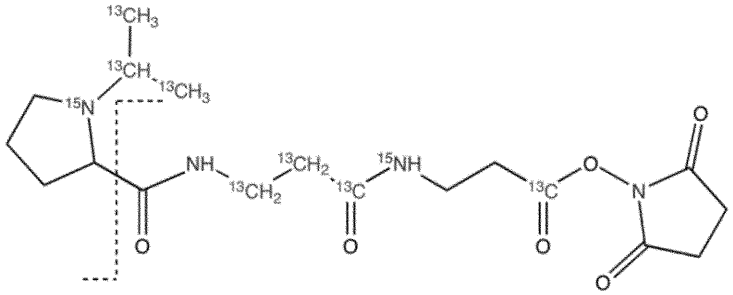
TMT-13-16-115.11582 (サブセット 4)



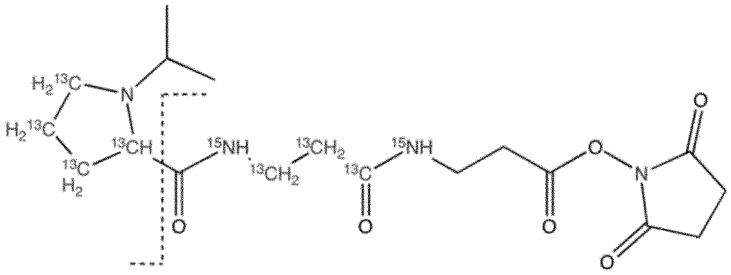
TMT-13-16-115.12214 (サブセット 4)



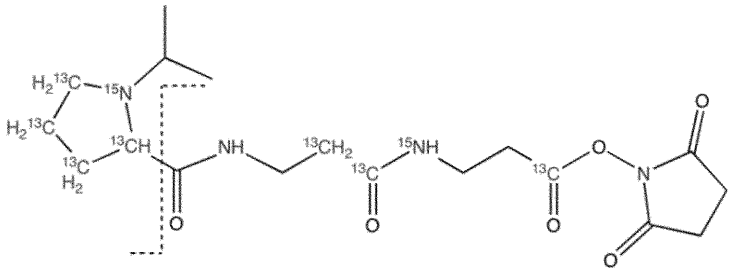
TMT-13-16-116.11918 (サブセット 5)



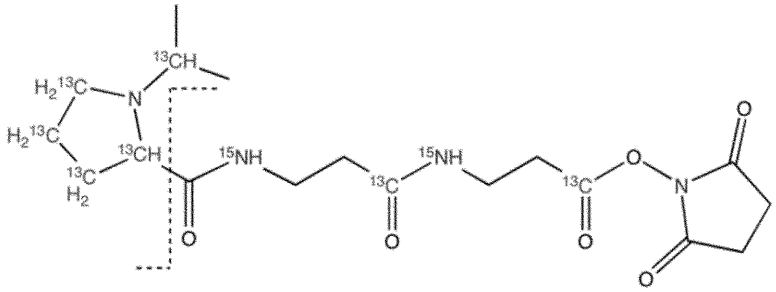
TMT-13-16-116.1255 (サブセット 5)



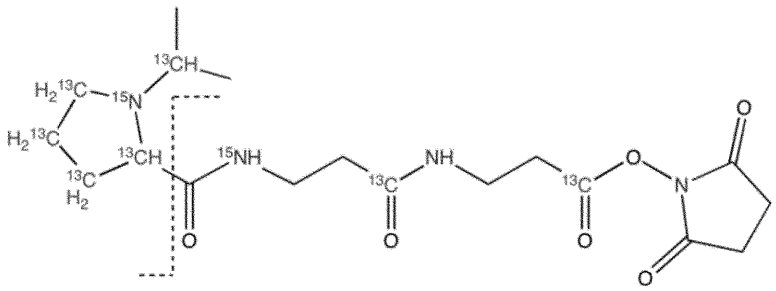
TMT-13-16-117.12253 (サブセット 6)



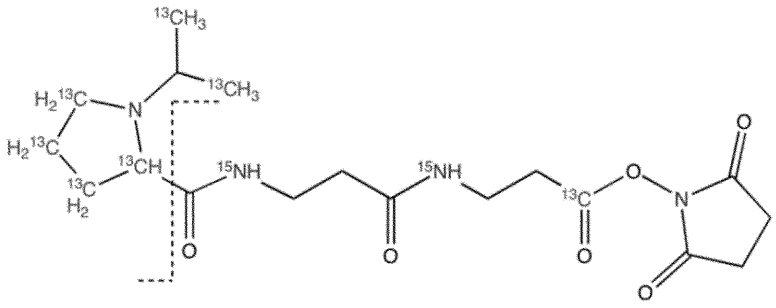
TMT-13-16-117.12885 (サブセット 6)



