



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년05월13일
(11) 등록번호 10-2665932
(24) 등록일자 2024년05월09일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A24B 15/16 (2020.01) A24B 15/167 (2020.01)
A24B 15/24 (2006.01) A24B 15/30 (2006.01)
A24B 15/32 (2006.01) A24B 15/38 (2006.01)
A24F 40/10 (2020.01) A24F 40/42 (2020.01)
(52) CPC특허분류
A24B 15/16 (2013.01)
A24B 15/167 (2016.11)
(21) 출원번호 10-2022-7040796(분할)
(22) 출원일자(국제) 2014년11월07일
심사청구일자 2022년12월13일
(85) 번역문제출일자 2022년11월22일
(65) 공개번호 10-2022-0162848
(43) 공개일자 2022년12월08일
(62) 원출원 특허 10-2021-7035867
원출원일자(국제) 2014년11월07일
심사청구일자 2021년11월03일
(86) 국제출원번호 PCT/US2014/064690
(87) 국제공개번호 WO 2015/084544
국제공개일자 2015년06월11일
(30) 우선권주장
61/912,507 2013년12월05일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
JP2010531188 A*
(뒷면에 계속)
전체 청구항 수 : 총 60 항

(73) 특허권자
줄 랩스, 인크.
미국 워싱턴 디씨 20004 에프 스트리트 노스웨스트 1000
(72) 발명자
보웬 아담
미국 94110 캘리포니아주 샌 프란시스코 알라바마 스트리트 660 세컨드 플로어
썬 쉐위에
미국 94110 캘리포니아주 샌 프란시스코 알라바마 스트리트660 세컨드 플로어
(74) 대리인
김진희, 김태홍

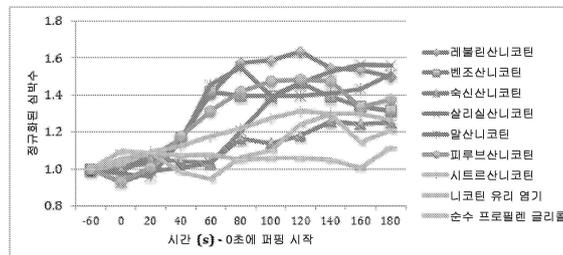
심사관 : 박기준

(54) 발명의 명칭 에어로졸 장치를 위한 니코틴 액체 및 그 방법

(57) 요약

니코틴, 산, 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 액체로서, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배를 사용하여 상기 니코틴 액체의 양을 가열하여 흡입 가능한 에어로졸을 생성하고, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50%가 상기 에어로졸 내에 있으며, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 니코틴 액체.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A24B 15/243 (2013.01)

A24B 15/301 (2013.01)

A24B 15/32 (2013.01)

A24B 15/38 (2013.01)

A24F 40/10 (2022.01)

A24F 40/42 (2020.01)

(56) 선행기술조사문헌

KR1020100034029 A

KR100694546 B1

KR101074619 B1

KR1020100088626 A

KR1020110094118 A

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

명세서

청구범위

청구항 1

니코틴 염 액제와 히터를 포함하는 전자 기화 장치를 사용하여 사용자에게 전달하기 위한 니코틴을 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 방법으로서,

상기 방법은 니코틴 염 액제를 가열하여, 흡입 가능한 에어로졸을 형성하는 단계를 포함하고,

(i) 상기 니코틴 염 액제는 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체에 적어도 하나의 니코틴 염을 포함하고, (1) 상기 적어도 하나의 니코틴 염은 니코틴과 살리실산의 염을 포함하고, (2) 니코틴 염 액제 중 니코틴 염은 0.5%(w/w) 내지 20%(w/w)의 니코틴 농도를 형성하는 양으로 존재하고;

(ii) 상기 니코틴 염 액제는 0.7:1 내지 1.6:1의 살리실산 대 니코틴의 물비를 갖고;

(iii) 상기 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체는 프로필렌 글리콜, 식물성 글리세린 또는 이들의 조합을 포함하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 니코틴 염 액제는 60 μ L 이상의 양으로 존재하는 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 니코틴 염 액제는 60 μ L, 70 μ L, 80 μ L, 90 μ L, 100 μ L 또는 100 μ L 초과 양으로 존재하는 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 니코틴 염 액제는 60 mg 이상의 양으로 존재하는 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 니코틴 염 액제는 60 mg, 70 mg, 80 mg, 90 mg, 100 mg 또는 100 mg 초과 양으로 존재하는 방법.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 니코틴 염 액제 중 니코틴 염은 1%(w/w) 내지 6%(w/w)의 니코틴 농도를 형성하는 양으로 존재하는 방법.

청구항 7

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 살리실산 대 니코틴의 물비가 0.9:1 내지 1.2:1인 방법.

청구항 8

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 살리실산 대 니코틴의 물비가 1:1인 방법.

청구항 9

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 니코틴은 에어로졸 중 니코틴 염으로 안정화되는 방법.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 에어로졸은 담체를 포함하는 방법.

청구항 11

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 에어로졸의 1개 이상의 입자는 사용자의 폐 내의 폐포에 전달하기 위한 크기인 방법.

청구항 12

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 니코틴 염 액체 중 니코틴 염은 2%(w/w) 내지 6%(w/w)의 니코틴 농도를 형성하는 양으로 존재하는 방법.

청구항 13

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 니코틴 염 액체 중 니코틴 염은 5%(w/w)의 니코틴 농도를 형성하는 양으로 존재하는 방법.

청구항 14

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체는 20%(w/w) 내지 50%(w/w)의 프로필렌 글리콜 및 80%(w/w) 내지 50%(w/w)의 식물성 글리세린을 포함하는 방법.

청구항 15

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체는 30%(w/w)의 프로필렌 글리콜 및 70%(w/w)의 식물성 글리세린을 포함하는 방법.

청구항 16

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 히터는 상기 니코틴 염 액체를 150℃ 내지 250℃의 온도로 가열하는 방법.

청구항 17

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 히터는 상기 니코틴 염 액체를 180℃ 내지 220℃의 온도로 가열하는 방법.

청구항 18

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 히터는 상기 니코틴 염 액체를 200℃의 온도로 가열하는 방법.

청구항 19

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 니코틴 염 액체는 벤조산, 피루브산, 젯산, 레불린산, 말산, 숙신산 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택되는 추가 산을 더 포함하는 방법.

청구항 20

제19항에 있어서, 상기 추가 산은 추가 니코틴 염을 형성하는 방법.

청구항 21

전자 기화 장치와 함께 사용하기 위한 카트리지로써, 상기 카트리는 히터와 유체 연통하도록 구성되는 유체 구획을 포함하고,

- (a) 상기 유체 구획은 니코틴 염 액체를 포함하고;
- (b) 상기 니코틴 염 액체는 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체에 적어도 하나의 니코틴 염을 포함하고;
- (c) 상기 적어도 하나의 니코틴 염은 니코틴과 살리실산의 염을 포함하고;
- (d) 상기 니코틴 염 액체 중 니코틴 염은 0.5%(w/w) 내지 20%(w/w)의 니코틴 농도를 형성하는 양으로 존재하고;
- (e) 상기 니코틴 염 액체는 0.7:1 내지 1.6:1의 살리실산 대 니코틴의 몰비를 갖고;
- (f) 상기 니코틴 염 액체는 히터에 의해 가열되어 에어로졸을 형성하고;

(g) 상기 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체는 프로필렌 글리콜, 식물성 글리세린 또는 이들의 조합을 포함하는 카트리지.

청구항 22

제21항에 있어서, 상기 니코틴 염 액제는 60 μ L 이상의 양으로 존재하는 카트리지.

청구항 23

제21항에 있어서, 상기 니코틴 염 액제는 60 μ L, 70 μ L, 80 μ L, 90 μ L, 100 μ L 또는 100 μ L 초과 양으로 존재하는 카트리지.

청구항 24

제21항에 있어서, 상기 니코틴 염 액제는 60 mg 이상의 양으로 존재하는 카트리지.

청구항 25

제21항에 있어서, 상기 니코틴 염 액제는 60 mg, 70 mg, 80 mg, 90 mg, 100 mg 또는 100 mg 초과 양으로 존재하는 카트리지.

청구항 26

제21항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 니코틴 염 액제 중 니코틴 염은 1%(w/w) 내지 6%(w/w)의 니코틴 농도를 형성하는 양으로 존재하는 카트리지.

청구항 27

제21항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 살리실산 대 니코틴의 몰비가 0.9:1 내지 1.2:1인 카트리지.

청구항 28

제21항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 살리실산 대 니코틴의 몰비가 1:1인 카트리지.

청구항 29

제21항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 니코틴은 에어로졸 중 니코틴 염으로 안정화되는 카트리지.

청구항 30

제29항에 있어서, 상기 에어로졸은 담체를 포함하는 카트리지.

청구항 31

제21항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 에어로졸의 1개 이상의 입자는 사용자의 폐 내의 폐포에 전달하기 위한 크기인 카트리지.

청구항 32

제21항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 니코틴 염 액제 중 니코틴 염은 2%(w/w) 내지 6%(w/w)의 니코틴 농도를 형성하는 양으로 존재하는 카트리지.

청구항 33

제21항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 니코틴 염 액제 중 니코틴 염은 5%(w/w)의 니코틴 농도를 형성하는 양으로 존재하는 카트리지.

청구항 34

제21항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체는 20%(w/w) 내지 50%(w/w)의 프로필렌 글리콜 및 80%(w/w) 내지 50%(w/w)의 식물성 글리세린을 포함하는 카트리지.

청구항 35

제21항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체는 30%(w/w)의 프로필렌 글리콜 및 70%(w/w)의 식물성 글리세린을 포함하는 카트리지.

청구항 36

제21항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 히터는 상기 니코틴 염 액체를 150℃ 내지 250℃의 온도로 가열하는 카트리지.

청구항 37

제21항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 히터는 상기 니코틴 염 액체를 180℃ 내지 220℃의 온도로 가열하는 카트리지.

청구항 38

제21항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 히터는 상기 니코틴 염 액체를 200℃의 온도로 가열하는 카트리지.

청구항 39

제21항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 니코틴 염 액체는 벤조산, 피루브산, 젖산, 레볼린산, 말산, 숙신산 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택되는 추가 산을 더 포함하는 카트리지.

청구항 40

제39항에 있어서, 상기 추가 산은 추가 니코틴 염을 형성하는 카트리지.

청구항 41

히터를 포함하는 전자 기화 장치에 사용하기 위한 니코틴 염 액체로서, 상기 니코틴 염 액체는 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체에 적어도 하나의 니코틴 염을 포함하고,

- (a) 상기 적어도 하나의 니코틴 염은 니코틴과 살리실산의 염을 포함하고;
- (b) 상기 니코틴 염 액체 중 니코틴 염은 0.5%(w/w) 내지 20%(w/w)의 니코틴 농도를 형성하는 양으로 존재하고;
- (c) 상기 니코틴 염 액체는 0.7:1 내지 1.6:1의 살리실산 대 니코틴의 몰비를 갖고;
- (d) 상기 니코틴 염 액체는 히터에 의해 가열되어 에어로졸을 형성하고;
- (e) 상기 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체는 프로필렌 글리콜, 식물성 글리세린 또는 이들의 조합을 포함하는 니코틴 염 액체.

청구항 42

제41항에 있어서, 상기 니코틴 염 액체는 60 μL 이상의 양으로 존재하는 제제.

청구항 43

제41항에 있어서, 상기 니코틴 염 액체는 60 μL, 70 μL, 80 μL, 90 μL, 100 μL 또는 100 μL 초과 양으로 존재하는 니코틴 염 액체.

청구항 44

제41항에 있어서, 상기 니코틴 염 액체는 60 mg 이상의 양으로 존재하는 니코틴 염 액체.

청구항 45

제41항에 있어서, 상기 니코틴 염 액체는 60 mg, 70 mg, 80 mg, 90 mg, 100 mg 또는 100 mg 초과 양으로 존재하는 니코틴 염 액체.

청구항 46

제41항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 니코틴 염 액체 중 니코틴 염은 1%(w/w) 내지 6%(w/w)의 니코틴 농도를 형성하는 양으로 존재하는 니코틴 염 액체.

청구항 47

제41항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 살리실산 대 니코틴의 몰비가 0.9:1 내지 1.2:1인 니코틴 염 액체.

청구항 48

제41항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 살리실산 대 니코틴의 몰비가 1:1인 니코틴 염 액체.

청구항 49

제41항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 니코틴은 에어로졸 중 니코틴 염으로 안정화되는 니코틴 염 액체.

청구항 50

제49항에 있어서, 상기 에어로졸은 담체를 포함하는 니코틴 염 액체.

청구항 51

제41항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 에어로졸의 1개 이상의 입자는 사용자의 폐 내의 폐포에 전달하기 위한 크기인 니코틴 염 액체.

청구항 52

제41항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 니코틴 염 액체 중 니코틴 염은 2%(w/w) 내지 6%(w/w)의 니코틴 농도를 형성하는 양으로 존재하는 니코틴 염 액체.

청구항 53

제41항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 니코틴 염 액체 중 니코틴 염은 5%(w/w)의 니코틴 농도를 형성하는 양으로 존재하는 니코틴 염 액체.

청구항 54

제41항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체는 20%(w/w) 내지 50%(w/w)의 프로필렌 글리콜 및 80%(w/w) 내지 50%(w/w)의 식물성 글리세린을 포함하는 니코틴 염 액체.

청구항 55

제41항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체는 30%(w/w)의 프로필렌 글리콜 및 70%(w/w)의 식물성 글리세린을 포함하는 니코틴 염 액체.

청구항 56

제41항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 히터는 상기 니코틴 염 액체를 150℃ 내지 250℃의 온도로 가열하는 니코틴 염 액체.

청구항 57

제41항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 히터는 상기 니코틴 염 액체를 180℃ 내지 220℃의 온도로 가열하는 니코틴 염 액체.

청구항 58

제41항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 히터는 상기 니코틴 염 액체를 200℃의 온도로 가열하는 니

코틴 염 액제.

청구항 59

제41항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 니코틴 염 액제는 벤조산, 피루브산, 젖산, 레볼린산, 말산, 숙신산 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택되는 추가 산을 더 포함하는 니코틴 염 액제.

청구항 60

제59항에 있어서, 상기 추가 산은 추가 니코틴 염을 형성하는 니코틴 염 액제.

발명의 설명

기술 분야

상호 참조

본 출원은 2013년 12월 5일에 출원된 미국 가특허출원 번호 제61/912,507호의 우선권을 주장하며, 본원에서 이의 전체를 참조로서 인용한다.

선행기술문헌

특허문헌

(특허문헌 0001) 미국 특허출원공개공보 제2010-0236562호

(특허문헌 0002) 국제공개공보 제2003-055486호

발명의 내용

일부 양태에서, 니코틴 액제와 히터를 포함하는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배를 사용하는 것을 포함하는, 사용자에게 전달하기 위한 니코틴을 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 방법으로서, 상기 니코틴 액제는 니코틴, 산, 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하며, 상기 전자 담배를 사용하는 것은 상기 히터에 상기 니코틴 액제의 양을 제공하는 것을 포함하고, 상기 히터는 상기 니코틴 액제의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하며, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50%가 상기 에어로졸 내에 있고, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 방법이 본원에서 제공된다.

일부 실시형태에서, 상기 양은 상기 니코틴 액제 약 4 μ L를 포함한다. 일부 실시형태에서, 상기 양은 상기 니코틴 액제 약 4.5 mg을 포함한다. 일부 실시형태에서, 상기 니코틴의 농도는 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w)이다. 일부 실시형태에서, 상기 산 대 상기 니코틴의 몰비는 약 0.25:1 내지 약 4:1이다. 일부 실시형태에서, 상기 산은 1개 이상의 산성 작용기를 포함하며, 상기 산성 작용기 대 상기 니코틴의 몰비는 약 0.25:1 내지 약 4:1이다. 일부 실시형태에서, 상기 산과 상기 니코틴은 니코틴 염을 형성한다. 일부 실시형태에서, 상기 니코틴은 상기 흡입 가능한 에어로졸 중 상기 니코틴 염에서 안정화된다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 흡입 가능한 에어로졸은 상기 니코틴, 상기 산, 상기 담체, 및 상기 니코틴 염 중 1종 이상을 포함한다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 흡입 가능한 에어로졸의 1개 이상의 입자는 상기 사용자의 폐 내의 폐포에 전달하기 위한 크기이다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 산은 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 숙신산, 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택된다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 산은 벤조산, 피루브산, 및 살리실산으로 이루어진 군에서 선택된다. 본원에서 기재한 일부 실시형태에서, 상기 산은 벤조산이다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 농도는 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)이다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 농도는 약 5%(w/w)이다. 본원에서 기재한 일부 실시형태에서, 상기 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체는 프로필렌 글리콜 약 20% 내지 약 50% 및 식물성 글리세린 약 80% 내지 약 50%를 포함한다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체는 프로필렌 글리콜 약 30 및 식물성 글리세린 약 70%를 포함한다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 히터는 상기 니코틴 액제의 상기 양을 약 150 $^{\circ}$ C 내지 약 250 $^{\circ}$ C로 가열한다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 히터는 상기 니코틴 액제의 상기 양을 약 180 $^{\circ}$ C 내지 약 220 $^{\circ}$ C로 가열한다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 히터는 상기 니코

틴 액체의 상기 양을 약 200℃로 가열한다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 니코틴 액체는 추가로 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택되는 추가 산을 포함한다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 추가 산은 추가 니코틴 염을 형성한다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 60% 내지 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 약 70% 내지 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 80% 내지 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있다. 본원에서 기재한 방법 중 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 약 90% 초과가 상기 에어로졸 내에 있다.

[0005] 일부 양태에서, 니코틴 액체와 히터를 포함하는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배를 사용하는 것을 포함하는, 사용자에게 전달하기 위한 니코틴을 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 방법으로서, 상기 니코틴 액체는 상기 니코틴을 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w)의 농도로; 산을 약 0.25:1 내지 약 4:1의 상기 산 대 상기 니코틴의 몰비로; 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하며; 전자 담배를 사용하는 것은 상기 히터에 상기 니코틴 액체의 양을 제공하는 것을 포함하고; 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하며, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50%가 상기 에어로졸 내에 있고, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 방법이 본원에서 제공된다.

