

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2018139869, 14.04.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
14.04.2016 US 62/322,641

(43) Дата публикации заявки: 14.05.2020 Бюл. № 14

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 14.11.2018(86) Заявка РСТ:
US 2017/027698 (14.04.2017)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2017/181062 (19.10.2017)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спаская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

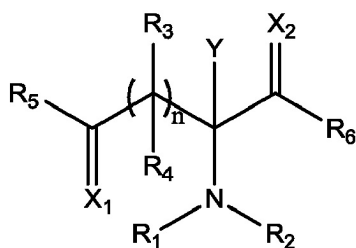
МАРС, ИНКОРПОРЕЙТЕД (US)

(72) Автор(ы):

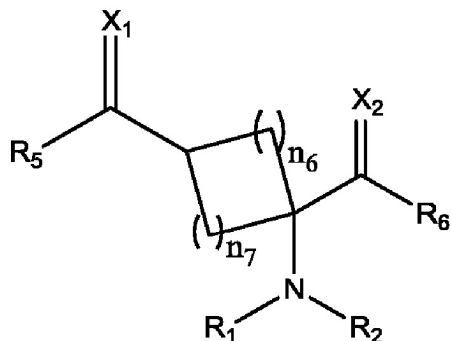
**МАКГРЕЙН, Скотт, Джозеф (GB),
ГИББЗ, Мэттью, Роналд (GB),
ФАЙН, Ричард, Мастен (US),
КЛЕБАНСКИЙ, Борис (US),
СКАЙЛЗ, Джерри, Уоллес (US)**(54) **СОЕДИНЕНИЯ, МОДУЛИРУЮЩИЕ АКТИВНОСТЬ КАЛЬЦИЙЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ
РЕЦЕПТОРОВ ДЛЯ МОДУЛЯЦИИ ВКУСА КОКУМИ И КОРМОВЫЕ ПРОДУКТЫ ДЛЯ
ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ, СОДЕРЖАЩИЕ ИХ**

(57) Формула изобретения

1. Ароматизирующая композиция содержит соль двухвалентного или трехвалентного
элемента II группы.2. Ароматизирующая композиция по п.1, где элемент II группы выбирают из группы,
состоящей из бериллия (Be), магния (Mg), кальция (Ca), стронция (Sr), бария (Ba) и их
комбинаций.3. Ароматизирующая композиция по п.2, где элемент II группы представляет собой
магний (Mg) или стронций (Sr).4. Ароматизирующая композиция содержит соль двухвалентного или трехвалентного
лантаноида.5. Ароматизирующая композиция по п.4, где лантаноид выбирают из группы,
состоящей из лантана (La), церия (Ce), празеодима (Pr), неодима (Nd), прометия (Pm),
самария (Sm), европия (Eu), гадолиния (Gd), тербия (Tb), диспрозия (Dy), гольмия (Ho),
эрбия (Er), тулия (Tm), иттербия (Yb), лютеция (Lu) и их комбинаций.6. Ароматизирующая композиция по п.5, где лантаноид представляет собой гадолиний
(Gd), празеодим (Pr) или тербий (Tb).7. Ароматизирующая композиция, содержащая соединение формулы Vft-1a или Vft-
1b:



Vft-1a



Vft-1b

где n находится в диапазоне от 1 до 6;

n_6 и n_7 представляет собой независимо 1 или 2;

X_1 и X_2 представляют собой независимо кислород или серу;

R_1 и R_2 выбирают независимо из группы, состоящей из H, CH_3 , разветвленного или неразветвленного низшего (C_1 - C_8)алкила, $(CH_2)_{n_2}$ арила, $(CH_2)_{n_2}$ гетероарила, арила, гетероарила, $c-C_3H_5$, $c-C_4H_7$, $c-C_5H_9$, $c-C_6H_{11}$ и $(CH_2)_{n_3}(C_3-C_6)$ циклоалкила;

Y , R_3 и R_4 выбирают независимо из группы, состоящей из H, OH, CH_3 и разветвленного или неразветвленного низшего (C_1 - C_{10})алкила;

R_5 и R_6 выбирают независимо из группы, состоящей из H, OH, разветвленного или неразветвленного низшего (C_1 - C_6)алкила, $O(CH_2)_{n_4}$ арила, $O(CH_2)_{n_4}$ гетероарила, NR_7R_8 , $N(R_9)OH$, арила и гетероарила;

R_7 и R_8 выбирают независимо из группы, состоящей из H, OH, CH_3 и разветвленного или неразветвленного низшего (C_1 - C_{10})алкила;

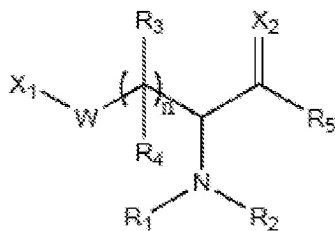
R_9 , R_{11} , R_{12} и R_{13} независимо выбирают из группы, состоящей из H, CH_3 , разветвленного или неразветвленного низшего (C_1 - C_{10})алкила;

n_2 , n_3 и n_4 находится независимо в диапазоне от 0 до 4;

n_5 равно 0, 1 или 2; и

арильные и алкильные (как разветвленные, так и неразветвленные) группы необязательно замещены CH_3 , OH, SH, OCH_3 , SCH_3 , COOH, $COOR_{13}$, $S(O)_{n_5}R_1$, $C(O)R_{11}$, $C(O)NR_{11}R_{12}$, CN, $NR_{11}R_{12}$, $NR_{11}C(O)R_{12}$, арилом, метилendiокси, (C_1 - C_5)алкилом, $CH_2SSCH_2CH(COOH)(NH_2)$, галогеном (F, Cl, Br, I), NO_2 , $NHC(=NH)NH_2$, CHO, CF_3 , $P(=X_1)(OR_1)_2$ или $OP(=X_1)(OR_1)_2$.