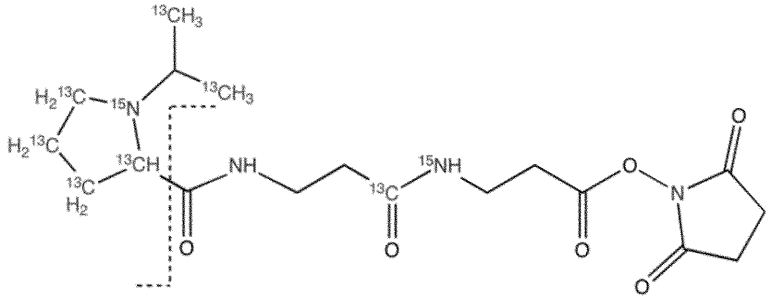
TMT-13-16-118.12588 (サブセット 7)



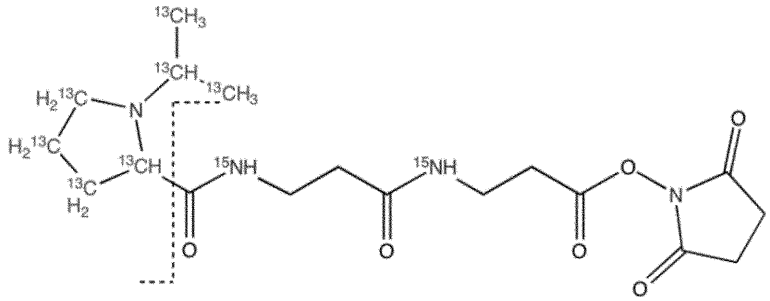
TMT-13-16-118.1322 (サブセット 7)



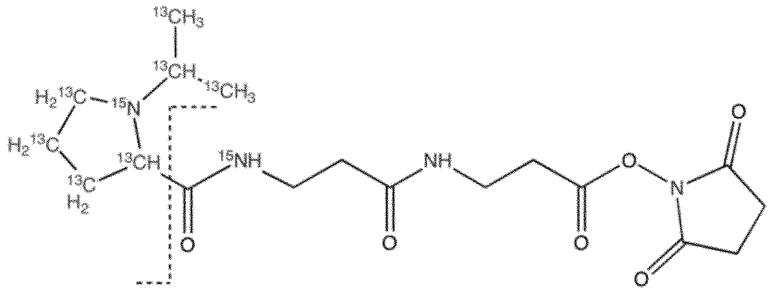
TMT-13-16-119.12924 (サブセット8)



TMT-13-16-119.13556 (サブセット8)



TMT-13-16-120.13259 (サブセット9)



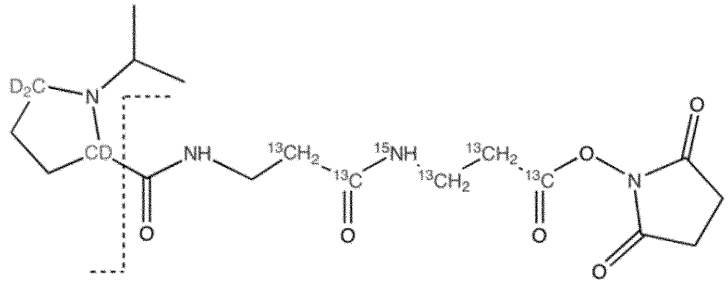
。

【請求項１６】

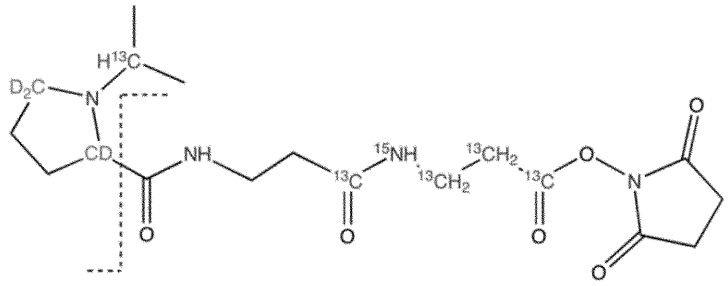
E)における*が、^{13}C又は^{15}Nでであり、前記セットが、下記構造を有する質量標識を含む、請求項11記載のセット：