[0006] 일부 양태에서, 니코틴 액체와 히터를 포함하는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배를 사용하는 것을 포함하는, 사용자에게 전달하기 위한 니코틴을 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 방법으로서, 상기 니코틴 액체는 니코틴을 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 농도로; 산을 약 1:1 내지 약 4:1의 상기 산 대 상기 니코틴의 몰비로; 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하며; 전자 담배를 사용하는 것은 히터에 상기 니코틴 액체의 양을 제공하는 것을 포함하고; 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하며, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50%가 상기 에어로졸 내에 있고, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 방법이 본원에서 제공된다.

[0007] 일부 양태에서, 니코틴 액체와 히터를 포함하는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배를 사용하는 것을 포함하는, 사용자에게 전달하기 위한 니코틴을 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 방법으로서, 상기 니코틴 액체는 니코틴을 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 농도로; 산을 약 1:1 내지 약 4:1의 상기 산 대 상기 니코틴의 몰비로; 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하며; 전자 담배를 사용하는 것은 히터에 상기 니코틴 액체의 양을 제공하는 것을 포함하고; 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하며, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있고, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 방법이 본원에서 제공된다.

[0008] 일부 양태에서, 니코틴 액체와 히터를 포함하는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배를 사용하는 것을 포함하는, 사용자에게 전달하기 위한 니코틴을 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 방법으로서, 상기 니코틴 액체는 니코틴을 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 농도로; 벤조산을 약 1:1의 상기 벤조산 대 상기 니코틴의 몰비로; 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하며; 전자 담배를 사용하는 것은 히터에 상기 니코틴 액체의 양을 제공하는 것을 포함하고; 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하며, 상기 양 중 상기 벤조산의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있고, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 방법이 본원에서 제공된다.

[0009] 일부 양태에서, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배와 함께 사용하기 위한 카트리지로써, 상기 카트리는 발열체와 유체 연통하도록 구성되는 유체 구획(fluid compartment)을 포함하고, 상기 유체 구획은 니코틴 제제로써 상기 니코틴, 산, 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 제제를 포함하며, 상기 전자 담배를 사용하는 것은 상기 히터에 상기 니코틴 액체의 양을 제공하는 것을 포함하고; 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하며, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50%가 상기 에어로졸 내에 있고, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 카트리가 본원에서 제공된다.

[0010] 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 양은 상기 니코틴 액체 약 4 μL를 포함한다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 양은 상기 니코틴 액체 약 4.5 mg을 포함한다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 니코틴의 농도는 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w)이다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 산 대 상기 니코틴의 몰비는 약 0.25:1 내지 약 4:1이다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 산은 1개 이상의 산성 작용기를 포함하며, 상기 산성 작용기 대 상기

니코틴의 몰비는 약 0.25:1 내지 약 4:1이다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 산과 상기 니코틴은 니코틴 염을 형성한다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 니코틴은 상기 흡입 가능한 에어로졸 중 상기 니코틴 염에서 안정화된다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 흡입 가능한 에어로졸은 상기 니코틴, 상기 산, 상기 담체, 및 상기 니코틴 염 중 1종 이상을 포함한다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 흡입 가능한 에어로졸의 1개 이상의 입자는 상기 사용자의 폐 내의 폐포에 전달하기 위한 크기이다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 산은 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 숙신산, 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택된다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 산은 벤조산, 피루브산, 및 살리실산으로 이루어진 군에서 선택된다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 산은 벤조산이다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 농도는 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)이다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 농도는 약 5%(w/w)이다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체는 프로필렌 글리콜 약 20% 내지 약 50% 및 식물성 글리세린 약 80% 내지 약 50%를 포함한다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체는 프로필렌 글리콜 약 30% 및 식물성 글리세린 약 70%를 포함한다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 약 150℃ 내지 약 250℃로 가열한다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 약 180℃ 내지 약 220℃로 가열한다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 약 200℃로 가열한다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 니코틴 액체는 추가로 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택되는 추가 산을 포함한다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 추가 산은 추가의 니코틴 염을 포함한다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 60% 내지 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 70% 내지 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 80% 내지 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있다. 본원에서 기재한 카트리지 중 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 약 90% 초과가 상기 에어로졸 내에 있다.

[0011] 일부 양태에서, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배와 함께 사용하기 위한 카트리지로서, 상기 카트리지는 발열체와 유체 연통하도록 구성되는 유체 구획을 포함하고, 상기 유체 구획은 니코틴 제제로서 상기 니코틴을 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w)의 농도로; 산을 약 0.25:1 내지 약 4:1의 상기 산 대 상기 니코틴의 몰비로; 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 제제를 포함하며, 상기 전자 담배를 사용하는 것은 상기 히터에 상기 니코틴 액체의 양을 제공하는 것을 포함하고; 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하며, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50%가 상기 에어로졸 내에 있고, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 카트리지가 본원에서 제공된다.

[0012] 일부 양태에서, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배와 함께 사용하기 위한 카트리지로서, 상기 카트리지는 발열체와 유체 연통하도록 구성되는 유체 구획을 포함하고, 상기 유체 구획은 니코틴 제제로서 상기 니코틴을 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 농도로; 산을 약 1:1 내지 약 4:1의 상기 산 대 상기 니코틴의 몰비로; 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 제제를 포함하며, 상기 전자 담배를 사용하는 것은 상기 히터에 상기 니코틴 액체의 양을 제공하는 것을 포함하고; 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하며, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50%가 상기 에어로졸 내에 있고, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 카트리지가 본원에서 제공된다.

[0013] 일부 양태에서, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배와 함께 사용하기 위한 카트리지로서, 상기 카트리지는 발열체와 유체 연통하도록 구성되는 유체 구획을 포함하고, 상기 유체 구획은 니코틴 제제로서 상기 니코틴을 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 농도로; 산을 약 1:1 내지 약 4:1의 상기 산 대 상기 니코틴의 몰비로; 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 제제를 포함하며, 상기 전자 담배를 사용하는 것은 상기 히터에 상기 니코틴 액체의 양을 제공하는 것을 포함하고; 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하며, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있고, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 카트리지가 본원에서 제공된다.

[0014] 일부 양태에서, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배와 함께 사용하기 위한 카트리지로서, 상기 카트리지는 발열체와 유체 연통하도록 구성되는 유체 구획을 포함하고, 상기 유체 구획은 니코틴 제제로서 상기 니코틴을 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 농도로; 벤조산을 약 1:1의 상기 벤조산 대 상기 니코틴의 몰비로; 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 제제를 포함하며, 상기 전자 담배를 사용하는 것은 상기 히터에 상기

니코틴 액체의 양을 제공하는 것을 포함하고; 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하며, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있고, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 카트리지가 본원에서 제공된다.

[0015] 일부 양태에서, 히터를 포함하는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 사용하기 위한 제제로서, 제제는 니코틴, 산, 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하며, 상기 전자 담배를 사용하는 것은 상기 히터에 상기 니코틴 액체의 양을 제공하는 것을 포함하고; 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하며, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50%가 상기 에어로졸 내에 있고, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 제제가 본원에서 제공된다.

[0016] 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 양은 상기 니코틴 액체 약 4 μL 를 포함한다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 양은 상기 니코틴 액체 약 4.5 mg을 포함한다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 니코틴의 농도는 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w)이다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 산 대 상기 니코틴의 몰비는 약 0.25:1 내지 약 4:1이다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 산은 1개 이상의 산성 작용기를 포함하며, 상기 산성 작용기 대 상기 니코틴의 몰비는 약 0.25:1 내지 약 4:1이다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 산과 상기 니코틴은 니코틴 염을 형성한다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 니코틴은 상기 흡입 가능한 에어로졸 중 상기 니코틴 염에서 안정화된다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 흡입 가능한 에어로졸은 상기 니코틴, 상기 산, 상기 담체, 및 상기 니코틴 염 중 1종 이상을 포함한다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 흡입 가능한 에어로졸의 1개 이상의 입자는 상기 사용자의 폐 내의 폐포에 전달하기 위한 크기이다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 산은 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레블린산, 숙신산, 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택된다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 산은 벤조산, 피루브산, 및 살리실산으로 이루어진 군에서 선택된다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 산은 벤조산이다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 농도는 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)이다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 농도는 약 5%(w/w)이다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체는 프로필렌 글리콜 약 20% 내지 약 50% 및 식물성 글리세린 약 80% 내지 약 50%를 포함한다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체는 프로필렌 글리콜 약 30% 및 식물성 글리세린 약 70%를 포함한다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 약 150 $^{\circ}\text{C}$ 내지 약 250 $^{\circ}\text{C}$ 로 가열한다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 약 180 $^{\circ}\text{C}$ 내지 약 220 $^{\circ}\text{C}$ 로 가열한다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 약 200 $^{\circ}\text{C}$ 로 가열한다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 니코틴 액체는 추가로 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레블린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택되는 추가 산을 포함한다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 추가 산은 추가의 니코틴 염을 포함한다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 60% 내지 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 약 70% 내지 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 80% 내지 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있다. 본원에서 기재한 제제 중 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 약 90% 초과가 상기 에어로졸 내에 있다.

[0017] 일부 양태에서, 히터를 포함하는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 사용하기 위한 제제로서, 제제는 상기 니코틴을 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w)의 농도로; 산을 약 0.25:1 내지 약 4:1의 상기 산 대 상기 니코틴의 몰비로; 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하며, 상기 전자 담배를 사용하는 것은 상기 히터에 상기 니코틴 액체의 양을 제공하는 것을 포함하고; 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하며, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50%가 상기 에어로졸 내에 있고, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 제제가 본원에서 제공된다.

[0018] 일부 양태에서, 히터를 포함하는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 사용하기 위한 제제로서, 제제는 상기 니코틴을 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 농도로; 산을 약 1:1 내지 약 4:1의 상기 산 대 상기 니코틴의 몰비로; 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하며, 상기 전자 담배를 사용하는 것은 상기 히터에 상기 니코틴 액체의 양을 제공하는 것을 포함하고; 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하며, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50%가 상기 에어로졸 내에 있고, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 제제가 본원에서 제공된다.

[0019] 일부 양태에서, 히터를 포함하는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 사용하기 위한 제제로서, 제제는 상기

니코틴을 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 농도로; 산을 약 1:1 내지 약 4:1의 상기 산 대 상기 니코틴의 몰비로; 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하며, 상기 전자 담배를 사용하는 것은 상기 히터에 상기 니코틴 액체의 양을 제공하는 것을 포함하고; 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하며, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있고, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 제제가 본원에서 제공된다.

[0020] 일부 양태에서, 히터를 포함하는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 사용하기 위한 제제로서, 제제는 상기 니코틴을 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 농도로; 벤조산을 약 1:1의 상기 벤조산 대 상기 니코틴의 몰비로; 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하며, 상기 전자 담배를 사용하는 것은 상기 히터에 상기 니코틴 액체의 양을 제공하는 것을 포함하고; 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하며, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있고, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있는 것인 제제가 본원에서 제공된다.

[0021] **문헌의 인용**

[0022] 각 개별 공보, 특허 또는 특허출원을 참조로서 인용한다고 구체적으로 그리고 개별적으로 지시된 것과 같은 정도로 본 명세서에서 언급되는 모든 공보, 특허 및 특허출원을 본원에서 참조로서 인용한다.

도면의 간단한 설명

[0023] 본 발명의 특징과 장점에 대해 본 발명의 원리를 사용하는 예시 실시형태를 제시하는 하기 상세한 설명, 및 첨부 도면에 참조하여 더 잘 이해할 것이다:

도 1은 퍼핑(puffing) 시작으로부터 6 분간 측정되는 심박수의 결과에 대한 비제한적 예를 도시한다. Y 축은 심박수(bpm)이고, X 축은 시험 기간(-60 내지 180 초)을 나타낸다.

도 2는 퍼핑 시작으로부터 10 분간 측정되는 심박수의 결과를 도시한다. Y 축은 심박수(bpm)이고, X 축은 시험 기간(0 내지 10 분)을 나타낸다.

도 3은 니코틴에 대한 다양한 산의 계산된 증기압의 비제한적인 예를 도시한다.

도 4는 본원에서 기재한 실시형태 니코틴 액체를 포함하는 유체 저장 구획을 갖는 저온 전자 기화기, 즉 전자 담배의 비제한적인 예를 도시한다.

도 5는 유체 저장 구획, 히터를 가지며, 본원에서 기재한 실시형태 니코틴 액체를 포함하는 저온 전자 기화기, 즉 전자 담배, 카토마이저(cartomizer)의 비제한적인 예를 도시한다.

도 6은 혈장 연구에서 4개의 시험 제품에 대한 약동학 프로파일의 비제한적인 예를 도시한다.

도 7은 혈장 연구에서 4개의 시험 제품에 대한 C_{max}의 비제한적인 예를 도시한다.

도 8은 혈장 연구에서 4개의 시험 제품에 대한 T_{max}의 비제한적인 예를 도시한다.

도 9는 벤조산 대 니코틴의 몰비 및 저온 전자 기화기, 즉 전자 담배, 및 니코틴 액체를 사용하여 생성된 에어로졸의 적어도 일부로부터 포집된 퍼센트 니코틴 사이의 상관관계의 비제한적인 예를 도시한다.

도 10은 저온 전자 기화기, 즉 전자 담배, 및 니코틴 액체를 사용하여 생성된 에어로졸의 적어도 일부로부터 포집된 퍼센트 니코틴의 비제한적인 예를 도시한다.

도 11은 산 작용기 대 니코틴의 몰비 및 저온 전자 기화기, 즉 전자 담배, 및 니코틴 액체를 사용하여 생성된 에어로졸의 적어도 일부로부터 포집된 퍼센트 니코틴 사이의 상관관계의 비제한적인 예를 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0024] 니코틴은 화학 자극제이며, 개인 또는 동물에게 제공될 때 심박수와 혈압을 증가시킨다. 개인에게 니코틴 전이는 신체적 및/또는 정서적 만족감과 관련된다. 모순된 보고서가 일양성자화 또는 이양성자화된 니코틴 염과 비교하여 유리 염기 니코틴의 전이 효율에 대해 발표되었다. 유리 염기 니코틴 및 니코틴 염의 전이 효율에 대한 연구는 복잡하고, 예상할 수 없는 결과를 얻었다. 또한, 이러한 전이 효율 연구는 흡연에 견줄만한, 매우 높은 온도 조건 하에 수행되었으며; 따라서 이들은 저온 기화 조건, 예를 들어 저온 기화 장치의, 즉 전자 담배의, 조건 하에 유리 염기 니코틴 및 니코틴 염의 전이 효율에 대한 부족한 지침을 제시한다. 일부 보고서에서는 니

코틴 유리 염기가 사용자에서 임의의 상응하는 니코틴 염보다 더 큰 만족감을 일으킨다고 단정하였다.

[0025]

특정 니코틴 액체가 개인에서 유리 염기 니코틴의 만족감보다 더 우수한 만족감을 제공하며, 전통적인 담배를 피우는 개인에서의 만족감에 더욱 필적할 만한 만족감을 제공한다는 사실을 본원에서 의외로 밝혀냈다. 만족 효과는 비제한적인 예에서, 적어도 실시예 8, 13 및 14에서 보여준 바와 같이 개인의 폐, 예를 들어 폐의 폐포로 니코틴의 효율적인 전이 및 혈장에서 니코틴 흡수의 신속한 상승과 일치한다. 또한 특정 니코틴 액체가 다른 니코틴 액체보다 더 큰 만족감을 제공한다는 사실을 본원에서 의외로 밝혀냈다. 이러한 효과는 본원에서 비제한적인 예로서, 적어도 실시예 3 및 8에서 전형의 니코틴 액체의 혈장 중 농도로 증명되었다. 이들 결과는 혈액 중 니코틴 흡수 속도가 니코틴 유리 염기 제제보다 니코틴 액체, 예를 들어 전형의 니코틴 염 액체에 대해 더 크다는 사실을 입증한다. 더구나, 본원에서 나타난 연구에서는 니코틴 액체, 예를 들어 니코틴 염의 전이 효율이 제제에 사용되는 산에 좌우된다는 사실을 입증한다. 적어도 비제한적인 실시예 13에서 입증된 바와 같이, 니코틴 액체에 사용되는 특정 산은 액체로부터 증기 및/또는 에어로졸로 더 나은 전이를 얻게 한다. 따라서 개인의 폐로 니코틴의 효율적인 전이 및 혈장 중 니코틴 흡수의 신속한 상승에 일치하는 일반적인 만족 효과를 제공하는, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배, 등에서 사용하기 위한 니코틴 액체, 예를 들어 니코틴 염 액체가 본원에서 기재되어 있다. 따라서 본원에서 기재된 바와 같이 또는 본원에서 개시 내용에 관해 통상의 기술자에게 명백하듯이 입 또는 코를 통해 저온 기화 장치, 즉 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 니코틴 염 액체로부터 생성되는 에어로졸을 흡입하는데 사용되는, 장치, 1종 이상의 니코틴 염을 포함하는 니코틴 액체, 시스템, 카토마이저, 키트 및 방법이 본원에서 제공된다.

[0026]

이들 만족 효과와 일치하면서, 저온 기화 장치, 즉 전자 담배를 사용하여 흡입되는 유리 염기 니코틴 액체의 혈장 중 니코틴 농도를 측정할 때 전통적인 담배의 C_{max} 및 T_{max} (혈장 중 니코틴 농도를 유사하게 측정함)에 비교하여 C_{max} (최대 농도) 및 T_{max} (최대 농도가 측정되는 시간) 사이의 차이가 있다는 사실이 본원에서 의외로 알려졌다. 또한 이들 만족 효과와 일치하면서, 저온 기화 장치, 즉 전자 담배를 사용하여 흡입되는 유리 염기 니코틴 액체의 혈장 중 니코틴 농도를 측정할 때 저온 기화 장치, 즉 전자 담배를 사용하여 흡입되는 니코틴 액체, 예를 들어 니코틴 염 액체의 C_{max} 및 T_{max} (혈장 중 니코틴 농도를 유사하게 측정함)에 비교하여 C_{max} 및 T_{max} 사이의 차이가 있다는 사실이 본원에서 의외로 알려졌다. 추가로, 전통적인 담배의 연기를 흡입하는 사용자의 혈장 중 니코틴 흡수 속도와 비교하여 저온 기화 장치, 즉 전자 담배를 사용하여 유리 염기 니코틴 액체를 흡입하는 사용자의 혈장 중 니코틴 흡수 속도 사이에 차이가 있다는 사실이 의외로 알려졌다. 또한 저온 기화 장치, 즉 전자 담배를 사용하여 니코틴 액체, 예를 들어 니코틴 염 액체를 흡입하는 사용자의 혈장에서 니코틴 흡수 속도와 비교하여 저온 기화 장치, 즉 전자 담배를 사용하여 유리 염기 니코틴 액체를 흡입하는 사용자의 혈장 중 니코틴 흡수 속도 사이에 차이가 있다는 사실이 의외로 알려졌다.