8. Ароматизирующая композиция, содержащая соединение формулы Vft-2, имеющей следующую структуру:



где n находится в диапазоне от 0 до 6;

W выбирают из группы, состоящей из CR_6R_7 , O, S, $S(O)_{n2}$, Se, $Se(O)_{n2}$, $P(X_2)(OR_1)_2$, $OP(X_2)(OR_1)_2$, NH_2 , $NHC(=NH)NH_2$, Ph, индола и гетероарила;

X_1 выбирают из группы, состоящей из H, CH_3 , низшего (C_1-C_6) алкила, $(CH_2)_{n3}$ арила, $(CH_2)_{n3}$ гетероарила, арила, гетероарила, OH, NR_1R_2 , $NH(=C)NR_1R_2$, фенила, пара-гидроксифенил, индола, SR_1 , OR_1 , $COOR_1$, $S(O)_{n2}$, тетразола, имидазола, $P(=X_2)(OR_1)_2$ и $OP(=X_2)(OR_1)_2$;

X_2 представляет собой кислород или серу;

R_1 и R_2 выбирают независимо из группы, состоящей из H, разветвленного или неразветвленного низшего (C_1-C_8) алкила, $(CH_2)_{n2}$ арила, $(CH_2)_{n2}$ гетероарила, арила, гетероарила, $c-C_3H_5$, $c-C_4H_7$, $c-C_5H_9$, $c-C_6H_{11}$ и $(CH_2)_{n3}-(C_3-C_6)$ циклоалкила;

R_3 , R_4 , R_6 , R_7 , R_{11} , R_{12} и R_{13} выбирают независимо из группы, состоящей из H, CH_3 , разветвленного и неразветвленного низшего (C_1-C_{10}) алкила;

R_5 выбирают из группы, состоящей из H, OH, разветвленного или неразветвленного низшего (C_1-C_6) алкоксида, OCH_3 , OEt , OCH_2Ph , $O(CH_2)_{n4}$ арила, $O(CH_2)_{n4}$ гетероарила, NR_6R_7 , $N(R_8)OH$, O-арила и O-гетероарила;

арильные и алкильные (как разветвленные, так и неразветвленные) группы необязательно замещены CH_3 , OH, SH, OCH_3 , SCH_3 , $COOH$, $COOR_{13}$, $S(O)_{n4}R_1$, $C(O)R_{11}$, $C(O)NR_{11}R_{12}$, CN, $NR_{11}R_{12}$, $NR_{11}C(O)R_{12}$, арилом, метилendiокси, (C_1-C_5) алкилом, $CH_2SSCH_2CH(COOH)(NH_2)$, галогеном (F, Cl, Br, I), NO_2 , $NHC(=NH)NH_2$, CHO, CF_3 , $P(=X_2)(OR_1)_2$ и $OP(=X_2)(OR_1)_2$;

R_8 представляет собой H или CH_3 ;

n_2 находится в диапазоне от 0 до 2; и

n_3 и n_4 находятся независимо в диапазоне от 0 до 4.

9. Ароматизирующая композиция по п.8, где соединение формулы Vft-2 представляет собой (R) стереоизомер.

10. Ароматизирующая композиция по п.8, где соединение формулы Vft-2 представляет собой (S) стереоизомер.

11. Ароматизирующая композиция, содержащая одну или более аминокислот, выбранных из группы, состоящей из глицина, саркозина, аланина, валина, лейцина, изолейцина, пролина, фенилаланина, гомофенилаланина, тирозина, триптофана, серина, треонина, цистеина, S-метилцистеина, метионина, аспарагина, глутамина, лизина, аргинина, гистидина, аспарагиновой кислоты, глутаминовой кислоты, ABU, селеноцистеина, Se-(метил)селеноцистеина, орнитина, тиопролина, пеницилламина, 5,5-диметилтиазолидин-4-карбоновой кислоты, диаминопропионовой кислоты и бета-аланина.

12. Ароматизирующая композиция по п.11, где амидные связи глутаминовой кислоты и аспарагиновой кислоты образуются при помощи альфа-карбоксилата или боковой цепи карбоксилата.

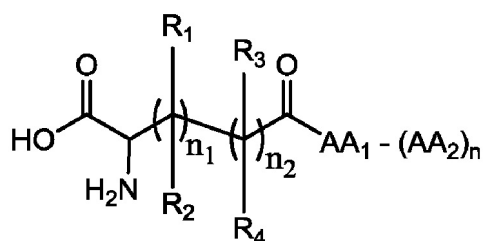
13. Ароматизирующая композиция по п.11, где свободные карбоксилаты глутаминовой кислоты и аспарагиновой кислоты этерифицированы с получением сложных эфиров низших алкилов.

14. Ароматизирующая композиция по п.11, где аминокислоты, которые содержат серу или селен, окисляются с получением $S(O)_{n3}$ и $Se(O)_{n3}$, и нитрозосоединений, выбранных из группы, состоящей из $S(N=O)$ и $Se(N=O)$.

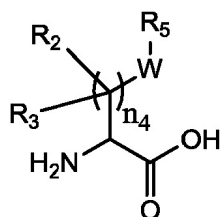
15. Ароматизирующая композиция по п.11, где аминокислоты, которые содержат серу или селен, окисляются с получением соответствующих гомодимеров и гетеродимеров дисульфидов и диселенофидов.

16. Ароматизирующая композиция по п.11, где аминокислоты, которые содержат серу или селен, алкилируются по атому серы или селена.