【化２４】

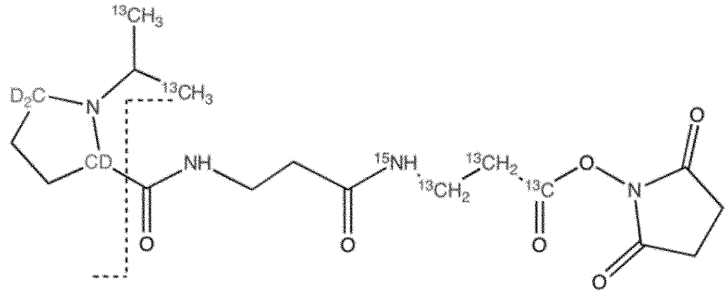
TMT-14-4-115.13091 (サブセット 1)



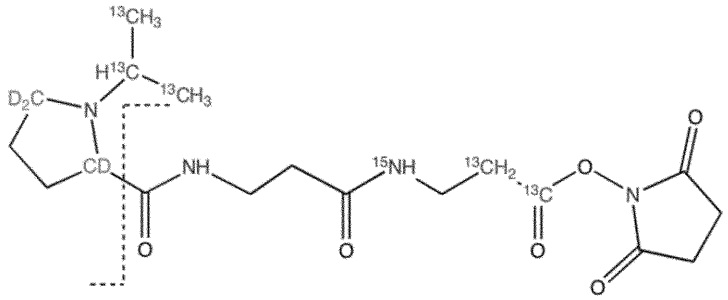
TMT-14-4-116.13426 (サブセット 2)



TMT-14-4-117.13762 (サブセット 3)



TMT-14-4-118.14097 (サブセット 4)



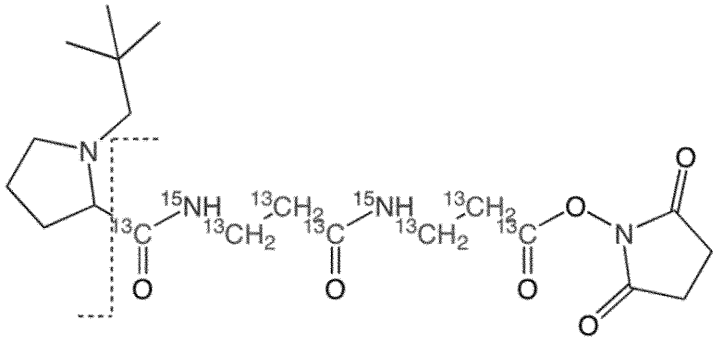
。

【請求項１７】

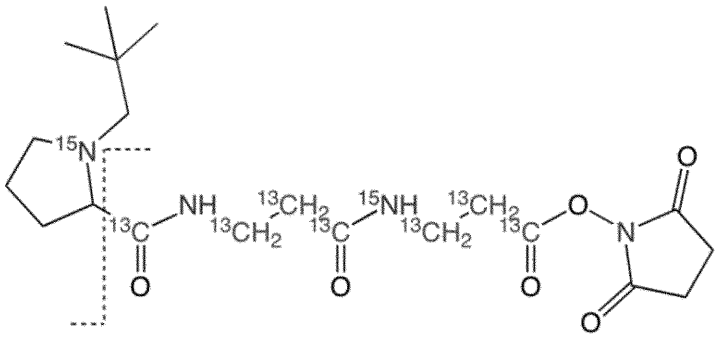
G)における*が、^{13}C又は^{15}Nでであり、前記セットが、下記構造を有するn=18の質量標識を含む、請求項11記載のセット：

【化２５】

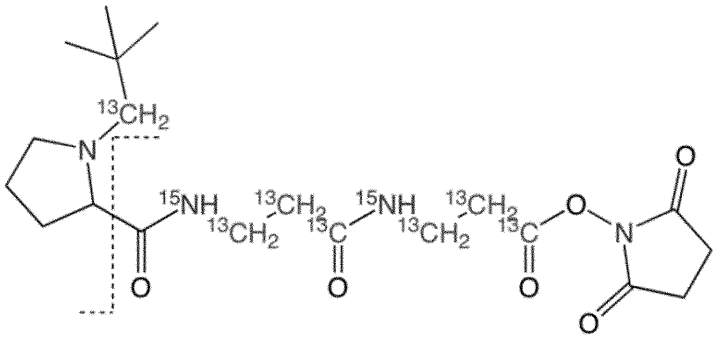
TMT-15-18-140.14338 (サブセット 1)