[0027]

일부 실시형태에서, 저온 기화 장치, 즉 전자 담배에서 유리 염기 니코틴 조성물을 사용하여 생성되는 증기 및/또는 에어로졸의 흡입은 혈장 중 농도(C_{max} 및 T_{max})에서 전통적인 담배의 흡입 시 혈액으로 니코틴 전달에 반드시 필적할 만한 것은 아니다. 또한, 저온 기화 장치, 즉 전자 담배에서 유리 염기 니코틴 조성물을 사용하여 생성되는 증기 및/또는 에어로졸의 흡입은 혈장 중 농도(C_{max} 및 T_{max})에서 니코틴 액체, 예를 들어 니코틴 염 액체로부터 생성되는 니코틴을 포함하는 증기 및/또는 에어로졸의 흡입에 반드시 필적할 만한 것은 아니다. 또한, 저온 기화 장치, 즉 전자 담배에서 유리 염기 니코틴 조성물을 사용하여 생성되는 증기 및/또는 에어로졸의 흡입은 처음 0-8 분 내에 혈액 중 니코틴 흡수 속도를 측정할 때 혈장 중 농도에서 전통적인 담배의 흡입 시 혈액으로 니코틴 전달에 반드시 필적할 만한 것은 아니다. 또한, 저온 기화 장치, 즉 전자 담배에서 유리 염기 니코틴 조성물을 사용하여 생성되는 증기 및/또는 에어로졸의 흡입은 처음 0-8 분 내에 혈액 중 니코틴 흡수 속도를 측정할 때 혈장 중 농도에서 니코틴 액체, 예를 들어 니코틴 염 액체로부터 생성되는 니코틴을 포함하는 증기 및/또는 에어로졸의 흡입에 반드시 필적할 만한 것은 아니다.

[0028]

저온 기화 장치, 즉 전자 담배에서 니코틴의 공급원으로서 니코틴 액체, 예를 들어 니코틴 염 액체와 비교하여 유리 염기 니코틴을 사용할 때 니코틴 혈장 중 농도에서 관찰된 차이와 일치하면서, 니코틴 액체의 전이 효율은 액체로부터 증기 및/또는 에어로졸로 더 많은 니코틴을 전달한다. 비제한적인 실시예 13에서 입증된 바와 같이, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 니코틴의 공급원으로서 유리 염기 니코틴은 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 니코틴의 공급원으로서 니코틴 액체, 예를 들어 니코틴 염 액체를 사용하는 것에 비교하여 에어로졸에 존재한 니코틴이 적게 된다. 또한, 이는 니코틴 액체, 예를 들어 니코틴 염 액체를 사용하는 것에 비교하여 저온 기화 장치, 즉 전자 담배에서 니코틴의 공급원으로서 유리 염기 니코틴을 사용할 때 니코틴 혈장 중 농도에서 관찰된 차이와 일치하며, 여기서 액체로부터 증기 및/또는 에어로졸로 니코틴 액체의 더 큰 전이 효율

은 혈액 중 니코틴 흡수의 더 큰 속도를 얻는다. 니코틴을 포함하는 에어로졸, 예를 들어 에어로졸의 액적은 사용자의 폐 및/또는 그 내부의 폐포에 더 쉽게 전달되어 사용자의 혈류로 더 효율적인 흡수를 일으킨다는 것이 이러한 관찰에 대한 한 설명이다. 더구나, 에어로졸은 구강 또는 비강을 통해 그리고 사용자의 폐, 예를 들어 사용자의 폐의 폐포로 전달될 크기의 입자로 전달된다.

[0029] 기화된 니코틴과 비교하여, 에어로졸화된 니코틴은 사용자의 폐로 이송되어 폐포에 흡수될 가능성이 더 많다. 에어로졸화된 니코틴이 기화된 니코틴과 비교하여 폐에 흡수되는 기회가 더 많은 한 이유는 예를 들어 기화된 니코틴이 사용자의 구강 조직과 상기도 조직에서 흡수되는 기회가 더 많다는 것이다. 더구나, 니코틴은 폐 조직에 흡수되는 니코틴과 비교하여 구강과 상기도에 더 느린 속도로 흡수될 가능성이 있으며 따라서 사용자에게 덜 만족스런 효과를 초래할 것이다. 니코틴을 사용자에게 전달하기 위해 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배를 사용하는, 적어도 비제한적인 실시예 8 및 13에 나타난 바와 같이, 에어로졸로 전달되는 에어로졸화된 니코틴의 양에 대한 혈액 중 니코틴의 최대 농도 시간(T_{max}) 사이의 직접적인 상관관계가 있다. 예를 들어, 유리 염기 니코틴 액체를 사용하여 니코틴(1:1 니코틴:벤조산 몰비) 및 말산니코틴(1:2 니코틴:말산염 몰비)과 비교하여 에어로졸화된 니코틴의 양에서 상당한 감소를 초래한다. 또한, 비제한적인 실시예 8에 나타난 바와 같이, T_{max} 는 벤조산니코틴 및 말산니코틴과 비교하여 덜 에어로졸화된 니코틴 및 따라서 사용자의 폐에서 덜 신속한 흡수에 기인하는 유리 염기에 대해 더 길다.

[0030] 실온 및/또는 장치의 작동 온도(들)에서 분해하지 않는 산과 비교하여, 실온 및/또는 장치의 작동 온도에서 분해하는 산은 액체로부터 에어로졸로 산의 동일 물량을 이동시키는데 산 대 니코틴의 몰비가 더 클 필요가 있다. 이와 같이, 일부 실시형태에서, 실온 및/또는 장치의 작동 온도(들)에서 분해하는 산의 2배 물량은 분해하지 않는 산과 비교하여 에어로졸에, 일부 실시형태에서 에어로졸의 비기체상(예를 들어 액적)에 니코틴의 동일 물량을 포함하는 에어로졸을 생성하는데 필요하다. 비제한적인 실시예 13에 나타난 바와 같이, 벤조산 대 니코틴 몰비 및 포집된 산의 퍼센트 사이의 상관관계는 더 많은 산이 에어로졸에, 일부 실시형태에서 에어로졸의 비기체상에 있으며, 이와 같이, 더 많은 니코틴이 에어로졸에, 일부 실시형태에서 에어로졸의 비기체상에 존재할 가능성이 있다는 사실을 입증한다. 또한, 말산은 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배가 작동하는 온도 아래인, 약 150°C에서 분해한다고 알려져 있으며, 비제한적인 실시예 13에 나타난 바와 같이, 니코틴 액체에서 말산을 사용할 때 액체 중 말산의 50% 미만이 회수된다. 이는 니코틴 액체에서 벤조산을 사용할 때 회수되는 액체 중 벤조산의 90%와 상당히 다르다. 말산의 더 낮은 회수 퍼센트는 말산의 분해에 기인하는 듯하다. 따라서 실시예 13에 나타난 바와 같이, 말산의 약 2배 양은 벤조산과 비교하여 에어로졸에서, 일부 실시형태에서 에어로졸의 비기체상에서 산의 동일 물량을 포함하는 에어로졸을 생성하는데 필요하며, 이와 같이, 말산의 2배 양은 에어로졸에서, 일부 실시형태에서 에어로졸의 비기체상에서 니코틴의 동일량을 포함하는 에어로졸을 생성하는데 필요할 가능성이 있다. 더구나, 말산의 분해 생성물이 에어로졸에 존재할 가능성이 있으며, 이는 장치와 말산 니코틴 액체를 사용할 때 아마도 사용자가 부정적인 경험을 갖게 할지 모른다. 일부 실시형태에서, 부정적인 경험은 맛, 신경 반응, 및/또는 구강, 상기도, 및/또는 폐 중 하나 이상의 자극을 포함한다.

[0031] 에어로졸 중 산의 존재로 니코틴을 안정화하고/하거나 사용자의 폐에 니코틴을 운반한다. 일부 실시형태에서, 제제는 니코틴이 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에 의해 생성되는 에어로졸에서 안정화되도록 1:1 비의 산 작용기의 몰 대 니코틴의 몰을 포함한다. 일부 실시형태에서, 제제는 니코틴이 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에 의해 생성되는 에어로졸에서 안정화되도록 1:1 비의 카르복실산 작용기 수소의 몰 대 니코틴의 몰을 포함한다. 실시예 14에 나타난 바와 같이, 니코틴은 1:1 비의 벤조산의 몰 대 니코틴의 몰에서 에어로졸화되며, 벤조산이 1개의 카르복실산 작용기를 포함하므로, 니코틴은 1:1 비의 카르복실산 작용기의 몰 대 니코틴의 몰에서 에어로졸화된다. 또한, 실시예 14에 나타난 바와 같이, 니코틴은 0.5:1 비의 숙신산의 몰 대 니코틴의 몰에서 에어로졸화되며, 숙신산이 2개의 카르복실산 작용기를 포함하므로, 니코틴은 1:1 비의 카르복실산 작용기의 몰 대 니코틴의 몰에서 에어로졸화된다. 실시예 14에 나타난 바와 같이, 니코틴 분자는 각각 1개의 카르복실산 작용기와 관련되며, 따라서 산에 의해 양성자화될 가능성이 있다. 더구나, 이는 니코틴이 에어로졸에서 양성자화된 형태로 사용자의 폐로 전달될 가능성이 있음을 입증하고 있다.

[0032] 니코틴 액체에서 산을 사용하지 않는 일부 이유를 하기에 열거한다. 니코틴 액체에서 특정 산을 사용하는 다른 이유는 니코틴 흡수 속도에 관련되어 있지 않다. 일부 실시형태에서, 부식성이 있거나 그렇지 않으면 전자 기화 장치 재료와 상용성이 없는 산은 니코틴 액체에 사용되지 않는다. 비제한적인 예로서, 황산은 장치 구성 요소를 부식시킬 것이며/이거나 이들과 반응할 것이어서 니코틴 액체에 포함되는 것을 부적합하게 한다. 일부 실시형태에서, 전자 기화 장치의 사용자에게 독성이 있는 산은 니코틴 액체에 유용하지 못하며, 그 이유는 이것이 인간 소비, 소화, 또는 흡입에 양립할 수 없기 때문이다. 비제한적인 예로서, 황산은 이러한 산의 일례이며, 이는 조

성물의 실시형태에 따라 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배, 장치의 사용자에게 부적합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 사용자에게 쓰거나 그렇지 않으면 나쁜 맛인, 니코틴 액체에서의 산은 니코틴 액체에 유용하지 못하다. 이러한 산의 비제한적인 예는 고 농도에서 아세트산 또는 시트르산이다. 일부 실시형태에서, 실온에서 및/또는 장치의 작동 온도에서 산화하는 산은 니코틴 액체에 포함되지 않는다. 이러한 산의 비제한적인 예는 소르브산과 말산을 포함하며, 이들은 실온에서 및/또는 장치의 작동 온도에서 불안정하다. 실온 또는 작동 온도에서 산의 분해는 산이 실시형태 제제에 사용하는데 부적합하다는 것을 나타낼 수 있다. 비제한적인 예로서, 200°C에서 작동하는 장치에 대해, 시트르산은 175°C에서 분해하며, 말산은 140°C에서 분해하고, 이들 산은 적합하지 않을 수 있다. 일부 실시형태에서, 조성물 성분에 난용성을 갖는 산은 본원에서 조성물의 특정 실시형태에서 사용하는데 부적합하다. 비제한적인 예로서, 1:2 몰비에서 니코틴과 주석산의 조성에 의한 중주석산니코틴은 니코틴 0.5%(w/w) 이상 및 주석산 0.9%(w/w) 이상의 농도에서 프로필렌 글리콜(PG) 또는 식물성 글리세린(VG) 또는 PG와 VG의 임의 혼합물 내에 주위 조건에서 용액을 생성하지 않을 것이다. 본원에서 사용되는 바와 같이, 중량 퍼센트(w/w)는 전체 제제의 중량에 대해 개별 성분의 중량을 의미한다.

[0033] 일부 실시형태에서, 200°C에서 20-300 mmHg 사이의 증기압, 또는 200°C에서 >20 mmHg의 증기압, 또는 200°C에서 20 내지 300 mmHg의 증기압, 또는 200°C에서 20 내지 200 mmHg의 증기압, 200°C에서 20과 300 mmHg 사이의 증기압을 갖는 산을 사용하여 제조된 니코틴 액체, 예를 들어 니코틴 염 액체는 전통적인 담배에 필적할만하거나 전통적인 담배에 근접한 만족감을 제공한다(다른 니코틴 염 제제와 비교할 때 또는 니코틴 유리 염기 제제와 비교할 때). 이전 문장의 1개 이상의 기준에 일치하는 산은 살리실산, 소르브산, 벤조산, 라우르산, 및 레볼린산을 포함한다. 일부 실시형태에서, 적어도 50°C의 비점과 용점 사이의 차, 및 160°C보다 더 높은 비점, 및 160°C보다 더 낮은 용점을 갖는 산을 사용하여 제조된 니코틴 액체, 예를 들어 니코틴 염 액체는 전통적인 담배에 필적할만하거나 전통적인 담배에 근접한 만족감을 제공한다(다른 니코틴 염 제제와 비교할 때 또는 니코틴 유리 염기 제제와 비교할 때). 비제한적인 예에 대해, 이전 문장의 기준에 일치하는 산은 살리실산, 소르브산, 벤조산, 피루브산, 라우르산, 및 레볼린산을 포함한다. 일부 실시형태에서, 적어도 50°C의 비점과 용점 사이의 차, 및 작동 온도보다 최대 40°C 더 낮은 비점, 및 작동 온도보다 적어도 40°C 더 낮은 용점을 갖는 산을 사용하여 제조된 니코틴 액체, 예를 들어 니코틴 염 액체는 전통적인 담배에 필적할만하거나 전통적인 담배에 근접한 만족감을 제공한다(다른 니코틴 염 제제와 비교할 때 또는 니코틴 유리 염기 제제와 비교할 때). 일부 실시형태에서, 작동 온도는 100°C 내지 300°C, 또는 약 200°C, 약 150°C 내지 약 250°C, 180°C 내지 220°C, 약 180°C 내지 약 220°C, 185°C 내지 215°C, 약 185°C 내지 약 215°C, 약 190°C 내지 약 210°C, 190°C 내지 210°C, 195°C 내지 205°C, 또는 약 195°C 내지 약 205°C일 수 있다. 비제한적인 예에 대해, 상기에 언급된 기준에 일치하는 산은 살리실산, 소르브산, 벤조산, 피루브산, 라우르산, 및 레볼린산을 포함한다. 일부 실시형태에서, 특정 니코틴 염 제제의 선호도를 위한 이들 기준의 조합이 본원에서 예상된다.

[0034] 본 명세서와 특허청구범위에서 사용되는 바와 같이, 단수 형태("a", "an", 및 "the")는 본문에서 명백히 달리 지시하지 않는 한 복수 지시 대상을 포함한다.

[0035] 본 명세서와 특허청구범위에서 사용되는 바와 같이, 용어 "증기"는 기체 또는 물질의 기체상을 의미한다. 본 명세서와 특허청구범위에서 사용되는 바와 같이, 용어 "에어로졸"은 공기 또는 기체에 분산된 입자의 콜로이드 현탁액, 예를 들어 액적을 의미한다.

[0036] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "유기산"은 산성 특성이 있는 유기 화합물(예를 들어, 브린스태드 로리 정의, 또는 루이스 정의에 의해)을 의미한다. 통상의 유기산은 카르복실산이며, 이들의 산성도는 이들의 카르복실기 -COOH와 관련된다. 디카르복실산은 2개의 카르복실산기를 갖는다. 유기물의 상대 산성도는 이의 pK_a 값에 의해 측정되며, 통상의 기술자는 이의 제공된 pK_a 값에 기초하여 유기산의 산성도를 측정하는 방법을 알고 있다. 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "케토 산"은 카르복실산기와 케톤기를 함유하는 유기 화합물을 의미한다. 케토 산의 일반적인 형태는 카르복실산에 인접한 케톤기를 갖는 알파-케토 산, 또는 2-옥소산, 예컨대 피루브산 또는 옥살로아세트산; 카르복실산으로부터 제2 탄소에 케톤기를 갖는 베타-케토 산, 또는 3-옥소산, 예컨대 아세토아세트산; 카르복실산으로부터 제3 탄소에서 케톤기를 갖는 감마-케토 산, 또는 4-옥소산, 예컨대 레볼린산을 포함한다.

[0037] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "전자 담배" 또는 "저온 기화 장치"는 흡연의 행위를 모의하는, 액체 용액을 에어로졸 미스트로 기화하는 전자 흡입기를 의미한다. 액체 용액은 니코틴을 포함하는 제제를 포함한다. 종래의 담배와 전혀 유사하지 않는 저온 기화 장치, 즉 전자 담배가 많다. 함유된 니코틴의 양은 흡입을 통해 사용자가 선택할 수 있다. 일반적으로, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배는 3개의 필수 부품: 마우스피스와 액

체용 저장소로서 역할하는 플라스틱 카트리지가, 액체를 기화시키는 "분무기", 및 배터리를 포함한다. 다른 실시 형태에서 저온 기화 장치, 즉 전자 담배는 1회용일 수 있거나 아닐 수 있는 "카토마이저"로 칭한, 조합된 분무기와 저장소, 카토마이저와 일체화되거나 아닐 수 있는 마우스피스, 및 배터리를 포함한다.

[0038] 본 명세서와 특허청구범위에서 사용되는 바와 같이, 다르게 설명되어 있지 않는 한, 용어 "약"은 실시형태에 따라 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 10%, 15%, 또는 25%의 변화도를 의미한다.