17. Ароматизирующая композиция, содержащая соединение формулы Vft-3, имеющей структуру:



где AA_1 и AA_2 представляют собой независимо любую из аминокислот, перечисленных в п. 3, или аминокислоту формулы Vft-3b, имеющей следующую структуру:



где n находится в диапазоне от 0 до 6;

n_1 и n_2 независимо равно 0, 1, 2 или 3;

n_3 равно 0, 1 или 2;

n_4 находится в диапазоне от 1 до 6;

n_5 равно 0, 1, 2 или 3;

W выбирают из группы, состоящей из O, S, $S(O)_{n3}$, Se, $Se(O)_{n3}$, $OP(O)(OH)_2$, NR_1R_2 , CR_1R_2 и CH_2 ;

R_1 , R_2 , R_3 , R_4 выбирают из группы, состоящей из H, CH_3 , низшего (C_1 - C_6)алкила, $(CH_2)_{n2}$ индола, $(CH_2)_{n2}$ арила, $(CH_2)_{n2}$ гетероарила и OH, COOH;

R_5 выбирают из группы, состоящей из H, CH_3 , низшего (C_1 - C_6)алкила, $C(O)C_1$ - C_6 , C(O)арила, C(O)гетероарила, $C(O)OC_1$ - C_6 , $C(O)CH(OH)CH_3$, $C(O)OCH_2$ арила, $(CH_2)_{n2}$ индола, $(CH_2)_{n2}$ арила, $(CH_2)_{n2}$ гетероарила, нитрозо, OH, арила и индола;

где, если AA_1 или AA_2 содержат серу или селен, то аминокислота необязательно окисляется с получением $S(O)_{n2}$, $Se(O)_{n2}$, $S(N=O)$ или $Se(N=O)$;

где, если AA_1 или AA_2 содержат серу или селен, то аминокислота необязательно алкилируется по атому серы или селена;

где арильные и алкильные (как разветвленные, так и неразветвленные) группы необязательно замещены метилом, OH, SH, OCH_3 , SCH_3 , COOH, $COOR_{13}$, $S(O)_{n3}R_1$, C(O) R_{11} , C(O) $NR_{11}R_{12}$, CN, $NR_{11}R_{12}$, $NR_{11}C(O)R_{12}$, арилом, метилendiокси, (C_1 - C_5)алкилом,

$\text{CH}_2\text{SSCH}_2\text{CH}(\text{COOH})(\text{NH}_2)$, галогеном (F, Cl, Br, I), NO_2 , $\text{NHC}(=\text{NH})\text{NH}_2$, CHO , CF_3 , $\text{P}(=\text{X}_1)(\text{OR}_1)_2$, $\text{OP}(=\text{X}_1)(\text{OR}_1)_2$; и

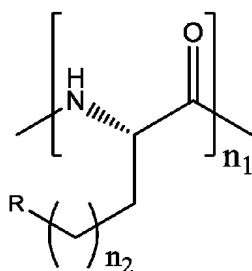
где R_{11} , R_{12} и R_{13} независимо соответствуют H, CH_3 , низшим (C_1 - C_{10})алкилам разветвленным или неразветвленным.

18. Ароматизирующая композиция по п.17, где соединение формулы Vft-3 представляет собой (R) стереоизомер.

19. Ароматизирующая композиция по п.17, где соединение формулы Vft-3 представляет собой (S) стереоизомер.

20. Ароматизирующая композиция по п.17, где соединение формулы Vft-3 представляет собой бифункциональные аминокислоты (например, аспарагиновую кислоту и глутаминовую кислоту), где образование амидной связи происходит в альфа-карбоксилате или карбоксилате боковой цепи.

21. Ароматизирующая композиция, содержащая соединение формулы Vft-4, имеющей структуру



где n_1 находится в диапазоне от 1 до 550;

n_2 находится в диапазоне от 0 до 5;

где R выбирают из группы, состоящей из NR_1R_2 , $\text{C}(=\text{N})\text{NH}_2$, $\text{NR}_1\text{C}(=\text{NR}_2)\text{NR}_3\text{R}_4$ или имидазола;

R_1 , R_2 , R_3 , R_4 выбирают независимо из группы, состоящей из H, CH_3 или низшего (C_1 - C_6)алкила.

22. Ароматизирующая композиция по п.17, где соединение формулы Vft-4 содержит одно или более индивидуальных соединений (например, в смеси), где каждое индивидуальное соединение определено формулой Vft-4.

23. Ароматизирующая композиция, содержащая соединение формулы Vft-5, имеющей структуру:



где n равно 1-550;

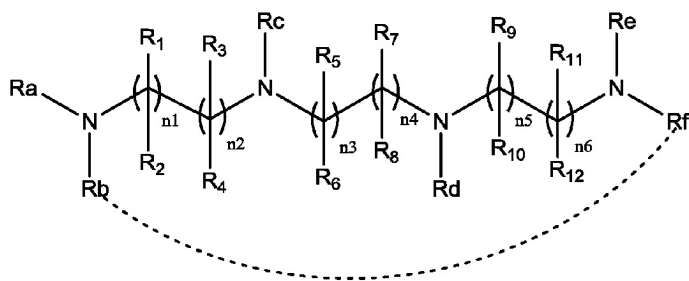
где каждую AA выбирают независимо из группы, состоящей из аминокислот, перечисленных в пункте 3;

где R_1 выбирают из группы, состоящей из H, $\text{C}(=\text{O})$ -низшего (C_1 - C_6)алкила, Cbz, $\text{C}(=\text{O})\text{O}$ -низшего-(C_1 - C_6)алкила, $\text{C}(=\text{O})$ арила, $\text{C}(=\text{O})\text{OEt}$, $\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$, $\text{C}(=\text{O})\text{OC}(\text{CH}_3)_3$, Fmoc, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, CH_2Ph , $\text{C}(=\text{O})\text{OCH}=\text{CH}_2$, п-метоксифенила, п-нитрофенила, $\text{C}(\text{Ph})_3$, $\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{CCl}_3$ и $\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$;

где R_2 выбирают из группы, состоящей из OH, $\text{NR}_{2a}\text{R}_{3a}$, OCH_3 , $\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6)$, OCH_2 арила и $\text{C}(\text{CH}_3)_3$; и

где R_{2a} и R_{3a} выбирают независимо из группы, состоящей из H, разветвленного или неразветвленного низшего (C_1 - C_8)алкила и CH_2 фенила.