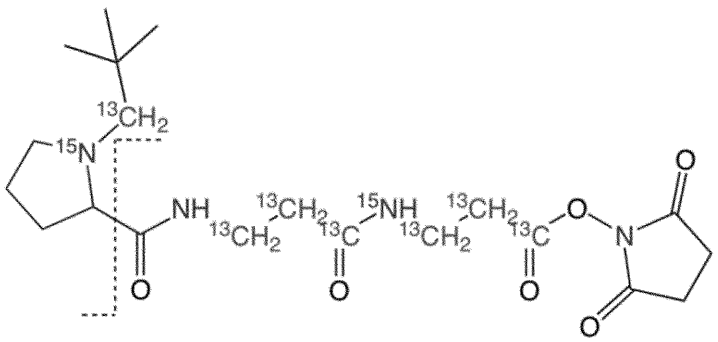
TMT-15-18-141.14041 (サブセット 2)



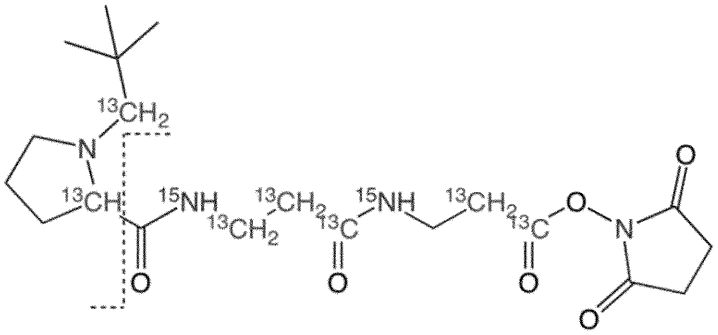
TMT-15-18-141.14673 (サブセット 2)



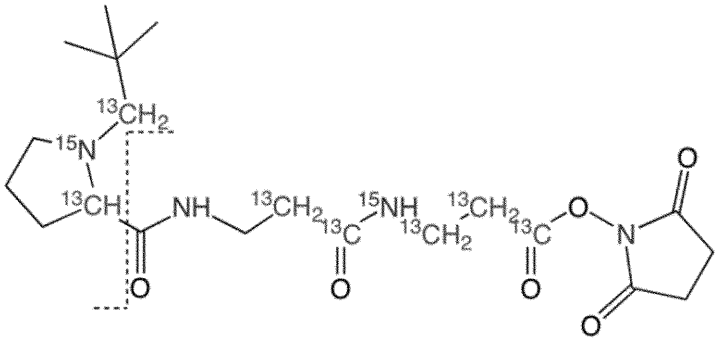
TMT-15-18-142.14377 (サブセット 3)



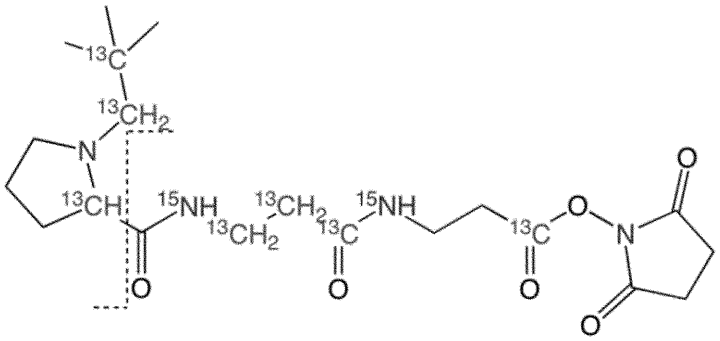
TMT-15-18-142.15009 (サブセット 3)



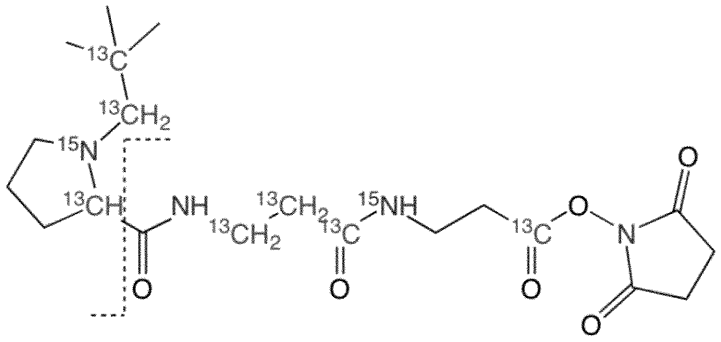
TMT-15-18-143.14712 (サブセット 4)