[0039] 본원에서 기재한 니코틴 염에 적합한 담체(예를 들어, 액체 용매)는 니코틴 염이 고체 침전물을 형성하지 않도록 주위 조건에서 니코틴 염이 녹는 매질을 포함한다. 예는 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 트리메틸렌글리콜, 물, 에탄올 등, 그 외에 이들의 조합을 포함하나, 이들에 한정되지 않는다. 일부 실시형태에서, 액체 담체는 프로필렌 글리콜 약 0% 내지 약 100% 및 식물성 글리세린 약 100% 내지 약 0%를 포함한다. 일부 실시형태에서, 액체 담체는 프로필렌 글리콜 약 10% 내지 약 70% 및 식물성 글리세린 약 90% 내지 약 30%를 포함한다. 일부 실시형태에서, 액체 담체는 프로필렌 글리콜 약 20% 내지 약 50% 및 식물성 글리세린 약 80% 내지 약 50%를 포함한다. 일부 실시형태에서, 액체 담체는 프로필렌 글리콜 약 30% 및 식물성 글리세린 약 70%를 포함한다.

[0040] 본원에서 기재한 제제는 니코틴 농도가 다양하다. 일부 제제에서, 제제 중 니코틴의 농도는 묽다. 일부 제제에서, 제제 중 니코틴 농도는 더 묽지는 않다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴의 농도는 약 1%(w/w) 내지 약 25%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴의 농도는 약 1%(w/w) 내지 약 20%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴의 농도는 약 1%(w/w) 내지 약 18%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴의 농도는 약 1%(w/w) 내지 약 15%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴의 농도는 약 4%(w/w) 내지 약 12%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴의 농도는 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴의 농도는 약 5%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴의 농도는 약 5%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴의 농도는 약 3%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴의 농도는 약 2%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴의 농도는 약 1%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴의 농도는 약 1%(w/w) 내지 약 25%(w/w)이다.

[0041] 본원에서 기재한 제제는 니코틴 염 농도가 다양하다. 일부 제제에서, 니코틴 액체 중 니코틴 염의 농도는 묽다. 일부 제제에서, 제제 중 니코틴 농도는 더 묽지는 않다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴 염의 농도는 약 1%(w/w) 내지 약 25%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴 염의 농도는 약 1%(w/w) 내지 약 20%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴 염의 농도는 약 1%(w/w) 내지 약 18%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴 염의 농도는 약 1%(w/w) 내지 약 15%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴 염의 농도는 약 4%(w/w) 내지 약 12%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴 염의 농도는 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴 염의 농도는 약 5%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴 염의 농도는 약 5%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴 염의 농도는 약 3%(w/w)이다. 일부 제제에서 니코틴 액체 중 니코틴 염의 농도는 약 2%(w/w)이다.

[0042] 일부 실시형태에서 니코틴 액체 중 니코틴 염의 농도는 약 1%(w/w)이다. 일부 제제에서, 1종의 니코틴 염의 덜 묽은 농도가 제2 니코틴 염의 더 묽은 농도와 함께 사용된다. 일부 제제에서, 제1 니코틴 액체 중 니코틴의 농도는 약 1% 내지 약 20%이며, 니코틴의 농도가 약 1% 내지 약 20% 또는 이 안에서 임의 범위 또는 농도인 제2 니코틴 액체와 배합된다. 일부 제제에서, 제1 니코틴 액체 중 니코틴 염의 농도는 약 1% 내지 약 20%이며, 니코틴의 농도가 약 1% 내지 약 20% 또는 이 안에서 임의 범위 또는 농도인 제2 니코틴 액체와 배합된다. 일부 제제에서, 제1 니코틴 액체 중 니코틴 염의 농도는 약 1% 내지 약 20%이며, 니코틴 염의 농도가 약 1% 내지 약 20% 또는 이 안에서 임의 범위 또는 농도인 제2 니코틴 액체와 배합된다. 니코틴 액체 중 니코틴의 농도에 대해 사용되는 바와 같이, 용어 "약"은 실시형태에 따라 0.05%(즉, 농도가 약 2%부터이면, 범위는 1.95%-2.05%이다), 0.1%(즉, 농도가 약 2%부터이면, 범위는 1.9%-2.1%이다), 0.25%(즉, 농도가 약 2%부터이면, 범위는 1.75%-2.25%이다), 0.5%(즉, 농도가 약 2%부터이면, 범위는 1.5%-2.5%이다), 또는 1%(즉, 농도가 약 4%부터이면, 범위는 3%-5%이다)의 범위를 의미한다.

[0043] 일부 실시형태에서, 제제는 유기산 및/또는 무기산을 포함한다. 일부 실시형태에서, 적합한 유기산은 카르복실산을 포함한다. 일부 실시형태에서, 본원에서 개시한 유기 카르복실산은 모노카르복실산, 디카르복실산(2개의 카르복실산기를 함유하는 유기산), 및 방향족기를 함유하는 카르복실산 예컨대 벤조산, 히드록시카르복실산, 헤테로사이클릭 카르복실산, 테르페노이드산, 및 당산; 예컨대 펙트산, 아미노산, 사이클로지방산, 지방족 카르복실산, 케토 카르복실산, 등이다. 일부 실시형태에서, 적합한 산은 포름산, 아세트산, 프로피온산, 부티르산, 발레르산, 카프로산, 카프릴산, 카프르산, 시트르산, 라우르산, 미리스트산, 팔미트산, 스테아르산, 올레산, 리놀

레산, 리놀렌산, 페닐아세트산, 벤조산, 피루브산, 레볼린산, 주석산, 락트산, 말론산, 숙신산, 푸마르산, 글루콘산, 당산, 살리실산, 소르브산, 말론산, 말산, 또는 이들의 조합을 포함한다. 일부 실시형태에서, 적합한 산은 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산 중 1종 이상을 포함한다. 일부 실시형태에서, 적합한 산은 벤조산, 피루브산, 및 살리실산 중 1종 이상을 포함한다. 일부 실시형태에서, 적합한 산은 벤조산을 포함한다.

[0044] 니코틴 염은 유기산 또는 무기산을 포함하는 적합한 산의 첨가에 의해 형성된다. 일부 실시형태, 적합한 유기산은 카르복실산을 포함한다. 일부 실시형태에서, 본원에서 개시한 유기 카르복실산은 모노카르복실산, 디카르복실산(2개의 카르복실산기를 함유하는 유기산), 및 방향족기를 함유하는 카르복실산 예컨대 벤조산, 히드록시카르복실산, 헤테로사이클릭 카르복실산, 테르페노이드산, 및 당산; 예컨대 펙트산, 아미노산, 사이클로지방산, 지방족 카르복실산, 케토 카르복실산, 등이다. 일부 실시형태에서, 본원에서 사용되는 유기산은 모노카르복실산이다. 니코틴 염은 니코틴에 적합한 산의 첨가로부터 형성된다. 일부 실시형태에서, 적합한 산은 포름산, 아세트산, 프로피온산, 부티르산, 발레르산, 카프로산, 카프릴산, 카프르산, 시트르산, 라우르산, 미리스트산, 팔미트산, 스테아르산, 올레산, 리놀레산, 리놀렌산, 페닐아세트산, 벤조산, 피루브산, 레볼린산, 주석산, 락트산, 말론산, 숙신산, 푸마르산, 글루콘산, 당산, 살리실산, 소르브산, 마손산, 말산, 또는 이들의 조합을 포함한다. 일부 실시형태에서, 적합한 산은 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산 중 1종 이상을 포함한다. 일부 실시형태에서, 적합한 산은 벤조산, 피루브산, 및 살리실산 중 1종 이상을 포함한다. 일부 실시형태에서, 적합한 산은 벤조산을 포함한다.

[0045] [0054] 일부 실시형태에서, 제제는 산 대 니코틴, 산성 작용기 대 니코틴, 및 산성 작용기 수소 대 니코틴의 다양한 화학양론비 및/또는 몰비를 포함한다. 일부 실시형태에서, 니코틴 대 산의 화학양론비(니코틴:산)는 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 2:3, 2:5, 2:7, 3:4, 3:5, 3:7, 3:8, 3:10, 3:11, 4:5, 4:7, 4:9, 4:10, 4:11, 4:13, 4:14, 4:15, 5:6, 5:7, 5:8, 5:9, 5:11, 5:12, 5:13, 5:14, 5:16, 5:17, 5:18, 또는 5:19이다. 본원에서 제공되는 일부 제제에서, 니코틴 대 산의 화학양론비는 1:1, 1:2, 1:3, 또는 1:4이다. 일부 실시형태에서, 제제 중 산 대 니코틴의 몰비는 약 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1이다. 일부 실시형태에서, 제제 중 산성 작용기 대 니코틴의 몰비는 약 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1이다. 일부 실시형태에서, 에어로졸 중 산 대 니코틴의 몰비는 약 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1이다. 일부 실시형태에서, 에어로졸 중 산성 작용기 대 니코틴의 몰비는 약 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1이다. 일부 실시형태에서, 에어로졸 중 산성 작용기 수소 대 니코틴의 몰비는 약 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1이다.

[0046] 니코틴은 2개의 염기성 질소를 포함하는 알칼로이드 분자이다. 이것은 상이한 상태의 양성자화에서 일어날 수 있다. 예를 들어, 양성자화가 존재하지 않는 경우, 니코틴은 "유리 염기"로서 언급된다. 1개의 질소가 양성자화되면, 니코틴은 "일양성자화"된다.

[0047] 일부 실시형태에서, 니코틴 액제는 적합한 산을 니코틴에 첨가하고, 순 혼합물을 주위 온도에서 또는 고온에서 교반한 다음, 순 혼합물을 담체 혼합물, 예컨대 프로필렌 글리콜과 글리세린의 혼합물로 희석함으로써 형성된다. 일부 실시형태에서, 적합한 산은 희석 전에 니코틴에 의해 완전히 용해된다. 적합한 산은 희석 전에 니코틴에 의해 완전히 용해되지 않을 수 있다. 순 혼합물을 형성하기 위해 니코틴에 적합한 산의 첨가로 발열 반응을 일으킬 수 있다. 순 혼합물을 형성하기 위해 니코틴에 적합한 산의 첨가는 55°C에서 수행될 수 있다. 순 혼합물을 형성하기 위해 니코틴에 적합한 산의 첨가는 90°C에서 수행될 수 있다. 순 혼합물은 희석 전에 주위

온도로 냉각될 수 있다. 희석은 고온에서 수행될 수 있다.

- [0048] 일부 실시형태에서, 니코틴 액제는 담체 혼합물, 예컨대 프로필렌 글리콜과 글리세린의 혼합물에서 니코틴과 적합한 산을 배합함으로써 제조된다. 니코틴과 제1 담체 혼합물의 혼합물은 제2 담체 혼합물 내 적합한 산의 혼합물과 배합된다. 일부 실시형태에서, 제1 및 제2 담체 혼합물은 조성이 동일하다. 일부 실시형태에서, 제1 및 제2 담체 혼합물은 조성이 동일하지 않다. 일부 실시형태에서, 니코틴/산/담체 혼합물의 가열은 완전한 용해를 용이하게 하는데 필요하다. 일부 실시형태에서, 니코틴/산/담체 혼합물의 교반은 완전한 용해를 용이하게 하는데 충분하다.
- [0049] 일부 실시형태에서, 니코틴 액제를 제조하고, 프로필렌 글리콜(PG)/식물성 글리세린(VG)의 3:7 중량비의 용액에 첨가하며, 완전히 혼합한다. 각 제제의 10 g을 제조하는 것으로서 본원에서 기재하지만, 하기 제시되는 모든 과정은 확장 가능하다. 다른 방식의 제제는 또한 본원의 개시 내용으로부터 벗어나지 않고, 본원의 개시 내용을 읽을 때 통상의 기술자에게 알려져 있듯이, 하기에 제시되는 제제로부터 사용될 수 있다.
- [0050] 일부 실시형태에서, 니코틴 액제에 포함되는 산은 산의 증기압에 의해 결정된다. 일부 실시형태에서, 니코틴 액제는 유리 염기 니코틴의 증기압과 유사한 증기압을 갖는 산을 포함한다. 일부 실시형태에서, 니코틴 액제는 장치의 가열 온도에서 유리 염기 니코틴의 증기압에 유사한 증기압을 갖는 산으로부터 형성된다. 비제한적인 예로서, 도 3에서는 이러한 경향을 도시한다. 니코틴과 벤조산; 니코틴과 피루브산; 니코틴과 살리실산; 또는 니코틴과 레블린산으로부터 형성되는 니코틴 염은 개별 사용자에서 니코틴의 효율적인 전이와 니코틴 혈장 중 농도에서 신속한 상승과 일치하는 만족감을 나타내는 염이다. 이러한 패턴은 니코틴 액제의 가열 중에 작용의 기구로 인한 것일 수 있다. 니코틴 염은 장치의 가열 온도에서, 또는 바로 아래에서 분리할 수 있으며, 유리 염기 니코틴과 개별 산의 혼합물을 생성할 수 있다. 이러한 점에서, 니코틴과 산 둘 다 유사한 증기압을 가지면, 이들은 동시에 에어로졸화하여, 사용자에게 유리 염기 니코틴과 구성 성분 산 둘 다의 전이를 발생시킬 수 있다. 일부 실시형태에서, 니코틴 액제, 예를 들어 니코틴 염 액제는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 가열 시 흡입 가능한 에어로졸을 생성하기 위해 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체 내 니코틴 염을 포함할 수 있으며; 여기서 상기 니코틴 염을 형성하는데 사용되는 산은 200°C에서 20-4000 mmHg 사이의 증기압을 특징으로 한다. 일부 실시형태에서, 니코틴 염을 형성하는데 사용되는 산은 200°C에서 20-2000 mmHg 사이의 증기압을 특징으로 한다. 일부 실시형태에서, 니코틴 염을 형성하는데 사용되는 산은 200°C에서 100-300 mmHg 사이의 증기압을 특징으로 한다.
- [0051] 의외로, 상이한 니코틴 액제는 개인에서 다양한 정도의 만족감을 나타냈다. 일부 실시형태에서, 니코틴 염의 양성자화의 정도는 더 많은 양성자화가 더 적은 양성자화와 비교하여 덜 만족스럽도록 만족감에 영향을 미친다. 일부 실시형태에서, 제제, 증기, 및/또는 에어로졸 중 니코틴, 예를 들어 니코틴 염은 일양성자화되어 있다. 일부 실시형태에서, 제제, 증기, 및/또는 에어로졸 중 니코틴, 예를 들어 니코틴 염은 이양성자화되어 있다. 일부 실시형태에서, 제제, 증기 및/또는 에어로졸 중 니코틴, 예를 들어 니코틴 염은 1개 초과 양성자화 상태, 예를 들어 일양성자화된 니코틴 염과 이양성자화된 니코틴 염의 평형으로 존재한다. 일부 실시형태에서, 니코틴의 양성자화의 정도는 염 형성 반응에서 사용되는 니코틴:산의 화학양론비에 좌우된다. 일부 실시형태에서, 니코틴의 양성자화의 정도는 용매에 좌우된다. 일부 실시형태에서, 니코틴의 양성자화의 정도는 알려져 있지 않다.
- [0052] 일부 실시형태에서, 일양성자화 니코틴 염은 사용자에게 고도의 만족감을 나타냈다. 예를 들어, 니코틴과 살리실산니코틴은 일양성자화된 니코틴 염이며, 사용자에게 고도의 만족감을 나타낸다. 이러한 경향에 대한 이유는 니코틴이 구성 성분 산에 의한 증기로 전이 전에 처음 탈양성자화된 다음, 재양성자화 후 에어로졸 내 산에 의해 안정화되고, 사용자의 폐로 하류로 나가는 산에 의해 운반된다. 또한, 유리 염기 니코틴의 만족감의 결핍은 제2 요인이 중요할 수 있다는 사실을 나타낸다. 니코틴 염은 이것이 염에 따라 이의 최적 정도의 양성자화에 있을 때 가장 잘 수행될 수 있다. 예를 들어, 비제한적인 실시예 13에서 묘사한 바와 같이, 벤조산니코틴은 벤조산 대 니코틴의 1:1 비에서 최대량의 니코틴을 에어로졸로 전이한다. 더 낮은 몰비는 에어로졸로 전이되는 니코틴이 더 적게 하며, 1:1보다 더 높은 벤조산 대 니코틴의 몰비는 에어로졸로 임의의 추가 니코틴의 전이를 얻는다. 이는 1 몰의 니코틴이 1 몰의 벤조산과 결합하거나 상호 작용하여 염을 형성할 때 설명될 수 있다. 모든 니코틴 분자와 결합하는 벤조산이 충분하지 않은 경우, 제제 중에 탈양성자화되어 남은 유리 염기 니코틴이 기화되며, 따라서 사용자를 위한 만족감을 감소시킨다.
- [0053] 일부 실시형태에서, 실온 또는 저온 전자 기화 장치, 즉 저온 전자 담배의 작동 온도에서 분해하는 산은 사용자에게 동일한 정도의 만족감을 제공하지 않는다. 예를 들어, 벤조산과 비교하여 저온 전자 담배의 작동 온도에서 분해하는 말산의 양 2배가 액체로부터 에어로졸로 산의 동일한 물량을 전이하는데 필요하다. 이와 같이, 일부

실시형태에서, 벤조산과 비교하여 말산의 몰량 2배는 에어로졸에서, 일부 실시형태에서 에어로졸의 비기체상에서 니코틴의 동일 몰량을 포함하는 에어로졸을 생성하는데 필요하다. 더구나, 말산은 2개의 카르복실산기를 포함하며, 벤조산은 1개를 포함하므로, 니코틴 액체에 벤조산과 비교하여 말산을 사용하는 경우 산성 작용기의 양 4배가 필요하다. 더구나, 말산은 2개의 카르복실산기를 포함하며, 벤조산은 1개를 포함하므로, 니코틴 액체에 벤조산과 비교하여 말산을 사용하는 경우 산성 작용기 수소의 양 4배가 필요하다. 일부 실시형태에서, 산의 분해 시 생성된 1종 이상의 화학제품은 사용자에게 부적합한 경험을 겪게 한다. 일부 실시형태에서, 부적합한 경험은 맛, 신경 반응, 및/또는 구강, 상기도, 및/또는 폐 중 하나 이상의 자극을 포함한다.