24. Ароматизирующая композиция, содержащая соединение формулы Vft-6, имеющей структуру



где n_1 - n_6 находятся независимо в диапазоне от 0 до 6, при условии что, если один или более из n_1 - n_6 равны 0, то это указывает на завершение цепи;

R_1 - R_{12} выбирают независимо из группы, состоящей из H, CH_3 , разветвленного или неразветвленного низшего (C_1 - C_6)алкила, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, арила, фенила, CH_2 арила и CH_2Ph ;

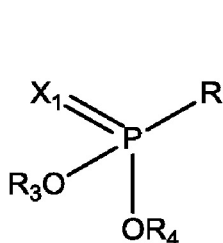
R_a - R_f выбирают независимо из H, CH_3 , разветвленного или неразветвленного низшего (C_1 - C_6)алкила, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, арила, фенила, CH_2 арила, CH_2Ph и $(\text{CR}_{13}\text{R}_{14})_{n_7}\text{NR}_{15}\text{R}_{16}$; n_7 находится в диапазоне от 2 до 6;

R_{13} и R_{14} выбирают независимо из группы, состоящей из H, CH_3 , разветвленного или неразветвленного низшего (C_1 - C_6)алкила, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, арила, фенила, CH_2 арила и CH_2Ph ;

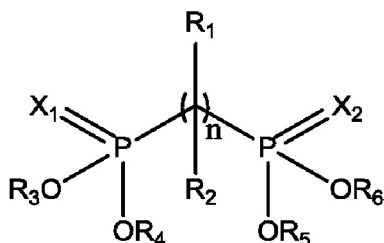
R_{15} и R_{16} выбирают независимо из группы, состоящей из H, CH_3 , разветвленного или неразветвленного низшего (C_1 - C_6)алкила, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, арила, фенила, CH_2 арила и CH_2Ph ; и

где необязательно соединение формулы Vft-6 включает циклическую структуру, где пунктирная линия обозначает ковалентную связь между двумя концевыми атомами.

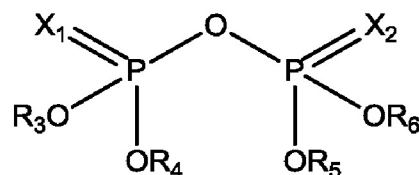
25. Ароматизирующая композиция, содержащая соединение формул Vft-6.5a, Vft-6.5b или Vft-6.5c:



Vft-6.5a



Vft-6.5b



Vft-6.5c

где n находится в диапазоне от 1 до 3,

n_1 находится в диапазоне от 0 до 4,

R_3 , R_4 , R_5 и R_6 выбирают независимо из группы, состоящей из H, низшего (C_1 - C_6)алкила (разветвленного или неразветвленного), арилалкила (то есть CH_2Ph), арила, Ph, гетероарила или $\text{P}(=\text{X}_3)\text{OR}_7\text{R}_8$;

R_7 и R_8 выбирают независимо из группы, состоящей из H, низшего (C_1 - C_6)алкила (разветвленного или неразветвленного), арилалкила (то есть CH_2Ph), арила, Ph или гетероарила;

R_1 и R_2 выбирают независимо из группы, состоящей из H, CH_3 , низшего (C_1 - C_6)алкила, гетероарила, $(\text{CH}_2)_{n_1}$ арила или $(\text{CH}_2)_{n_1}$ гетероарила;

R выбирают независимо из группы, состоящей из H, OH, CH_3 , низшего (C_1 - C_6)алкила,

гетероарила, $(\text{CH}_2)_{n1}$ арила, $(\text{CH}_2)_{n1}$ гетероарила, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$, низших алкенов или низших ацетиленов; и

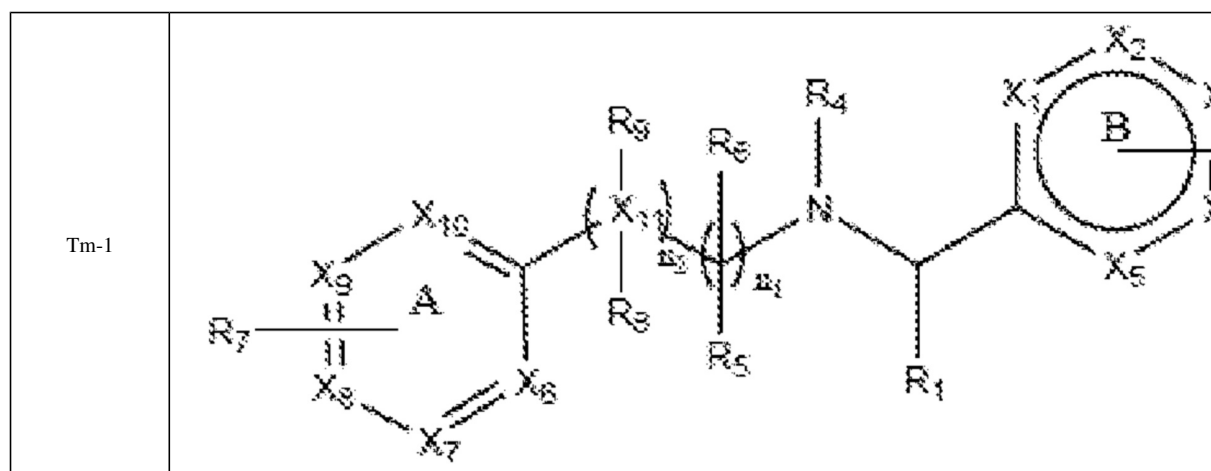
X_1 , X_2 , X_3 выбирают независимо из группы, состоящей из О или S.