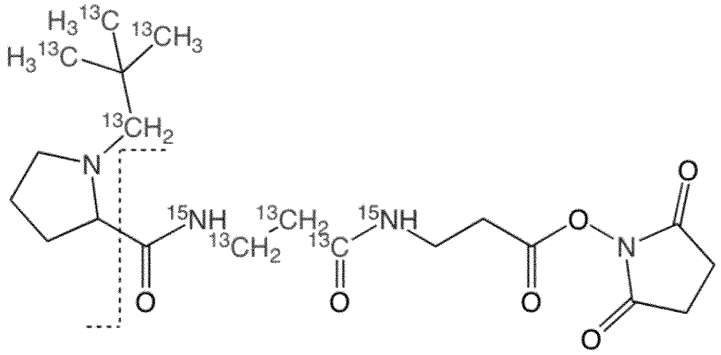
TMT-15-18-143.15344 (サブセット 4)



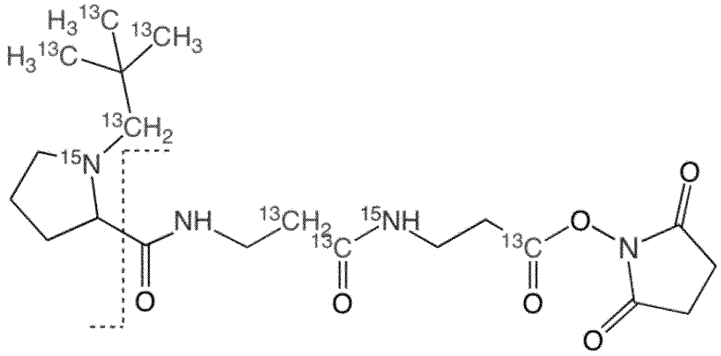
TMT-15-18-144.15102 (サブセット 5)



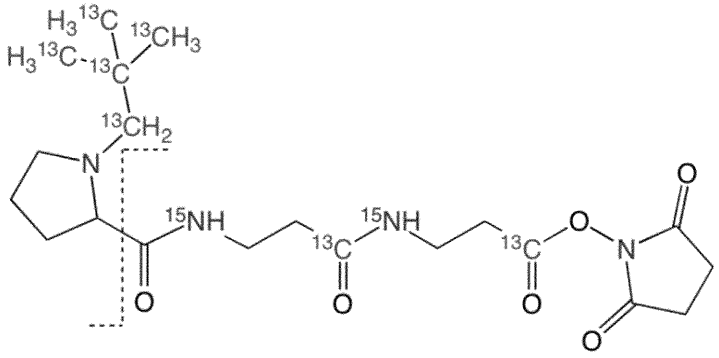
TMT-15-18-144.1568 (サブセット 5)



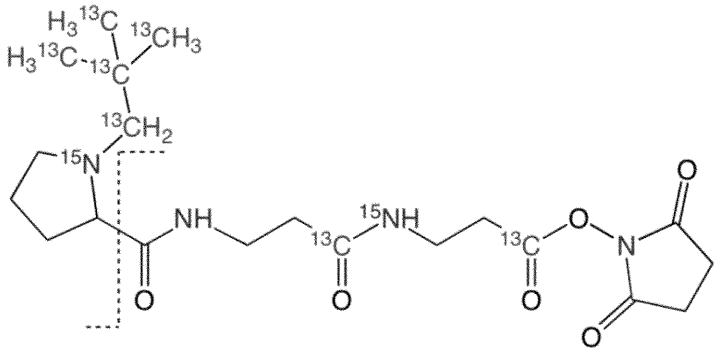
TMT-15-18-145.15383 (サブセット 6)



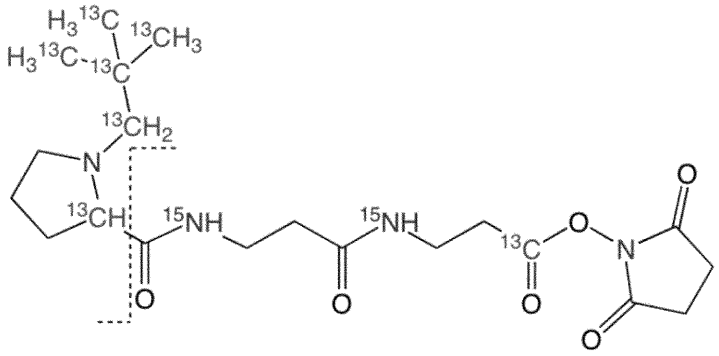
TMT-15-18-145.16015 (サブセット 6)