[0054]

일부 실시형태에서, 니코틴 액체와 히터를 포함하는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배를 사용하는 것을 포함하는, 사용자에게 전달을 위해 니코틴을 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하기 위한 방법, 시스템, 장치, 제제, 및 키트가 본원에서 제공되며, 여기서 니코틴 액체는 상기 니코틴, 산, 및 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하며, 상기 전자 담배를 사용하는 것은 상기 히터에 상기 니코틴 액체의 양을 제공하며; 상기 히터는 상기 니코틴 액체의 상기 양을 가열함으로써 에어로졸을 형성하고, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50%가 상기 에어로졸 내에 있으며, 상기 양 중 상기 니코틴의 적어도 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 적어도 약 80%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 또는 적어도 약 99%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50% 내지 약 99%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50% 내지 약 95%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50% 내지 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50% 내지 약 80%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50% 내지 약 70%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 50% 내지 약 60%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 60% 내지 약 99%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 60% 내지 약 95%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 60% 내지 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 60% 내지 약 80%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 60% 내지 약 70%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 70% 내지 약 99%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 70% 내지 약 95%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 70% 내지 약 90%가 상기 에어로졸 내에 있다. 일부 실시형태에서, 상기 양 중 상기 산의 적어도 약 70% 내지 약 80%가 상기 에어로졸 내에 있다.

[0055]

일부 실시형태에서, 에어로졸은 크기가 구강 또는 비강을 통해 그리고 사용자의 폐, 예를 들어 사용자의 폐의 폐포로 전달될 크기인 입자로 전달된다. 일부 실시형태에서, 니코틴 액체를 사용하여 생성되는 에어로졸, 예를 들어 저온 기화 장치, 예를 들어 저온 전자 담배를 사용하여 생성되는 니코틴 염 액체는 크기가 구강 또는 비강을 통해 그리고 사용자의 폐, 예를 들어 사용자의 폐의 폐포로 전달될 크기인 입자로 전달된다. 일부 실시형태에서, 사용자의 폐, 예를 들어 사용자의 폐 내의 폐포에서 흡수 속도는 에어로졸 입자 크기에 의해 영향을 받는다. 일부 실시형태에서 에어로졸 입자는 크기가 약 0.1 마이크로미터 내지 약 5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 4.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 4 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 3.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 3 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 2.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 2 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 1.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 1 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.9 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.8 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.7 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.6 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.4 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.3 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.2 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 5 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 4.5 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 4 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 3.5 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 3 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 2.5 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 2 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 1.5 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 1 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 0.9 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 0.8 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 0.7 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 0.6 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 0.5 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 0.4 마이크로미터, 약 0.2 마이크로미터 내지 약 0.3 마이크로미터, 약 0.3 마이크로미터 내지 약 5 마이크로미터, 약 0.3 마이크로미터 내지 약 4.5 마이크로미터, 약 0.3 마이크로미터 내지 약 4 마이크로미터, 약 0.3 마이크로미터 내지 약 3.5 마이크로미터, 약 0.3 마이크로미터 내지 약 3 마이크로미터, 약 0.3 마이크로미터 내지 약 2.5 마이크로미터, 약 0.3 마이크로미터 내지 약 2 마이크로미터, 약 0.3 마이크로미터 내지 약 1.5 마이크로미터, 약 0.3 마이크로미터 내지 약 1 마이크로미터, 약 0.3 마이크로미터 내지 약 0.9 마이크로미터, 약 0.3 마이크로미터 내지 약 0.8 마이크로미터, 약 0.3 마이크로미터 내지 약 0.7 마이크로미터, 약 0.3 마이크로미터 내지 약 0.6 마이크로미터,

약 0.3 마이크로론 내지 약 0.5 마이크로론, 약 0.3 마이크로론 내지 약 0.4 마이크로론, 약 0.4 마이크로론 내지 약 5 마이크로론, 약 0.4 마이크로론 내지 약 4.5 마이크로론, 약 0.4 마이크로론 내지 약 4 마이크로론, 약 0.4 마이크로론 내지 약 3.5 마이크로론, 약 0.4 마이크로론 내지 약 3 마이크로론, 약 0.4 마이크로론 내지 약 2.5 마이크로론, 약 0.4 마이크로론 내지 약 2 마이크로론, 약 0.4 마이크로론 내지 약 1.5 마이크로론, 약 0.4 마이크로론 내지 약 1 마이크로론, 약 0.4 마이크로론 내지 약 0.9 마이크로론, 약 0.4 마이크로론 내지 약 0.8 마이크로론, 약 0.4 마이크로론 내지 약 0.7 마이크로론, 약 0.4 마이크로론 내지 약 0.6 마이크로론, 약 0.4 마이크로론 내지 약 0.5 마이크로론, 약 0.5 마이크로론 내지 약 5 마이크로론, 약 0.5 마이크로론 내지 약 4.5 마이크로론, 약 0.5 마이크로론 내지 약 4 마이크로론, 약 0.5 마이크로론 내지 약 3.5 마이크로론, 약 0.5 마이크로론 내지 약 3 마이크로론, 약 0.5 마이크로론 내지 약 2.5 마이크로론, 약 0.5 마이크로론 내지 약 2 마이크로론, 약 0.5 마이크로론 내지 약 1.5 마이크로론, 약 0.5 마이크로론 내지 약 1 마이크로론, 약 0.5 마이크로론 내지 약 0.9 마이크로론, 약 0.5 마이크로론 내지 약 0.8 마이크로론, 약 0.5 마이크로론 내지 약 0.7 마이크로론, 약 0.5 마이크로론 내지 약 0.6 마이크로론, 약 0.6 마이크로론 내지 약 5 마이크로론, 약 0.6 마이크로론 내지 약 4.5 마이크로론, 약 0.6 마이크로론 내지 약 4 마이크로론, 약 0.6 마이크로론 내지 약 3.5 마이크로론, 약 0.6 마이크로론 내지 약 3 마이크로론, 약 0.6 마이크로론 내지 약 2.5 마이크로론, 약 0.6 마이크로론 내지 약 2 마이크로론, 약 0.6 마이크로론 내지 약 1.5 마이크로론, 약 0.6 마이크로론 내지 약 1 마이크로론, 약 0.6 마이크로론 내지 약 0.9 마이크로론, 약 0.6 마이크로론 내지 약 0.8 마이크로론, 약 0.6 마이크로론 내지 약 0.7 마이크로론, 약 0.8 마이크로론 내지 약 5 마이크로론, 약 0.8 마이크로론 내지 약 4.5 마이크로론, 약 0.8 마이크로론 내지 약 4 마이크로론, 약 0.8 마이크로론 내지 약 3.5 마이크로론, 약 0.8 마이크로론 내지 약 3 마이크로론, 약 0.8 마이크로론 내지 약 2.5 마이크로론, 약 0.8 마이크로론 내지 약 2 마이크로론, 약 0.8 마이크로론 내지 약 1.5 마이크로론, 약 0.8 마이크로론 내지 약 1 마이크로론, 약 0.8 마이크로론 내지 약 0.9 마이크로론, 약 0.9 마이크로론 내지 약 5 마이크로론, 약 0.9 마이크로론 내지 약 4.5 마이크로론, 약 0.9 마이크로론 내지 약 4 마이크로론, 약 0.9 마이크로론 내지 약 3.5 마이크로론, 약 0.9 마이크로론 내지 약 3 마이크로론, 약 0.9 마이크로론 내지 약 2.5 마이크로론, 약 0.9 마이크로론 내지 약 2 마이크로론, 약 0.9 마이크로론 내지 약 1.5 마이크로론, 약 0.9 마이크로론 내지 약 1 마이크로론, 약 1 마이크로론 내지 약 5 마이크로론, 약 1 마이크로론 내지 약 4.5 마이크로론, 약 1 마이크로론 내지 약 4 마이크로론, 약 1 마이크로론 내지 약 3.5 마이크로론, 약 1 마이크로론 내지 약 3 마이크로론, 약 1 마이크로론 내지 약 2.5 마이크로론, 약 1 마이크로론 내지 약 2 마이크로론, 약 1 마이크로론 내지 약 1.5 마이크로론이다.

[0056] 일부 실시형태에서, 상기 히터에 제공되는 니코틴 액체의 양은 부피 또는 질량을 포함한다. 일부 실시형태에서, 양은 "퍼핑"마다 정량화된다. 일부 실시형태에서 양은 약 1 μ L, 약 2 μ L, 약 3 μ L, 약 4 μ L, 약 5 μ L, 약 6 μ L, 약 7 μ L, 약 8 μ L, 약 9 μ L, 약 10 μ L, 약 15 μ L, 약 20 μ L, 약 25 μ L, 약 30 μ L, 약 35 μ L, 약 40 μ L, 약 45 μ L, 약 50 μ L, 약 60 μ L, 약 70 μ L, 약 80 μ L, 약 90 μ L, 약 100 μ L, 또는 약 100 μ L 초과인 부피를 포함한다. 일부 실시형태에서 양은 약 1 mg, 약 2 mg, 약 3 mg, 약 4 mg, 약 5 mg, 약 6 mg, 약 7 mg, 약 8 mg, 약 9 mg, 약 10 mg, 약 15 mg, 약 20 mg, 약 25 mg, 약 30 mg, 약 35 mg, 약 40 mg, 약 45 mg, 약 50 mg, 약 60 mg, 약 70 mg, 약 80 mg, 약 90 mg, 약 100 mg, 또는 약 100 mg 초과인 질량을 포함한다.

[0057] 염 형성에서 사용되는 구성 성분 산의 맛은 산을 선택하는데 있어서 고려 사항일 수 있다. 적합한 산은 사용되는 농도에서 인간에게 최소 독성 또는 무독성일 수 있다. 적합한 산은 이것인 사용되는 농도에서 접촉하거나 접촉할 수 있었던 전자 담배 구성 요소와 양립가능할 수 있다. 즉, 이러한 산은 분해하지 않거나 그렇지 않으면 이것이 접촉하거나 접촉할 수 있었던 전자 담배 구성 요소와 반응하지 않는다. 염 형성에 사용되는 구성 성분 산의 냄새는 적합한 산을 선택하는데 있어서 고려 사항일 수 있다. 담체 중 니코틴 염의 농도는 개인 사용자의 만족감에 영향을 미칠 수 있다. 일부 실시형태에서, 제제의 맛은 산을 바꿈으로써 조정된다. 일부 실시형태에서, 제제의 맛은 외생 향미제를 첨가함으로써 조정된다. 일부 실시형태에서, 불쾌한 맛을 내거나 냄새가 나는 산은 이러한 특성을 완화하기 위해 최소량으로 사용된다. 일부 실시형태에서, 외생의 쾌적한 냄새가 나거나 맛을 내는 산이 제제에 첨가된다. 특정 수준에서 분류 에어로졸에 맛과 향기를 제공할 수 있는 염의 예는 아세트산니코틴, 옥살산니코틴, 말산니코틴, 이소발레르산니코틴, 락트산니코틴, 시트르산니코틴, 페닐아세트산니코틴 및 미리스트산니코틴을 포함한다.

[0058] 니코틴 액체는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 가열 시 흡입 가능한 에어로졸을 생성할 수 있다. 흡입되는 니코틴 또는 니코틴 염 에어로졸의 양은 사용자가 결정할 수 있다. 사용자는 예를 들어 그의 흡입 강도를 조정함으로써 흡입되는 니코틴 또는 니코틴 염의 양을 변경할 수 있다.

[0059] 2종 이상의 니코틴 염을 포함하는 제제가 본원에서 기재된다. 제제가 2종 이상의 니코틴 염을 포함하는 일부 실시형태에서, 개별 니코틴 염은 각각 본원에서 기재한 바와 같이 형성된다.

[0060] 본원에서 사용되는 바와 같이, 니코틴 액체는 단일 니코틴 염 또는 전자 담배에 사용되는 다른 적합한 화학 성

분, 예컨대 담체, 안정화제, 희석제, 분산제, 현탁화제, 증점제, 및/또는 부형제와 니코틴 염의 혼합물을 의미한다. 특정 실시형태에서, 니코틴 액제는 주위 조건에서 20 분간 교반된다. 특정 실시형태에서, 니코틴 액제를 55°C에서 20 분간 가열하여 교반한다. 특정 실시형태에서, 니코틴 액제를 90°C에서 60 분간 가열하여 교반한다. 특정 실시형태에서, 제제는 기관(예, 폐)에 니코틴의 투여를 용이하게 한다.

[0061] 본원에서 제공되는 니코틴 액제 중 니코틴은 천연 니코틴(예를 들어, 담배와 같은 니코틴 함유 종의 추출물로부터), 또는 합성 니코틴이다. 일부 실시형태에서, 니코틴은 (-)-니코틴, (+)-니코틴, 또는 이의 혼합물이다. 일부 실시형태에서, 니코틴은 비교적 순수한 형태로 사용된다(예를 들어, 약 80% 순도, 85% 순도, 90% 순도, 95% 순도, 또는 99% 순도보다 큼). 일부 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제를 위한 니코틴은 후속 염 형성 단계 중 타르 잔류물의 형성을 피하거나 최소화하기 위해 모양이 "무색 투명"하다.

[0062] 일부 실시형태에서, 본원에서 기재한 저온 기화 장치, 즉 전자 담배용으로 사용되는 니코틴 액제는 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w)의 니코틴 농도를 가지며, 여기서 니코틴은 니코틴 중량 대 전체 용액 중량, 즉 (w/w)로 되어 있다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 1%(w/w) 내지 약 20%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 1%(w/w) 내지 약 18%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 1%(w/w) 내지 약 15%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 4%(w/w) 내지 약 12%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 1%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 또는 약 4%(w/w) 내지 약 12%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 0.5%(w/w) 내지 약 10%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 0.5%(w/w) 내지 약 5%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 0.5%(w/w) 내지 약 4%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 0.5%(w/w) 내지 약 3%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 0.5%(w/w) 내지 약 2%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 0.5%(w/w) 내지 약 1%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 1%(w/w) 내지 약 10%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 1%(w/w) 내지 약 5%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 1%(w/w) 내지 약 4%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 1%(w/w) 내지 약 3%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 1%(w/w) 내지 약 2%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 2%(w/w) 내지 약 10%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 2%(w/w) 내지 약 5%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태에서, 본원에서 제공되는 니코틴 액제는 약 2%(w/w) 내지 약 4%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 특정 실시형태는 하기에서 임의 증분을 포함하여, 약 0.5%, 0.6%, 0.7%, 0.8%, 0.9%, 1.0%, 1.1%, 1.2%, 1.3%, 1.4%, 1.5%, 1.6%, 1.7%, 1.8%, 1.9%, 2.0%, 2.1%, 2.2%, 2.3%, 2.4%, 2.5%, 2.6%, 2.7%, 2.8%, 2.9%, 3.0%, 3.1%, 3.2%, 3.3%, 3.4%, 3.5%, 3.6%, 3.7%, 3.8%, 3.9%, 4.0%, 4.5%, 5.0%, 5.5%, 6.0%, 6.5%, 7.0%, 7.5%, 8.0%, 8.5%, 9.0%, 9.5%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%, 19%, 또는 20%(w/w), 또는 그 이상의 니코틴 농도를 갖는 니코틴 액제를 제공한다. 특정 실시형태는 약 5%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는 니코틴 액제를 제공한다. 특정 실시형태는 약 4%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는 니코틴 액제를 제공한다. 특정 실시형태는 약 3%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는 니코틴 액제를 제공한다. 특정 실시형태는 약 2%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는 니코틴 액제를 제공한다. 특정 실시형태는 약 1%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는 니코틴 액제를 제공한다. 특정 실시형태는 약 0.5%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는 니코틴 액제를 제공한다.

[0063] [0072] 일부 실시형태에서, 본원에서 기재한 저온 기화 장치, 즉 전자 담배용으로 사용되는 니코틴 액제는 약 0.5%(w/w), 1%(w/w), 약 2%(w/w), 약 3%(w/w), 약 4%(w/w), 약 5%(w/w), 약 6%(w/w), 약 7%(w/w), 약 8%(w/w), 약 9%(w/w), 약 10%(w/w), 약 11%(w/w), 약 12%(w/w), 약 13%(w/w), 약 14%(w/w), 약 15%(w/w), 약 16%(w/w), 약 17%(w/w), 약 18%(w/w), 약 19%(w/w), 또는 약 20%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 일부 실시형태에서, 본원에서 기재한 저온 기화 장치, 즉 전자 담배용으로 사용되는 니코틴 액제는 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 4%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 3%(w/w), 또는 약 0.5%(w/w) 내지 약 2%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 일부 실시형태에서, 본원에서 기재한 저온 기화 장치, 즉 전자 담배용으로 사용되는 니코틴 액제는 약 1%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약

18%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 4%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 3%(w/w), 또는 약 1%(w/w) 내지 약 2%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 일부 실시형태에서, 본원에서 기재한 저온 기화 장치, 즉 전자 담배용으로 사용되는 니코틴 액체는 약 2%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 4%(w/w), 또는 약 2%(w/w) 내지 약 3%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 일부 실시형태에서, 본원에서 기재한 저온 기화 장치, 즉 전자 담배용으로 사용되는 니코틴 액체는 약 3%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 또는 약 3%(w/w) 내지 약 4%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 일부 실시형태에서, 본원에서 기재한 저온 기화 장치, 즉 전자 담배용으로 사용되는 니코틴 액체는 약 4%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 또는 약 4%(w/w) 내지 약 5%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 일부 실시형태에서, 본원에서 기재한 저온 기화 장치, 즉 전자 담배용으로 사용되는 니코틴 액체는 약 5%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 또는 약 5%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 일부 실시형태에서, 본원에서 기재한 저온 기화 장치, 즉 전자 담배용으로 사용되는 니코틴 액체는 약 6%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 또는 약 6%(w/w) 내지 약 7%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 일부 실시형태에서, 본원에서 기재한 저온 기화 장치, 즉 전자 담배용으로 사용되는 니코틴 액체는 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다. 일부 실시형태에서, 본원에서 기재한 저온 기화 장치, 즉 전자 담배용으로 사용되는 니코틴 액체는 약 5%(w/w)의 니코틴 농도를 갖는다.