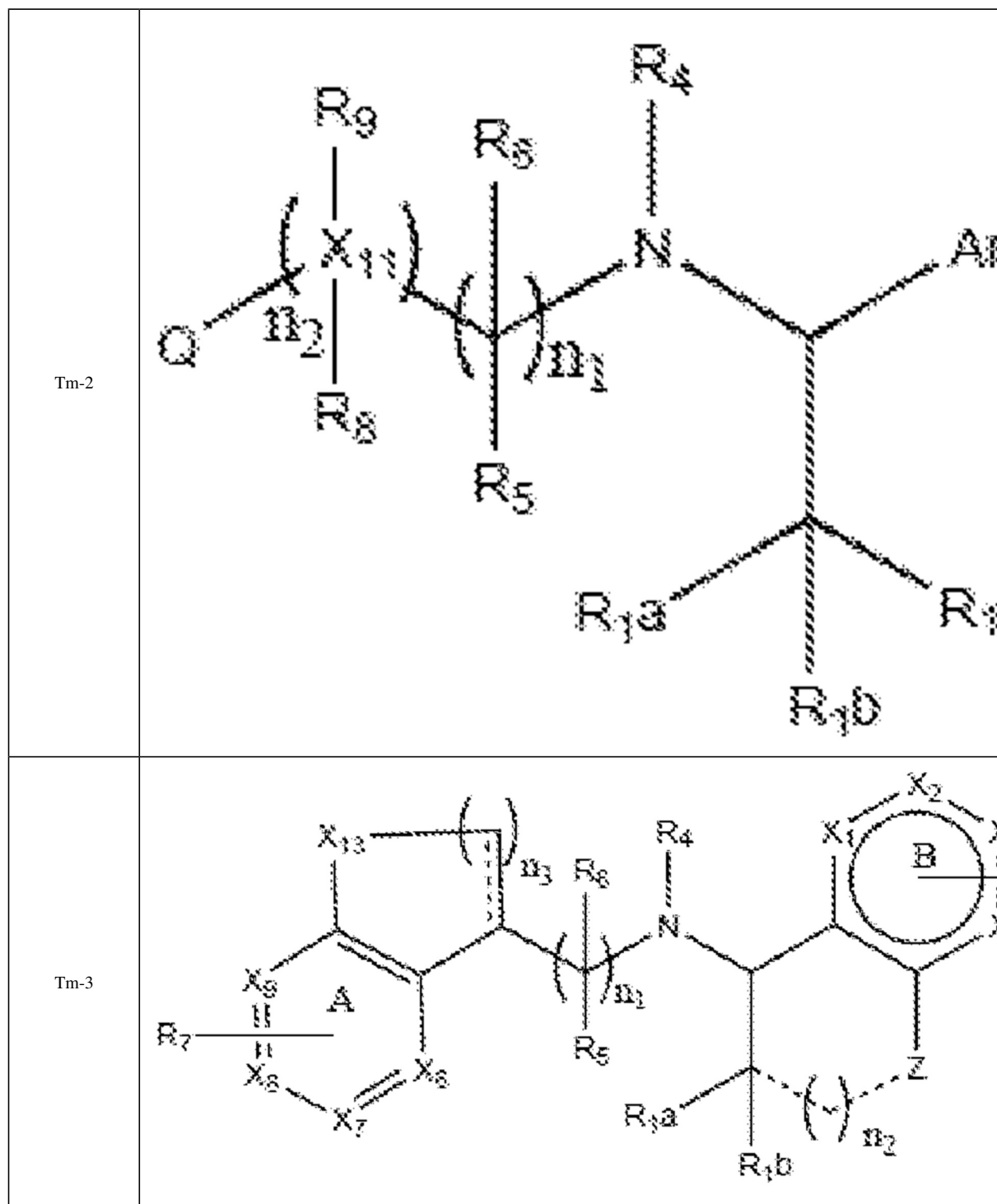
26. Ароматизирующая композиция, содержащая один или более аминокликозидных антибиотиков, выбранных из группы, состоящей из неомицина, тобрамицина, гентамицина, рибостамицина, паромомицина и антибиотика ГЕНЕТИЦИН, амикацина, стрептомицина, неамина, паромамина, апрамицина, бутирозина В, ливидомицина А, канамицина А, канамицина В, канамицина С, тобрамицина, амикацина, гентамицина С1, генатмицина С2, генетицин, сисомицина, арбекацина, астромицина, беканамицина, дибекацина, дигидрострептомицина, элсамитруцина, гигромицина В, исепамицина, касугамицина, легамицина, ливидомицина, микрономицина, неамина, неомицина, нетилмицина, ноурсетрицина, плазомицина, тобрамицина, тотомицина и вердамицина.

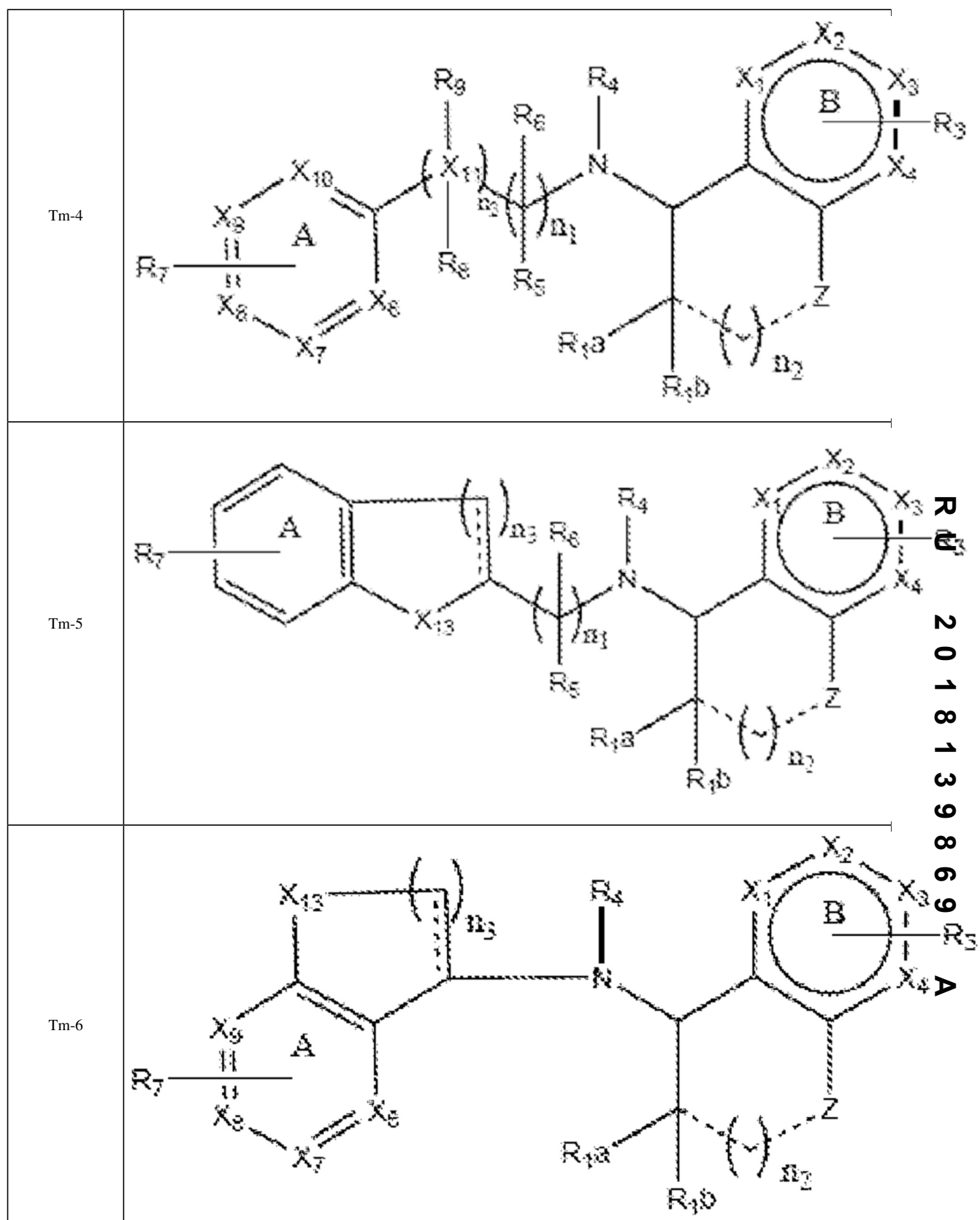
27. Ароматизирующая композиция, содержащая соединение, которое взаимодействует с одной или более аминокислотами в центре взаимодействия Venus Flytrap (VFT) домена CaSR, выбранными из группы, состоящей из Tyr218, Thr145, Ser147, Ala168, Ser170, Asp190, Glu297, Ala298, Ser272, His413, Thr412, Trp299, Asn64, Phe65, Asn102, Ser169, Gln193, Asp216, Ala300, Ser302, Leu304, Tyr411 и их комбинаций.