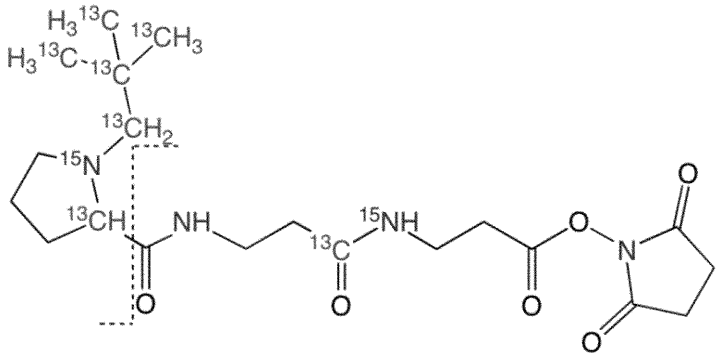
TMT-15-18-146.15719 (サブセット7)



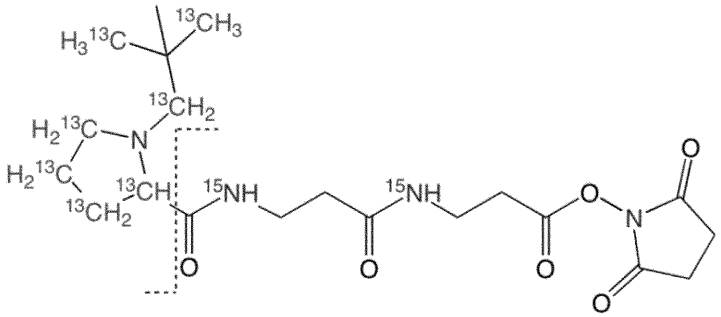
TMT-15-18-146.16351 (サブセット7)



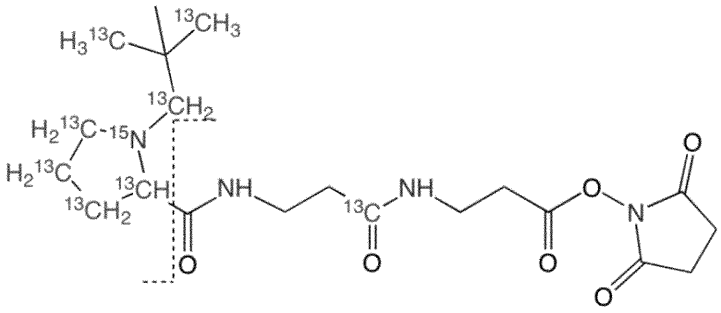
TMT-15-18-147.16054 (サブセット8)



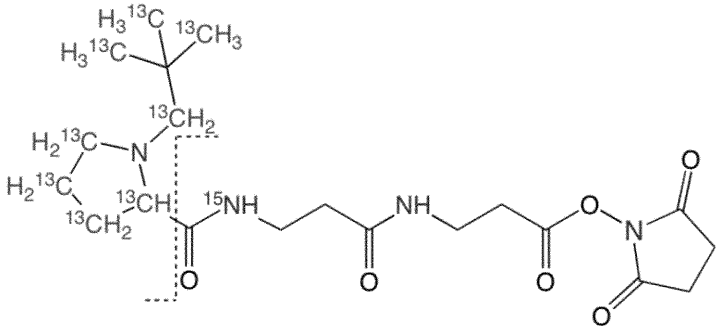
TMT-15-18-147.16686 (サブセット8)



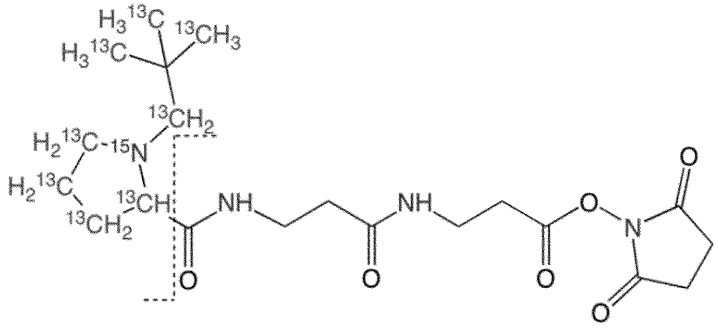
TMT-15-18-148.16389 (サブセット9)



TMT-15-18-148.17021 (サブセット9)



TMT-15-18-149.16725 (サブセット10)



。