- [0064] 일부 실시형태에서, 제제는 추가로 1종 이상의 향미제를 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제제의 맛은 산을 바꿈으로써 조정된다. 일부 실시형태에서, 제제의 맛은 외생 향미제를 첨가함으로써 조정된다. 일부 실시형태에서, 불쾌한 맛을 내거나 냄새가 나는 산은 이러한 특성을 완화하기 위해 최소량으로 사용된다. 일부 실시형태에서, 외생의 쾌적한 냄새가 나거나 맛을 내는 산이 제제에 첨가된다. 특정 수준에서 본류 에어로졸에 맛과 향기를 제공할 수 있는 염의 예는 아세트산니코틴, 옥살산니코틴, 말산니코틴, 이소발레르산니코틴, 락트산니코틴, 시트르산니코틴, 페닐아세트산니코틴 및 미리스트산니코틴을 포함한다.
- [0065] 일부 실시형태에서, 니코틴 액체의 적합한 산은 200℃에서 >20 mmHg의 증기압을 가지며, 전자 담배에 부식성이 없거나 인간에게 무독성이다. 일부 실시형태에서, 니코틴 염 형성에 적합한 산은 살리실산, 포름산, 소르브산, 아세트산, 벤조산, 피루브산, 라우르산, 및 레볼린산으로 이루어진 군에서 선택된다.
- [0066] 일부 실시형태에서, 니코틴 액체의 적합한 산은 200℃에서 약 20 내지 200 mmHg의 증기압을 가지며, 전자 담배에 부식성이 없거나 인간에게 무독성이다. 일부 실시형태에서, 니코틴 염 형성에 적합한 산은 살리실산, 벤조산, 라우르산, 및 레볼린산으로 이루어진 군에서 선택된다.
- [0067] 일부 실시형태에서, 니코틴 액체에 적합한 산은 <160℃의 융점, >160℃의 비점, 융점과 비점 사이에 적어도 50도 차이를 가지며, 전자 담배에 부식성이 없거나 인간에게 무독성이다. 일부 실시형태에서, 니코틴 염 형성에 적합한 산은 전자 담배의 작동 온도보다 적어도 40도 더 낮은 융점, 전자 담배의 작동 온도보다 40도 이하 더 낮은 비점, 융점과 비점 사이에 적어도 50도 차이를 가지며, 전자 담배에 부식성이 없거나 인간에게 무독성이고; 여기서 작동 온도는 200℃이다. 일부 실시형태에서, 니코틴 염 형성에 적합한 산은 살리실산, 소르브산, 벤조산, 피루브산, 라우르산, 및 레볼린산으로 이루어진 군에서 선택된다.
- [0068] 일부 실시형태에서, 니코틴 액체에 적합한 산은 전자 담배의 작동 온도에서 분해하지 않는다. 일부 실시형태에서, 니코틴 염 형성에 적합한 산은 전자 담배의 작동 온도에서 산화하지 않는다. 일부 실시형태에서, 니코틴 염 형성에 적합한 산은 실온에서 산화하지 않는다. 일부 실시형태에서, 니코틴 염 형성에 적합한 산은 불쾌한 맛을 제공하지 않는다. 일부 실시형태에서, 니코틴 염 형성에 적합한 산은 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에 사용하기 위한 액체에 양호한 용해도를 갖는다.

[0069] 본원에서 기재한 유체 저장 구획 내에 본원에서 기재한 임의 실시형태의 실시형태 니코틴 액제를 포함하는 유체 저장 구획(4)을 갖는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배(2)가 본원에서 제공된다. 실시형태는 도 4에 제시되어 있다. 도 4의 전자 담배(2)는 마우스 단부(6), 및 충전 단부(8)를 포함한다. 마우스 단부(6)는 마우스피스(10)를 포함한다. 충전 단부(8)는 배터리 또는 충전기 또는 둘 다에 접속할 수 있으며, 여기서 배터리는 전자 담배의 본체 내에 있고, 충전기는 배터리로부터 분리되고, 본체 또는 배터리에 결합하여 배터리를 충전한다. 일부 실시형태에서 전자 담배의 본체(14) 내에 충전식 배터리를 포함하며, 충전 단부(8)는 충전식 배터리를 충전하기 위한 접속부(12)를 포함한다. 일부 실시형태에서, 전자 담배는 유체 저장 구획과 분무기를 포함하는 카토마이저를 포함한다. 일부 실시형태에서, 분무기는 히터를 포함한다. 일부 실시형태에서 유체 저장 구획(4)은 분무기로부터 분리가능하다. 일부 실시형태에서 유체 저장 구획(4)은 교환식 카트리지의 일부로서 교환 가능하다. 일부 실시형태에서 유체 저장 구획(4)은 재충전 가능하다. 일부 실시형태에서, 마우스피스(10)는 교환 가능하다.

[0070] 본원에서 기재한 유체 저장 구획 내에 본원에서 기재한 임의 실시형태의 실시형태 니코틴 액제를 포함하는 유체 저장 구획(4)을 갖는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배(2)용 카토마이저(18)가 본원에서 제공된다. 도 5의 카토마이저(18) 실시형태는 마우스 단부(6), 및 접속 단부(16)를 포함한다. 도 5의 실시형태에서 접속 단부(16)는 카토마이저(18)를 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배의 본체, 또는 전자 담배의 배터리, 또는 둘 다에 결합시킨다. 마우스 단부(6)는 마우스피스(10)를 포함한다. 일부 실시형태에서, 카토마이저는 마우스피스를 포함하지 않으며, 이러한 실시형태에서, 카토마이저는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배의 마우스피스에 결합할 수 있거나, 카토마이저는 저온 전자 기화 장치, 즉 배터리 또는 전자 담배의 본체에 결합할 수 있고, 반면에 마우스피스는 또한 배터리 또는 전자 담배의 본체에 결합한다. 일부 실시형태에서, 마우스피스는 전자 담배의 본체와 일체형이다. 도 5의 실시형태를 포함하는, 일부 실시형태에서, 카토마이저(18)는 유체 저장 구획(4)과 분무기(도시 안 됨)를 포함한다. 일부 실시형태에서, 분무기는 히터(도시 안 됨)를 포함한다.

[0071] **실시예**

[0072] 실시예 1: 니코틴 액제의 제조

[0073] 다양한 니코틴 액제를 제조하여 프로필렌 글리콜(PG)/식물성 글리세린(VG)의 3:7 중량비의 용액에 첨가하였고, 완전히 혼합하였다. 하기에 제시한 실시예를 각 제제 10 g을 제조하는데 사용하였다. 모든 과정은 확장 가능하다.

[0074] 예를 들어, 2%(w/w)의 최종 니코틴 유리 염기 당량 농도를 갖는 니코틴 액제를 제조하기 위해, 하기 과정을 각 개별 제제에 적용하였다.

[0075] - 벤조산니코틴 염 제제: 0.15 g의 벤조산을 비커에 넣은 후, 0.2 g의 니코틴을 동일 비커에 넣었다. 혼합물을 벤조산이 완전히 용해되고, 오렌지색 유성 혼합물이 형성될 때까지 55°C에서 20 분간 교반하였다. 혼합물을 주위 조건으로 냉각시켰다. 9.65 g의 PG/VG(3:7) 용액을 오렌지색 벤조산니코틴 염에 첨가하고, 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 얻어질 때까지 교반하였다.

[0076] - 0.15 g의 벤조산을 비커에 넣은 후, 0.2 g의 니코틴과 9.65 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 벤조산니코틴 염 제제를 또한 제조할 수 있다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 55°C에서 20 분간 교반하였다.

[0077] - 0.47 g의 시트르산을 비커에 넣은 후, 0.2 g의 니코틴과 9.33 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 시트르산니코틴 염 제제를 제조하였다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 90°C에서 60 분간 교반하였다.

[0078] - 0.33 g의 말산을 비커에 넣은 후, 0.2 g의 니코틴과 9.47 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 말산니코틴 염 제제를 제조하였다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 90°C에서 60 분간 교반하였다.

[0079] - 0.29 g의 숙신산을 비커에 넣은 후, 0.2 g의 니코틴과 9.51 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 숙신산니코틴 염 제제를 제조하였다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 90°C에서 60 분간 교반하였다.

[0080] - 0.17 g의 살리실산을 비커에 넣은 후, 0.2 g의 니코틴과 9.63 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 살리실산니코틴 염 제제를 제조하였다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 90°C에서 60 분간 교반하였다.

- [0081] - 0.17 g의 살리실산을 비커에 넣은 후, 0.2 g의 니코틴을 동일 비커에 넣음으로써 살리실산니코틴 염 제제를 또한 제조할 수 있다. 혼합물을 살리실산이 완전히 용해되고, 오렌지색 유성 혼합물이 형성될 때까지 90℃에서 60 분간 교반하였다. 9.63 g의 PG/VG(3:7) 용액을 첨가하였을 때 혼합물을 주위 조건으로 냉각시키거나 90℃에서 유지시켰다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 90℃에서 교반하였다.
- [0082] - 0.2 g의 니코틴을 비커에 넣은 후, 9.8 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 니코틴 유기 염기 제제를 제조하였다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 얻어질 때까지 주위 조건에서 10 분간 교반하였다.
- [0083] 예를 들어, 3%(w/w)의 최종 니코틴 유기 염기 당량 농도를 갖는 니코틴 액제를 제조하기 위해, 하기 과정을 각 개별 제제에 적용하였다.
- [0084] - 벤조산니코틴 염 제제: 0.23 g의 벤조산을 비커에 넣은 후, 0.3 g의 니코틴을 동일 비커에 넣었다. 혼합물을 벤조산이 완전히 용해되고, 오렌지색 유성 혼합물이 형성될 때까지 55℃에서 20 분간 교반하였다. 혼합물을 주위 조건으로 냉각시켰다. 9.47 g의 PG/VG(3:7) 용액을 오렌지색 벤조산니코틴 염에 첨가하고, 블렌드를 외관상 균일한 제제 용액이 얻어질 때까지 교반하였다.
- [0085] - 0.23 g의 벤조산을 비커에 넣은 후, 0.3 g의 니코틴과 9.47 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 벤조산니코틴 염 제제를 또한 제조할 수 있다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 55℃에서 20 분간 교반하였다.
- [0086] - 0.71 g의 시트르산을 비커에 넣은 후, 0.3 g의 니코틴과 8.99 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 시트르산니코틴 염 제제를 제조하였다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 90℃에서 60 분간 교반하였다.
- [0087] - 0.5 g의 말산을 비커에 넣은 후, 0.3 g의 니코틴과 9.2 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 말산니코틴 염 제제를 제조하였다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 90℃에서 60 분간 교반하였다.
- [0088] - 용융된 0.64 g의 레볼린산을 비커에 넣은 후, 0.3 g의 니코틴을 동일 비커에 넣음으로써 레볼린산니코틴 염 제제를 제조하였다. 혼합물을 주위 조건에서 10 분간 교반하였다. 발열 반응이 일어났고, 유성 생성물이 얻어졌다. 혼합물을 주위 온도로 냉각시켰고, 9.06 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣었다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 얻어질 때까지 주위 조건에서 20 분간 교반하였다.
- [0089] - 0.33 g의 피루브산을 비커에 넣은 후, 0.3 g의 니코틴을 동일 비커에 넣음으로써 피루브산니코틴 염 제제를 제조하였다. 혼합물을 주위 조건에서 10 분간 교반하였다. 발열 반응이 일어났고, 유성 생성물이 얻어졌다. 혼합물을 주위 온도로 냉각시켰고, 9.37 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣었다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 얻어질 때까지 주위 조건에서 20 분간 교반하였다.
- [0090] - 0.44 g의 숙신산을 비커에 넣은 후, 0.3 g의 니코틴과 9.26 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 숙신산니코틴 염 제제를 제조하였다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 90℃에서 60 분간 교반하였다.
- [0091] - 0.26 g의 살리실산을 비커에 넣은 후, 0.3 g의 니코틴과 9.44 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 살리실산니코틴 염 제제를 제조하였다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 90℃에서 60 분간 교반하였다.
- [0092] - 0.26 g의 살리실산을 비커에 넣은 후, 0.3 g의 니코틴을 동일 비커에 넣음으로써 살리실산니코틴 염 제제를 또한 제조할 수 있다. 혼합물을 살리실산이 완전히 용해되고, 오렌지색 유성 혼합물이 형성될 때까지 90℃에서 60 분간 교반하였다. 9.44 g의 PG/VG(3:7) 용액을 첨가하였을 때 혼합물을 주위 조건으로 냉각시키거나 90℃에서 유지시켰다. 그 후 블렌드를 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 90℃에서 교반하였다.
- [0093] - 0.3 g의 니코틴을 비커에 넣은 후, 9.7 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 니코틴 유기 염기 제제를 제조하였다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 얻어질 때까지 주위 조건에서 10 분간 교반하였다.

- [0094] 예를 들어, 4%(w/w)의 최종 니코틴 유리 염기 당량 농도를 갖는 니코틴 액제를 제조하기 위해, 하기 과정을 각 개별 제제에 적용하였다.
- [0095] - 벤조산니코틴 염 제제: 0.3 g의 벤조산을 비커에 넣은 후, 0.4 g의 니코틴을 동일 비커에 넣었다. 혼합물을 벤조산이 완전히 용해되고, 오렌지색 유성 혼합물이 형성될 때까지 55℃에서 20 분간 교반하였다. 혼합물을 주위 조건으로 냉각시켰다. 9.7 g의 PG/VG(3:7) 용액을 오렌지색 벤조산니코틴 염에 첨가하고, 블렌드를 외관상 균일한 제제 용액이 얻어질 때까지 교반하였다.
- [0096] - 0.3 g의 벤조산을 비커에 넣은 후, 0.4 g의 니코틴과 9.7 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 벤조산니코틴 염 제제를 또한 제조할 수 있다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 55℃에서 20 분간 교반하였다.
- [0097] 예를 들어, 5%(w/w)의 최종 니코틴 유리 염기 당량 농도를 갖는 니코틴 액제를 제조하기 위해, 하기 과정을 각 개별 제제에 적용하였다.
- [0098] - 벤조산니코틴 염 제제: 0.38 g의 벤조산을 비커에 넣은 후, 0.5 g의 니코틴을 동일 비커에 넣었다. 혼합물을 벤조산이 완전히 용해되고, 오렌지색 유성 혼합물이 형성될 때까지 55℃에서 20 분간 교반하였다. 혼합물을 주위 조건으로 냉각시켰다. 9.12 g의 PG/VG(3:7) 용액을 오렌지색 벤조산니코틴 염에 첨가하고, 블렌드를 외관상 균일한 제제 용액이 얻어질 때까지 교반하였다.
- [0099] - 0.38 g의 벤조산을 비커에 넣은 후, 0.5 g의 니코틴과 9.12 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 벤조산니코틴 염 제제를 또한 제조할 수 있다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 55℃에서 20 분간 교반하였다.
- [0100] - 0.83 g의 말산을 비커에 넣은 후, 0.5 g의 니코틴과 8.67 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 말산니코틴 염 제제를 제조하였다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 90℃에서 60 분간 교반하였다.
- [0101] - 용융된 1.07 g의 레볼린산을 비커에 넣은 후, 0.5 g의 니코틴을 동일 비커에 넣음으로써 레볼린산니코틴 염 제제를 제조하였다. 혼합물을 주위 조건에서 10 분간 교반하였다. 발열 반응이 일어났고, 유성 생성물이 얻어졌다. 혼합물을 주위 온도로 냉각시켰고, 8.43 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣었다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 얻어질 때까지 주위 조건에서 20 분간 교반하였다.
- [0102] - 0.54 g의 피루브산을 비커에 넣은 후, 0.5 g의 니코틴을 동일 비커에 넣음으로써 피루브산니코틴 염 제제를 제조하였다. 혼합물을 주위 조건에서 10 분간 교반하였다. 발열 반응이 일어났고, 유성 생성물이 얻어졌다. 혼합물을 주위 온도로 냉각시켰고, 8.96 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣었다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 얻어질 때까지 주위 조건에서 20 분간 교반하였다.
- [0103] - 0.73 g의 숙신산을 비커에 넣은 후, 0.5 g의 니코틴과 8.77 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 숙신산니코틴 염 제제를 제조하였다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 90℃에서 60 분간 교반하였다.
- [0104] - 0.43 g의 살리실산을 비커에 넣은 후, 0.5 g의 니코틴과 9.07 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 살리실산니코틴 염 제제를 제조하였다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 90℃에서 60 분간 교반하였다.
- [0105] - 0.43 g의 살리실산을 비커에 넣은 후, 0.5 g의 니코틴을 동일 비커에 넣음으로써 살리실산니코틴 염 제제를 또한 제조할 수 있다. 혼합물을 살리실산이 완전히 용해되고, 오렌지색 유성 혼합물이 형성될 때까지 90℃에서 60 분간 교반하였다. 9.07 g의 PG/VG(3:7) 용액을 첨가하였을 때 혼합물을 주위 조건으로 냉각시키거나 90℃에서 유지시켰다. 그 후 블렌드를 외관상 균일한 제제 용액이 용해되지 않은 화학물질 없이 얻어질 때까지 90℃에서 교반하였다.
- [0106] - 0.5 g의 니코틴을 비커에 넣은 후, 9.5 g의 PG/VG(3:7) 용액을 동일 비커에 넣음으로써 니코틴 유기 염기 제제를 제조하였다. 그 후 혼합물을 외관상 균일한 제제 용액이 얻어질 때까지 주위 조건에서 10 분간 교반하였다.
- [0107] 상이한 니코틴 염을 포함하는 다양한 제제를 유사하게 제조할 수 있거나, 통상의 기술자가 본원에서의 개시 내용을 읽을 때 할 줄 아는 것처럼 상기에 제시한 니코틴 액제 또는 다른 니코틴 액제의 상이한 농도를 제조할 수

있다.

[0108] 2종 이상의 니코틴 염을 포함하는 다양한 제제를 프로필렌 글리콜(PG)/식물성 글리세린(VG)의 3:7 비의 용액에서 유사하게 제조할 수 있다. 예를 들어, 5% w/w 니코틴 액제를 얻기 위해, 0.43 g(2.5% w/w 니코틴)의 레블린산니코틴 염 및 0.34 g(2.5% w/w 니코틴)의 아세트산니코틴 염을 9.23 g의 PG/VG 용액에 첨가한다.

[0109] 또한 또 다른 전형적인 제제가 제공된다. 예를 들어, 5% w/w 니코틴 액제를 얻기 위해, 0.23 g(1.33% w/w 니코틴)의 벤조산니코틴 염(몰비 1:1 니코틴/벤조산), 0.25 g(1.33% w/w 니코틴)의 살리실산니코틴 염(몰비 1:1 니코틴/살리실산) 및 0.28 g(1.34% w/w 니코틴)의 피루브산니코틴 염(몰비 1:2 니코틴/피루브산)을 9.25 g의 PG/VG 용액에 첨가한다.