28. Ароматизирующая композиция, содержащая соединение, которое взаимодействует с одной или более аминокислотами в центре взаимодействия 7 трансмембранного (7ТМ) домена CaSR, выбранными из группы, состоящей из Phe684, Gly685, Phe688, Gln735, Met771, Ala772, Phe775, Leu776, Thr780, Phe814, Val817, Trp818, Phe821, Glu837, Ala840, Ile841 и их комбинаций.

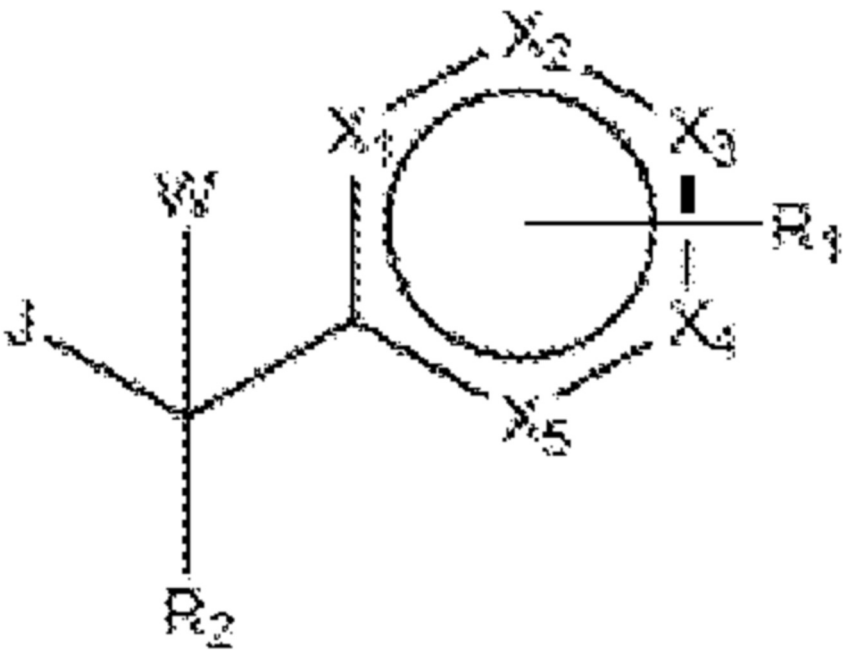
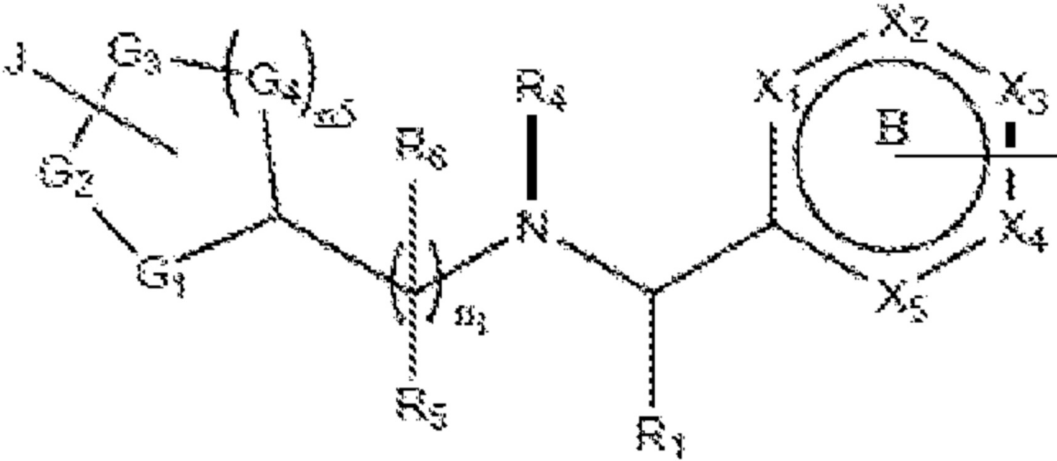
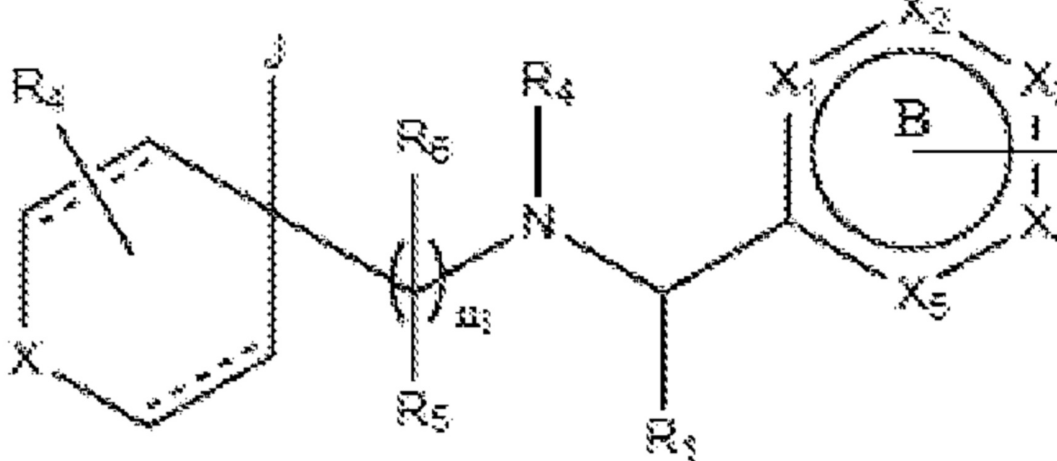
29. Ароматизирующая композиция, содержащая соединение, выбранное из группы, состоящей из следующих формул:







Tm-7	
Tm-8	
Tm-9	

Tm-10	
Tm-11	
Tm-12	

где

G_1 - G_4 представляют собой независимо $C(R_4aR_4b)$ или $N(R_4)$;

W представляют собой OR_4 или SR_4 ;

X представляет собой O или S ;

X_1 - X_{10} представляют собой независимо C или N ;

X_{11} представляет собой C , O , N или S ;

X_{12} представляет собой O, NH или S;

X_{13} представляет собой $CR_{4a}R_{4b}$, O, $N(R_{12})$ или S;

Z представляет собой H, O, N, S или C;

n_1 , n_2 и n_3 находятся независимо в диапазоне от 0 до 4, при условии что, если n_1 или n_2 равно 0, то это указывает на химическую связь;

n_4 находятся в диапазоне от 0 до 2;

n_5 находятся в диапазоне от 1 до 3;

R_1 , R_{1a} , R_{1b} и R_{1c} выбирают независимо из группы, состоящей из H, CH_3 , CF_3 , CBr_3 , разветвленного или неразветвленного низшего (C_1 - C_6)алкила, (C_3 - C_6)циклоалкила, $COOR_{13}$, $C(O)NR_{16}R_{17}$ и $SO_2NR_{4a}R_{4b}$; и

R_2 выбирают из группы, состоящей из CH_3 , CF_3 , CBr_3 , NO_2 , низшего (C_1 - C_6)алкила, (C_3 - C_6)циклоалкила, арила и гетероарила;

где кольца A и B, и любые арильные кольца необязательно могут быть независимо замещены функциональными группами R_3 и/или R_7 , где R_3 и R_7 выбирают независимо из группы, состоящей из H, OH, разветвленного или неразветвленного низшего (C_1 - C_6)алкила, $O(CH_2)_{n3}$ арила, $O(CH_2)_{n3}$ гетероарила, $NR_{10}R_{11}$, $N(R_{12})OH$, арила, гетероарила, метила, OH, SH, OCH_3 , SCH_3 , $COOH$, $COOR_{13}$, $S(O)_{n4}R_{14}$, $C(O)R_{15}$, $C(O)NR_{16}R_{17}$, CN, $NR_{18}R_{19}$, $NR_{20}C(O)R_{21}$, арила, метилendiокси, (C_1 - C_5)алкила, $CH_2SSCH_2CH(COOH)(NH_2)$, галогена (включая F, Cl, Br или I), NO_2 , $NHC(=NH)NH_2$, CHO , CF_3 , $P(=X_1)(OR_1)_2$, $OP(=X_1)(OR_1)_2$, тетразола, $C(O)N(R_{12})OH$, CF_3 , OR_4 , SR_4 , $N=C=S$, $N=C=O$, $C(R_4)=C(R_{4a})R_{4b}$, $(CH_2)_{n1}CH=CH_2$, $NHC(=X_{12})NH_2$, $NHC(=X_{12})NHR_4$, $SO_2NR_{4a}R_{4b}$ и $C-CR_4$;

R_4 , R_{4a} и R_{4b} выбирают независимо из группы, состоящей из H, CH_3 , низшего (C_1 - C_6)алкила, (C_1 - C_6)циклоалкила, фенила, арила и гетероарила;

R_5 , R_6 , R_8 и R_9 выбирают независимо из группы, состоящей из H, CH_3 , разветвленного или неразветвленного низшего (C_1 - C_{10})алкила, арила, гетероарила, фенила, пиридила, фурана, пирана, тиофена, $(CH_2)_n$ арила, $(CH_2)_n$ тетраарила, тетрагидропирана, где n равно 0-4, и если n равно 0, то это указывает на химическую связь;

R_{10} и R_{11} выбирают независимо из группы, состоящей из H, CH_3 , низшего (C_1 - C_6)алкила, фенила;

R_{12} представляет собой H или CH_3 ;

R_{13} выбирают из группы, состоящей из H, CH_3 , низшего (C_1 - C_6)алкила и CH_2 арила;

R_{14} выбирают из группы, состоящей из H, CH_3 , низшего (C_1 - C_6)алкила и OH;

R_{15} выбирают из группы, состоящей из H, CH_3 , CF_3 , низшего (C_1 - C_6)алкила и фенила;

R_{16} , R_{17} , R_{18} , R_{19} , R_{20} и R_{21} каждый независимо выбирают из группы, состоящей из H, CH_3 , низшего алкила, фенила, CH_2 фенила и (C_1 - C_6)циклоалкила;

R_{22} выбирают из группы, состоящей из H, $C(X)R_4$, и если R_{22} отсутствует, то кольцо A является ароматическим;

J выбирают из группы, состоящей из арила, фенила, пиридила, фурана, тиофена, пиrolа, бензотиофена, бензотиазола, бензимидазола, бензо[d]оксазола, бензофурана, индола, хинолина, изохинолина, хиназолина, хиноксалина, циннолина, тиазоло[4,5-c]пиридина, тиазоло[5,4-d]пиримидина, оксазоло[5,4-d]пиримидина и оксазоло[5,4-b]пиридина;

Арил₁ выбирают из группы, состоящей из фенила, фурана, тиофена, пиrolа,

нафталина, бензофурана, бензотиофена, индола, хинолина, изохинолина, гетероарила и арила;

Q выбирают из группы, состоящей из арила, гетероарила, (C₁-C₇)циклоалкила и инданила.