[0110] 실시예 2: 전자 담배를 통한 니코틴 용액의 심박수 연구

[0111] 레블린산니코틴, 벤조산니코틴, 숙신산니코틴, 살리실산니코틴, 말산니코틴, 피루브산니코틴, 시트르산니코틴, 니코틴 유리 염기, 및 프로필렌 글리콜의 대조군의 전형적인 제제를 실시예 1에 제시한 바와 같이 3% w/w 용액으로 제조하였고, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에 의한 동일한 패션으로 동일한 인간 대상에게 투여하였다. 약 0.5 mL의 용액을 각각 연구에서 사용될 "이롤"(eRoll) 카트리지 분무기(joyotech.com)에 적재하였다. 그 후 분무기를 "이롤" 전자 담배(동일 제조사)에 부착하였다. 작동 온도는 약 150°C 내지 약 250°C, 또는 약 180°C 내지 약 220°C이었다.

[0112] 심박수 측정에 퍼핑 시작 전 1 분으로부터, 퍼핑 중 3 분간, 및 퍼핑 종료 후 2 분까지 계속되어 6 분이 걸렸다. 시험 참여자는 각 경우에 3 분에 걸쳐 10회 퍼핑 하였다. 기본 심박수는 퍼핑 시작 전 처음 1 분에 걸쳐 평균 심박수이었다. 시작된 퍼핑 후 심박수를 20 초 간격에 대해 평균하였다. 퍼핑(흡입)은 총 3 분간 20 초마다 일어났다. 정규화 심박수를 개별 심박수 데이터 점수와 기본 심박수 사이의 비율로서 정의하였다. 최종 결과를 도 1에서 처음 4 분간 제시된 정규화 심박수로서 나타냈다.

[0113] 도 1에서는 다양한 니코틴 액제에 대해 취한 심박수 측정으로부터 결과를 요약한다. 도 1을 검토하는데 참조를 용이하게 하기 위해, 180 초 시점에서 위에서 아래까지(최고 정규화 심박수 내지 최저 정규화 심박수), 니코틴 액제는 다음과 같다: 살리실산니코틴 제제, 말산니코틴 제제, 레블린산니코틴 제제(180 초에서 말산니코틴 제제와 거의 동일하며, 따라서 제2 기준점으로서: 말산니코틴 제제 곡선은 160 초 시점에서 레블린산니코틴 제제 곡선보다 더 낮다), 피루브산니코틴 제제, 벤조산니코틴 제제, 시트르산니코틴 제제, 숙신산니코틴 제제, 및 니코틴 유리 염기 제제. 180 초 시점에서 아래 곡선(최저 정규화 심박수)은 플라세보(100% 프로필렌 글리콜)에 관련되어 있다. 니코틴 염을 포함하는 시험 제제는 심박수에서 플라세보보다 더 빠르고, 더 현저한 상승을 일으킨다. 니코틴 염을 포함하는 시험 제제는 또한 중량으로 동일 양의 니코틴을 갖는 니코틴 유리 염기 제제와 비교할 때 더 빠르고, 더 현저한 상승을 일으킨다. 또한, 200°C에서 20-200 mmHg의 계산된 증기압을 갖는 산(피루브산(165°C의 비점을 가진)을 제외하고, 벤조산(171.66 mmHg) 각각)으로부터 제조된 니코틴 염(예를 들어, 벤조산니코틴 및 피루브산니코틴)은 심박수에서 나머지와 더 빠른 상승을 일으킨다. 산(벤조산, 레블린산 및 살리실산, 각각)으로부터 제조된 니코틴 염(예를 들어, 레블린산니코틴, 벤조산니코틴, 및 살리실산니코틴)은 또한 더 현저한 심박수 증가를 일으킨다. 따라서 유사한 증기압 및/또는 유사한 비점을 갖는 산에 의해 형성된 다른 적합한 니코틴 염은 본 발명의 실시예에 따라 사용될 수 있다. 전통적인 연소된 담배의 심박수 증가에 이론적으로 접근하거나 이론적으로 이에 필적할 만한 심박수 증가에 대한 이러한 경험은 다른 전자 담배 장치에서 입증되거나 확인되지 않았다. 또는 니코틴 염이 담배의 첨가제로서 사용된 때조차(20%(w/w) 이상의 니코틴 염의 용액), 담배를 연소하지 않는 저온 담배 기화 장치(전자 담배)에서 입증되거나 확인되지 않았다. 따라서 본 실험에서의 결과는 놀랍고 예상하지 않은 것이다.

[0114] 실시예 3: 전자 담배를 통한 니코틴 염 용액의 만족감 연구

[0115] 실시예 2에서 제시된 심박수 연구 외에, 11명의 시험 참여자로부터 만족감 연구를 수행하는데 니코틴 액제(실시예 1에서 기재한 3% w/w 니코틴 액제를 사용함)를 사용하였다. 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배, 및/또는 전통적인 담배 사용자인, 시험 참여자에게 시험 전에 적어도 12 시간 동안 니코틴 흡수가 없도록 요구하였다. 참여자는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배(실시예 2에서 사용된 것과 동일)를 사용하여 각 경우에 3 분에 걸쳐 10회 퍼핑을 한 다음, 그 또는 그녀가 느낀 신체적 및 정서적 만족감의 수준을 0이 신체적 또는 정서적 만족감이 없는 것으로서 0-10의 척도로 등급을 매기도록 요청받았다. 각 제제에 대해 제공된 평가기준표를 사용하여, 게다가 제제에 최고 순위인 1 및 최저 순위인 8로서 1-8로 순위를 매겼다. 그 후 각 산에 대한 순위를 11명의 참여자에 대해 평균을 내어 표 1에 평균 순위를 만들었다. 벤조산니코틴, 피루브산니코틴, 살리실산니코틴, 및

레블린산니코틴이 모두 잘 수행되었고, 말산니코틴, 숙신산니코틴, 및 시트르산니코틴이 이어졌다.

표 1

% 니코틴 (w/w)	염(니코틴:산 몰 비)	평균 순위
3%	벤조산염 (1:1)	2.9
3%	피루브산염 (1:2)	3.3
3%	살리실산염 (1:1)	3.6
3%	레블린산염 (1:3)	4.1
3%	말산염 (1:2)	4.1
3%	숙신산염 (1:2)	4.4
3%	시트르산염 (1:2)	5.9
3%	유리 염기 (NA)	6.6

[0116]

[0117]

만족감 연구에 기초하여, 200°C에서 >20 mmHg, 또는 200°C에서 20-200 mmHg, 또는 200°C에서 100-300 mmHg 사이의 증기압을 갖는 산에 의한 니코틴 염 제제는 나머지(165°C의 비점을 갖는 피루브산을 제외)보다 더 큰 만족감을 제공한다. 참고로, 살리실산은 200°C에서 약 135.7 mmHg의 증기압을 가지며, 벤조산은 200°C에서 약 171.7 mmHg의 증기압을 가지고, 레블린산은 200°C에서 약 149 mmHg의 증기압을 갖는 것으로 확인되었다.

[0118]

또한, 만족감 연구에 기초하여, 장치의 작동 온도에서 분해하는 산(즉 말산)을 포함하는 니코틴 액제, 예를 들어 니코틴 염 액제는 순위가 낮았다. 그러나 장치의 작동 온도에서 분해하지 않는 산(즉 벤조산)을 포함하는 니코틴 액제, 예를 들어 니코틴 염 액제는 순위가 높았다. 따라서 장치의 작동 온도에서 분해하기 쉬운 산은 분해하기 쉽지 않은 산에 비해 덜 유리하다.

[0119]

실시예 4: 시험 제제 1(TF1):

[0120]

니코틴 염을 포함하는 글리세롤 중 레블린산니코틴의 용액이 사용되었다: 1:3 레블린산니코틴 1.26 g(12.6% w/w) 글리세롤 8.74 g(87.4% w/w) - 총량 10.0 g.

[0121]

순 레블린산니코틴을 글리세롤에 첨가하여, 완전히 혼합하였다. L-니코틴은 162.2 g의 몰 질량을 가지며, 레블린산 몰 질량은 116.1 g이다. 1:3 몰비에서, 레블린산니코틴 중 니코틴의 중량 퍼센트는 $162.2 \text{ g} / (162.2 \text{ g} + (3 \times 116.1 \text{ g})) = 31.8\%$ (w/w)로 제공된다.

[0122]

실시예 5: 시험 제제 2(TF2):

[0123]

L-니코틴 0.40 g(4.00% w/w)을 포함하는 글리세롤 중 유리 염기 니코틴의 용액을 글리세롤 9.60 g(96.0% w/w)에 용해시켜 완전히 혼합하였다.

[0124]

실시예 6: 전자 담배를 통한 니코틴 용액의 심박수 연구:

[0125]

저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에 의해 동일 패션으로 동일 인간 대상에게 제제(TF1 및 TF2)를 둘 다 투여하였고: 각 용액 약 0.6 mL을 "eGo-C" 카트리지 분무기(joyetech.com)에 적재하였다. 그 후 분무기를 "eVic" 전자 담배(동일 제조사)에 부착하였다. 전자 담배의 이러한 모델은 분무기를 통해 조정가능한 전압, 및 따라서 와트수를 허용한다. 전자 담배의 작동 온도는 약 150°C 내지 약 250°C, 또는 약 180°C 내지 약 220°C이다.

- [0126] 양쪽 경우에 분무기는 저항 2.4 옴을 가지며, 전자 담배를 4.24 V로 설정하여, 전력 7.49 W를 얻는다.
($P = V^2 / R$)
- [0127] 퍼핑 시작으로부터 10 분간 30 초 간격으로 심박수를 측정하였다. 시험 참여자는 각 경우에 3 분에 걸쳐 10회 퍼핑하였다(실선(제2 최고 피크): 담배, 진한 점선(최고 피크): 시험 제제 1(TF1-니코틴 액제), 얇은 점선: 시험 제제 2(TF2-니코틴 액제). 담배, TF1, 및 TF2 사이의 비교를 도 2에 제시한다.
- [0128] 레볼린산니코틴을 갖는 시험 제제(TF1)는 심박수에서 바로 니코틴(TF2)보다 더 빠른 상승을 일으킨다는 사실도 도 2에 명백히 제시되어 있다. 또한, TF1은 담배에 대한 증가의 속도에 더 유사하다. 다른 염을 시험하였고, 또한 순수 니코틴 용액에 비해 심박수를 증가시킨다고 밝혀졌다. 따라서 유사한 효과를 일으키는 다른 적합한 니코틴 염은 본 발명의 실시예에 따라 사용될 수 있다. 예를 들어, 다른 케토산(알파-케토산, 베타-케토산, 감마-케토산, 등) 예컨대 피루브산, 옥살로아세트산, 아세토아세트산 등. 전통적인 연소된 담배의 심박수 증가에 필적할 만한 심박수 증가에 대한 이러한 경험은 다른 전자 담배 장치에서 입증되거나 확인되지 않았거나, 니코틴 염이 담배의 첨가제로서 사용된 때조차(20%(w/w) 이상의 니코틴 염의 용액), 담배를 연소하지 않는 저온 담배 기화 장치에서 입증되거나 확인되지 않았다. 따라서 본 실험에서의 결과는 놀랍고 예상하지 않은 것이다.
- [0129] 또한, 데이터는 도 2에 제시된 이전 연구 결과와 잘 연관되는 것으로 보인다.
- [0130] 만족감 연구에서 이전에 알려진 바와 같이, 200°C에서 20-300 mmHg 사이의 증기압을 갖는 산에 의한 니코틴 염 제제는 도 3에 제시한 바와 같이, 165°C의 비점을 갖는 피루브산에 의해 제조된 니코틴 액제를 제외하고, 나머지보다 더 많은 만족감을 제공한다. 또한, 만족감 연구에 기초하여, 장치의 작동 온도에서 분해하는 산(즉 말산)을 포함하는 니코틴 액제, 예를 들어 니코틴 염 액제는 순위가 낮았고, 장치의 작동 온도에서 분해하지 않는 산(즉 벤조산)을 포함하는 니코틴 액제, 예를 들어 니코틴 염 액제는 순위가 높았다. 따라서 장치의 작동 온도에서 분해하기 쉬운 산은 분해하기 쉽지 않은 산에 비해 덜 유리하다. 본원에서 연구 결과에 기초하여, 하기 특성 중 하나 이상을 갖는 이들 니코틴 액제가 예상되었다:
- [0131] - 200°C에서 20-300 mmHg 사이의 증기압,
 - [0132] - 200°C에서 >20 mmHg의 증기압,
 - [0133] - 적어도 50°C의 비점과 용점 사이의 차, 및 160°C 초과와 160°C 미만의 용점,
 - [0134] - 적어도 50°C의 비점과 용점 사이의 차, 및 160°C 초과와 160°C 미만의 용점,
 - [0135] - 적어도 50°C의 비점과 용점 사이의 차, 및 작동 온도보다 최대 40°C 더 낮은 비점, 및 작동 온도보다 적어도 40°C 더 낮은 용점, 및
 - [0136] - 장치의 작동 온도에서 분해에 대한 저항.
- [0137] T_{max} - 최대 혈중 농도까지 시간: 본원에서 성립된 결과에 기초하여, 니코틴 액제를 포함하는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배의 사용자는 적절한 산에 의해 제조된 니코틴 염의 혼합물을 포함하는 제제를 사용하는 것으로부터 유리 염기 니코틴을 포함하는 제제를 사용하는 것보다 적어도 1.2X 내지 3X 더 빠른 신체적 및 정서적 만족감에 대해 필적할 만한 속도를 겪을 것이다. 도 1에 도시한 바와 같이: 니코틴 염 제제로부터 니코틴은 퍼핑 개시 후 대략 40 초에 개인에 대한 정상 심박수의 심장 박동에 거의 1.2배인 심장 박동을 생성하는 것으로 보이며; 반면에 니코틴 유리 염기 제제로부터 니코틴은 퍼핑 개시 후 대략 110 초에 개인에 대한 정상 심박수의 심장 박동에 거의 1.2배인 심장 박동을 생성하는 것으로 보이고; 필적할 만한 처음 만족감 수준에 도달하는 시간에 2.75X 차이가 있다.
- [0138] 다시 이는 도 2로부터 데이터와 불일치하지 않을 것이며, 여기서 데이터에서는 대략 120 초(2 분)에, 시험 참여자의 심박수는 보통 담배 또는 니코틴 액제(TF1)에 의해 최대 105-110 bpm에 도달하였고; 반면에 이들 동일 참여자 심박수는 니코틴 유리 염기 제제(TF2)에 의해 대략 7 분에 최대 대략 86 bpm에 도달하였을 뿐이며; 또한 유리 염기 니코틴에 대해 니코틴 염(및 보통 담배)에 의해 효과의 차이는 1.2 배 더 컸다.
- [0139] 또한, 피크 만족감 수준(퍼핑 개시(시간 = 0)로부터 대략 120 초에 달성됨)을 고려하고, 정규화 심박수에 대한 선의 경사를 살필 때, 유리 염기 니코틴 액제를 초과한 이들 니코틴 액제의 근사 경사는 0.0054 hr_n/sec 내지 0.0025 hr_n/sec의 범위이다. 비교하여, 유리 염기 니코틴 액제에 대한 선의 경사는 약 0.002이다. 이는 이용가능한 니코틴의 농도가 유리 염기 제제보다 1.25 내지 2.7 배 더 빠른 속도에서 사용자에게 전달될 것임을 시사

한다.

[0140] 성능의 또 다른 측정에서; C_{max} - 최대 혈중 니코틴 농도; 증가의 유사 속도가 상기에 예시된 바와 같이 혈중 니코틴 농도에서 측정될 것으로 예상된다. 즉, 통상의 담배와 특정 니코틴 액제 사이에 비교할만한 C_{max} 가 있을 것이지만, 유리 염기 니코틴 용액에서 더 낮은 C_{max} 를 갖는다는 사실이 본원에서 연구 결과에 기초하여 예상되었으며, 지금까지 알려진 기술에 기초하여 예상되지 않았다.

[0141] 유사하게, 특정 니코틴 액제가 이른 시간에 혈중 니코틴 흡수 수준의 더 높은 속도를 가질 것이라는 사실이 본원에서 연구 결과에 기초하여 예상되었고, 지금까지 알려진 기술에 기초하여 예상되지 않았다. 실제로, 실시예 8은 본원에서 제시한 연구 결과와 시험에 기초하여 이루어졌고, 지금까지 이용가능한 기술과 비교하여 예상되지 않았던 이들 예측에 일치하는 2종의 염 제제에 대한 데이터를 나타낸다.

[0142] 실시예 7: 전자 담배를 통한 니코틴 용액의 심박수 연구

[0143] 레볼리산니코틴, 벤조산니코틴, 숙신산니코틴, 살리실산니코틴, 말산니코틴, 피루브산니코틴, 시트르산니코틴, 소르브산니코틴, 라우르산니코틴, 니코틴 유리 염기, 및 프로필렌 글리콜의 대조군의 전형적인 제제를 실시예 1에 제시한 바와 같이 제조하고, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에 의한 동일한 패션으로 동일한 인간 대상에게 투여한다. 약 0.5 mL의 용액을 각각 연구에서 사용될 "이콜" 카트리지 분무기(joyotech.com)에 적재한다. 그 후 분무기를 "이콜" 전자 담배(동일 제조사)에 부착한다. 전자 담배의 작동 온도는 약 150°C 내지 약 250°C, 또는 약 180°C 내지 약 220°C이다.

[0144] 심박수 측정에 피핑 시작 전 1 분으로부터, 피핑 중 3 분간, 및 피핑 종료 후 2 분까지 계속되어 6 분이 걸린다. 시험 참여자는 각 경우에 3 분에 걸쳐 10회 피핑 한다. 기본 심박수는 피핑 시작 전 처음 1 분에 걸쳐 평균 심박수이다. 시작된 피핑 후 심박수를 20 초 간격에 대해 평균한다. 정규화 심박수를 개별 심박수 데이터 점수와 기본 심박수 사이의 비율로서 정의한다. 최종 결과를 정규화 심박수로서 나타낸다.