30. Ароматизирующая композиция, содержащая

(а) первичную аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из триптофана, фенилаланина, гистидина, глицина, цистеина, аланина, тирозина, серина, метионина, лейцина, аспарагина и их комбинаций;

(b) вторичную аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из глутаминовой кислоты, моноглутамата натрия, аспарагиновой кислоты, аргинина, лизина и их комбинаций; и

(с) третичную аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из треонина, изолейцина, пролина, гидрокси-L-пролина, цистина, глутамина, валина, орнитина, таурина и их комбинаций.

31. Кормовой продукт, содержащий ароматизирующую композицию по любому из пп.1-29, где ароматизирующая композиция присутствует в количестве, эффективном для усиления вкуса кокуми в кормовом продукте, которое определяется дегустационной комиссией.

32. Кормовой продукт, содержащий ароматизирующую композицию по любому из пп.1-29, где ароматизирующая композиция присутствует в количестве, эффективном для усиления вкусовой привлекательности кормового продукта, которое определяется дегустационной комиссией.

33. Кормовой продукт по п.30 или 31, где ароматизирующая композиция присутствует в концентрации от около 1 пМ до около 10 М, от около 1 пМ до около 1 М, от около 0,0001% до около 10% вес./вес., от около 0,001% до около 5% вес./вес. или от около 0,01% до около 1% вес./вес. в кормовом продукте.

34. Кормовой продукт по одному из пп.30-32, где кормовой продукт представляет собой кормовой продукт для домашних животных.

35. Кормовой продукт по п.33, где кормовой продукт для домашних животных представляет собой кормовой продукт для домашних кошек или кормовой продукт для домашних собак.

36. Кормовой продукт по п.33, где кормовой продукт для домашних животных представляет собой влажный кормовой продукт для домашних животных.

37. Кормовой продукт по п.33, где кормовой продукт для домашних животных представляет собой сухой кормовой продукт для домашних животных.

38. Способ усиления интенсивности вкуса кокуми в кормовом продукте, включающий смешивание кормового продукта с ароматизирующей композицией по одному из пп.1-29, где ароматизирующая композиция присутствует в количестве, эффективном для усиления вкуса кокуми в кормовом продукте, которое определяется дегустационной комиссией.

39. Способ по п.37, где ароматизирующая композиция присутствует в концентрации от около 1 пМ до около 10 М, от около 1 пМ до около 1 М, от около 0,0001% до около 10% вес./вес., от около 0,001% до около 5% вес./вес. или от около 0,01% до около 1% вес./вес. в смеси.

40. Способ модуляции активности кальцийчувствительного рецептора (CaSR), включающий контактирование CaSR с ароматизирующей композицией по одному из пп.1-29.

41. Способ идентификации композиции, которая модулирует активность CaSR, включающий

(а) контактирование испытуемого вещества с CaSR,

(b) определение взаимодействия между испытуемым веществом и одной или более аминокислотами в центре взаимодействия Venus Flytrap (VFT) домена CaSR, центре взаимодействия 7 трансмембранного (7TM) домена CaSR или их комбинации, и

(с) выбор в качестве композиции испытуемого вещества, которое взаимодействует с одной или более аминокислотами.

42. Способ по п.40, где (b) включает определение взаимодействия между испытуемым веществом и одной или более аминокислотами в центре взаимодействия Venus Flytrap (VFT) домена CaSR, выбранными из группы, состоящей из Asn64, Phe65, Asn102, Thr145, Ser147, Ala168, Ser169, Ser170, Asp190, Gln193, Asp216, Tyr218, Ser272, Glu297, Ala298, Trp299, Ala300, Ser302, Leu304, Tyr411, Thr412, His413 и их комбинаций.

43. Способ по п.40, где (b) включает определение взаимодействия между испытуемым веществом и одной или более аминокислотами в центре взаимодействия 7 трансмембранного (7TM) домена CaSR, выбранными из группы, состоящей из Phe684, Gly685 и/или Phe688 в спирали 3, Gln735 в спирали 4, Met771, Ala772, Phe775, Leu776 и/или Thr780 в спирали 5, Phe814, Val817, Trp818 и/или Phe821 в спирали 6, и/или Glu837, Ala840 и/или Ile841 в спирали 7 и их комбинаций.

44. Способ по п.40, дополнительно включающий определение активности CaSR после стадии (a).

45. Способ по одному из пп.40-43, дополнительно включающий контактирование лиганда CaSR с CaSR.

46. Способ по одному из пп.40-44, где стадия (с) дополнительно включает выбор в качестве композиции испытуемого вещества, которое повышает активность CaSR.

47. Способ по п.40, где взаимодействие определяют сайт-направленным мутагенезом, рентгеновской кристаллографией, рентгеновской спектроскопией, ядерным магнитным резонансом (ЯМР), оценкой степени поперечного сшивания, масс-спектроскопией или электрофорезом, методом смещения и их комбинациями.

48. Способ идентификации композиции, которая модулирует активность CaSR, включающий:

(a) контактирование агониста CaSR с CaSR и определение активности CaSR,

(b) контактирование испытуемого вещества с CaSR и определение активности CaSR и

(с) выбор испытуемого вещества в качестве композиции, если активность (b) больше активности (a).

49. Способ по одному из пп.40-47, где CaSR экспрессируется клеткой, и где испытуемое вещество контактирует с клеткой.

50. Способ по п.48, где клетка экспрессирует кальцийсвязывающий фотобелок.