[0145] 실시예 8: 혈장 시험

[0146] 혈장 시험을 24명의 대상(n = 24)에게 수행하였다. 본 연구에서 1종의 참조 담배 및 약 150°C 내지 약 250°C, 또는 약 180°C 내지 약 220°C의 전자 담배의 작동 온도를 갖는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에 사용되는 3종의 니코틴 액제의 4개의 시험 제품을 사용하였다. 참조 담배는 폴 몰(뉴질랜드)이었다. 전자 담배에서 2% 유리 염기(니코틴 기준 w/w), 2% 벤조산염(니코틴 기준 w/w, 니코틴 대 벤조산의 1:1 몰비), 및 2% 말산염(니코틴 기준 w/w, 니코틴 대 말산의 1:2 몰비)의 3종의 니코틴 액제를 시험하였다. 3종의 니코틴 액제는 실시예 1에서 기재한 바와 같이 제조된 액제이었다.

[0147] UV 분광광도계(캐리(Cary) 60, 아질런트사(Agilent)제)를 사용하여 제제의 각각에서 니코틴의 농도를 확인하였다. 제제의 각각 20 mg을 20 mL의 수중 0.3% HCl에 용해시킴으로써 UV 분석을 위한 샘플 용액을 제조하였다. 그 후 UV 분광광도계에서 샘플 용액을 스캐닝하였고, 동일 희석제 내 19.8 µg/mL 니코틴의 표준 용액에 대해 샘플에서 니코틴을 정량화하는데 259 nm에서 특성 니코틴 피크를 사용하였다. 처음에 19.8 mg의 니코틴을 10 mL의 수중 0.3% HCl에 용해시킨 후, 수중 0.3% HCl로 1:100 희석함으로써 표준 용액을 제조하였다. 모든 제제에 대해 기록한 니코틴 농도는 청구한 농도의 95%-105%의 범위 내이었다.

[0148] 대상은 모두 전자 담배를 사용하여 시험된 블렌드 각각의 액제 30-55 mg을 소비할 수 있었다.

[0149] 문헌 결과: C. Bullen et al, Tobacco Control 2010, 19:98-103

[0150] 담배(5 분 애드립(adlib), n=9): $T_{max} = 14.3(8.8-19.9)$, $C_{max} = 13.4(6.5-20.3)$

[0151] 1.4% E-cig(5 분 애드립, n=8): $T_{max} = 19.6(4.9-34.2)$, $C_{max} = 1.3(0.0-2.6)$

[0152] 니코레트(Nicorette) 흡입기(20mg/20분, n=10): $T_{max} = 32.0(18.7-45.3)$, $C_{max} = 2.1(1.0-3.1)$

[0153] 2% 니코틴 블렌드의 추정 C_{max} :

[0154] $C_{max} = \text{소비된 질량} * \text{강도} * \text{생체이용률} / (\text{분배의 부피} * \text{체중}) = 40\text{mg} * 2\% * 80\% / (2.6\text{L/kg} * 75\text{kg}) = 3.3 \text{ ng/mL}$

[0155] 4% 니코틴 블렌드의 추정 C_{max} :

[0156] $C_{max} = \text{소비된 질량} * \text{강도} * \text{생체이용률} / (\text{분배의 부피} * \text{체중}) = 40\text{mg} * 4\% * 80\% / (2.6\text{L/kg} * 75\text{kg}) = 6.6 \text{ ng/mL}$

[0157] 혈장 시험의 약동학 프로파일은 전자 담배로부터 에어로졸 또는 참조 담배의 연기의 처음 퍼핑(흡입) 후 시간 경과에 따라 혈중 니코틴 농도(ng/mL)를 나타내는 도 6에 제시되어 있다. 30 초 간격으로 시간 = 0에서 시작하고, 4.5 분간 계속하여 10회의 퍼프를 행했다. 도 6에 제시된 데이터에 기초하고, 본원에서 다른 연구에서 유리 염기 제제는 C_{max} 에 관해 염 제제 및/또는 참조 담배와 통계상 상이할 가능성이 크며, 그 이유는 이것이 여러 시점에서 시험한 다른 것들보다 더 낮게 보이기 때문이다. 더구나, 통상의 기술자는 본원의 개시 내용의 검토 시 1종 이상의 제제와 담배 사이에, 또는 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 제제 자체 사이에 실제 통계에 기반한 차이를 측정하기 위해 적절히 시험할 수 있다. 참조를 용이하게 하기 위해 표 2에서는 C_{max} 및 T_{max} 와 함께 ng/mL로 표시된, 각 제제와 참조 담배에 대해 검출된 니코틴의 양(모든 사용자의 평균으로서)을 나타낸다. 이들 표에서 데이터는 따라서 원 데이터와 함께 도 6, 7, 및 8을 만드는데 사용되었다.

표 2

시간	폴 물	2% 유리 염기	2% 벤조산염	2% 말산염
-2	0.07	-0.14	0.02	0.10
0	-0.03	0.14	-0.03	-0.15
1.5	4.54	0.22	1.43	1.91
3	17.12	1.50	5.77	5.18
5	24.85	2.70	7.35	7.65
7.5	16.36	2.60	4.73	4.79
10	13.99	2.87	3.90	3.71
12.5	12.80	2.79	3.11	3.10
15	11.70	2.30	2.79	2.64
30	7.65	1.14	1.64	1.06
60	4.47	0.04	0.37	0.06
T_{max} (분)	6.15	9.48	8.09	5.98
C_{max} (ng/mL)	29.37	4.56	9.27	8.75

[0158]

[0159] 3종의 니코틴 액제와 참조 담배의 C_{max} 및 T_{max} 의 비교는 도 7에 제시되어 있다. 워시 기간(wash-period)의 시간 제한으로 인해, 기준선 혈중 니코틴 농도($t=-2$ 및 $t=0$ 분에)는 시험 일자에 나중에 소비된 샘플에 대해 더 높았다. 도 6-7에서의 데이터는 보정된 혈중 니코틴 농도 값(즉 동일 샘플의 각 시점에서 겉보기 혈중 니코틴 농도 마이너스 기준선 니코틴 농도)을 나타낸다. 도 8에서는 보정된 혈중 니코틴 농도를 사용하여 계산된 T_{max} 데이터를 도시한다. 참조 담배, 벤조산니코틴을 포함하는 니코틴 액제, 및 말산니코틴을 포함하는 니코틴 액제는 모두 유리 염기 니코틴을 포함하는 니코틴 액제보다 더 높은 C_{max} 및 더 낮은 T_{max} 를 나타냈다. 유리 염기 니코틴과 비교하여 벤조산니코틴 및 말산니코틴을 포함하는 니코틴 액제의 우수한 성능은 유리 염기 니코틴과 비교하여 니코틴 염의 액체로부터 에어로졸로 우수한 전이 효율로 인한 가능성이 크며, 이는 사용자의 폐 및/또는 사용자의 폐의 폐포에 니코틴이 더 효율적으로 전달되게 한다.

[0160]

시험된 산의 니코틴 액제 함량 및 특성은 실시예 1에 기재한 바와 같이 혈장 시험 데이터가 벤조산과 비교하여 말산의 더 낮은 순위를 어떻게 확인하는 지에 대해 타당한 설명을 제공한다. 혈장 실험에서 말산니코틴 제제는 니코틴 대 말산의 1:2 몰비를 포함하였고, 벤조산니코틴 제제는 니코틴 대 벤조산의 1:1 몰비를 포함하였다. 하

기 설명되는 바와 같이, 니코틴을 에어로졸화하는데 보조의 말산이 필요하며, 그 이유는 말산이 전자 담배의 작동 온도에서 분해하기 때문이다. 따라서 말산을 사용하여 생성된 에어로졸이 분해 생성물을 포함하는 개연성이 있으며, 이는 사용자에게 불리한 경험을 초래하며, 따라서 더 낮은 순위를 얻게 할 수 있다. 예를 들어, 불리한 경험은 맛, 신경 반응, 및/또는 구강, 상기도, 및/또는 폐 중 하나 이상의 자극을 포함한다.

[0161] 실시예 9: 혈장 시험

[0162] 혈장 시험을 24명의 대상(n = 24)에게 수행한다. 본 연구에서 1종의 참조 담배 및 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 에어로졸로서 사용자에게 전달되는 7종의 블렌드의 8개의 시험 제품을 사용한다. 전자 담배의 작동 온도는 약 150°C 내지 약 250°C, 또는 약 180°C 내지 약 220°C이다. 참조 담배는 폴 몰(뉴질랜드)이다. 2% 유리 염기, 2% 벤조산염, 4% 벤조산염, 2% 시트르산염, 2% 말산염, 2% 살리실산염, 및 2% 숙신산염의 7종의 블렌드를 시험한다. 7종의 블렌드는 하기에서 및 실시예 1에서 기재한 것과 유사한 프로토콜에 따라 제조된 액제이다.

[0163] 대상은 모두 각 시험 블렌드의 액제 30-55 mg을 소비한다. 10회의 퍼프를, 시간=0에서 시작하여 30 초 간격으로 4.5 분간 계속하여 행한다. 혈장 시험은 최초 퍼프(t=0)로부터 적어도 60 분간 실시한다. 사용자의 혈장 중의 니코틴에 대한 약동학적 데이터(예를 들어, C_{max}, T_{max}, AUC)는 각 시험 제품에 대해 처음 90 초 내에 니코틴 흡수 속도와 함께 상기 60 분 동안 다양한 기간에 얻는다.

[0164] 실시예 10: 혈장 시험

[0165] 혈장 시험을 24명의 대상(n = 24)에게 수행한다. 본 연구에서 1종의 참조 담배 및 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 에어로졸로서 사용자에게 전달되는 10종의 블렌드의 11개의 시험 제품을 사용한다. 참조 담배는 폴 몰(뉴질랜드)이다. 전자 담배의 작동 온도는 약 150°C 내지 약 250°C, 또는 약 180°C 내지 약 220°C이다. 2% 유리 염기, 2% 벤조산염, 2% 소르브산염, 2% 피루브산염, 2% 라우르산염, 2% 레볼린산염, 2% 시트르산염, 2% 말산염, 2% 살리실산염, 및 2% 숙신산염의 10종의 블렌드를 시험한다. 10종의 블렌드는 하기에서 및 실시예 1에서 기재한 것과 유사한 프로토콜에 따라 제조된 액제이다.

[0166] 대상은 모두 각 시험 블렌드의 액제 30-55 mg을 소비한다. 10회의 퍼프를, 시간=0에서 시작하여 30 초 간격으로 4.5 분간 계속하여 행한다. 혈장 시험은 최초 퍼프(t=0)로부터 적어도 60 분간 실시한다. 사용자의 혈장 중의 니코틴에 대한 약동학적 데이터(예를 들어, C_{max}, T_{max}, AUC)는 각 시험 제품에 대해 처음 90 초 내에 니코틴 흡수 속도와 함께 상기 60 분 동안 다양한 기간에 얻는다.

[0167] 실시예 11: 혈장 시험

[0168] 혈장 시험을 24명의 대상(n = 24)에게 수행한다. 본 연구에서 1종의 참조 담배 및 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 에어로졸로서 사용자에게 전달되는 20종의 블렌드의 21개의 시험 제품을 사용한다. 참조 담배는 폴 몰(뉴질랜드)이다. 전자 담배의 작동 온도는 약 150°C 내지 약 250°C, 또는 약 180°C 내지 약 220°C이다. 2% 유리 염기, 4% 유리 염기, 2% 벤조산염, 4% 벤조산염, 2% 소르브산염, 4% 소르브산염, 2% 피루브산염, 4% 피루브산염, 2% 라우르산염, 4% 라우르산염, 2% 레볼린산염, 4% 레볼린산염, 2% 시트르산염, 4% 시트르산염, 2% 말산염, 4% 말산염, 2% 살리실산염, 4% 살리실산염, 2% 숙신산염, 및 4% 숙신산염의 20종의 블렌드를 시험한다. 20종의 블렌드는 하기에서 및 실시예 1에서 기재한 것과 유사한 프로토콜에 따라 제조된 액제이다.

[0169] 대상은 모두 각 시험 블렌드의 액제 30-55 mg을 소비한다. 10회의 퍼프를, 시간=0에서 시작하여 30 초 간격으로 4.5 분간 계속하여 행한다. 혈장 시험은 최초 퍼프(t=0)로부터 적어도 60 분간 실시한다. 사용자의 혈장 중의 니코틴에 대한 약동학적 데이터(예를 들어, C_{max}, T_{max}, AUC)는 각 시험 제품에 대해 처음 90 초 내에 니코틴 흡수 속도와 함께 상기 60 분 동안 다양한 기간에 얻는다.

[0170] 실시예 12: 혈장 시험

[0171] 혈장 시험을 24명의 대상(n = 24)에게 수행한다. 본 연구에서 1종의 참조 담배 및 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 에어로졸로서 사용자에게 전달되는 20종의 블렌드의 21개의 시험 제품을 사용한다. 참조 담배는 폴 몰(뉴질랜드)이다. 전자 담배의 작동 온도는 약 150°C 내지 약 250°C, 또는 약 180°C 내지 약 220°C이다. 2% 유리 염기, 1% 유리 염기, 2% 벤조산염, 1% 벤조산염, 2% 소르브산염, 1% 소르브산염, 2% 피루브산염, 1% 피루브산염, 2% 라우르산염, 1% 라우르산염, 2% 레볼린산염, 1% 레볼린산염, 2% 시트르산염, 1% 시트르산염, 2% 말산염, 1% 말산염, 2% 살리실산염, 1% 살리실산염, 2% 숙신산염, 및 1% 숙신산염의 20종의 블렌드를 시험한다. 20종의 블렌드는 하기에서 및 실시예 1에서 기재한 것과 유사한 프로토콜에 따라 제조된 액제이다.

[0172] 대상은 모두 각 시험 블렌드의 액체 30-55 mg을 소비한다. 10회의 퍼프를, 시간=0에서 시작하여 30 초 간격으로 4.5 분간 계속하여 행한다. 혈장 시험은 최초 퍼프(t=0)로부터 적어도 60 분간 실시한다. 사용자의 혈장 중의 니코틴에 대한 약동학적 데이터(예를 들어, C_{max} , T_{max} , AUC)는 각 시험 제품에 대해 처음 90 초 내에 니코틴 흡수 속도와 함께 상기 60 분 동안 다양한 기간에 얻는다.

[0173] 실시예 13: 에어로졸화 니코틴 염 시험

[0174] 실험 시스템은 유리 버블러(버블러-1), 캠브리지 필터 패드, 및 필터 패드를 통과하는 임의의 휘발성 물질을 모으는 2개의 유리 버블러(트랩-1 및 트랩-2, 차례로 연결됨)를 포함하였다. 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배를 버블러 1의 입구에 연결하였고, 설계된 퍼핑 계획 하에 트랩 2의 출구에 연결된 흡연기에 의해 활성화하였다. 퍼핑 계획은 샘플당 퍼핑 수=30, 퍼핑 크기=60 cc, 퍼핑 기간=4 초를 포함하였다. 트랩 용매는 수중 0.3% HCl을 포함하였다. 시험한 니코틴 액제는 유리 염기 니코틴, 1:0.4, 1:0.7, 1:1, 및 1:1.5의 니코틴 대 산의 몰비에서 벤조산니코틴, 및 1:0.5 및 1:2의 니코틴 대 산의 몰비에서 말산니코틴이었다. 실시예 1에 기재한 과정을 사용하여 제제를 만들었다. 실험 시스템에서 기체(즉 증기) 검체를 버블러가 포집하였다.

[0175] 과정은 하기 단계를 포함하였다:

[0176] · 퍼핑 시작 전에 하기 부분의 무게를 다는 단계: 니코틴 액제로 충전된 전자 담배, 35 mL 트랩 용매로 충전된 버블러-1, 깨끗한 필터 패드와 패드 홀더, 20 mL 트랩 용매로 충전된 트랩-1, 및 20 mL 트랩 용매로 충전된 트랩-2;

[0177] · 하기 순서로 연결하는 단계: 전자 담배, 버블러-1, 필터 패드, 트랩-1, 트랩-2, 및 흡연기;

[0178] · 흡연을 상기에 언급된 퍼핑 계획 하에 수행하였다. 동일한 퍼핑 크기와 기간의 깨끗한 공기 퍼핑을 각 흡연 퍼핑 후 수행하였다.

[0179] · 퍼핑 계획의 종료 후 모든 부분의 무게를 다는 단계. 버블러-1의 입구 배관을 1 mL의 분취량에서 10 mL의 트랩 용매로 분석하였다. 퍼핑 후 버블러-1에서 총 용매 양을 60회 퍼핑으로부터 수분 손실의 보정으로 계산하였다. 필터 패드를 반으로 잘라 각 반쪽을 20 mL 트랩 용매에서 2 시간 동안 추출하였다. 패드 추출물을 0.2 μm 나일론 주사기 필터로 여과시켰다. 패드 홀더의 전반부를 5 mL 트랩 용매로 분석하였다. 패드 홀더의 후반부를 3 mL 트랩 용매로 분석하였다.

[0180] · UV-Vis 분광법에 의해 용액을 분석하는 단계. 니코틴 농도를 계산하는데 259 nm에서 흡광도를 사용하였다. 벤조산 농도를 계산하는데 230 nm에서 흡광도를 사용하였다. 엔제트와이텍사(NZYTech Inc.)제 말산 UV 시험 키트를 사용하여 말산을 정량화하였다.

[0181] **결과 및 고찰**

[0182] *검체 회수*

[0183] 각 검체(니코틴, 벤조산, 및 말산)의 총 회수량을 모든 부분으로부터의 분석량의 합계로서 계산하였다. 트랩-1 또는 트랩-2에서 검체가 검출되지 않았다. 총 회수량을 전자 담배에 의해 생성된 이론 양으로 나눔으로써 퍼센트 회수율을 계산하였다. 표 3에서는 니코틴 유리 염기 액제, 벤조산니코틴 액제, 및 말산니코틴 액제에서의 니코틴의 퍼센트 회수율을 나타낸다. 표 3에서는 또한 벤조산니코틴 액제에서의 벤조산의 퍼센트 회수율과 말산니코틴 액제에서의 말산의 퍼센트 회수율을 나타낸다.

표 3

측정된 검체	% 회수율
니코틴 (니코틴 유리 염기 액제)	80.2±1.3
니코틴 (벤조산니코틴 액제)	90.4±3.4
벤조산 (벤조산니코틴 액제)	91.8±3.5
니코틴 (말산니코틴 액제)	92.1±4.9
말산 (말산니코틴 액제)	46.4±8.1

[0184]

[0185]

말산의 퍼센트 회수율은 니코틴과 벤조산의 퍼센트 회수율보다 더 상당히 낮았고, 샘플 반복 전체에 걸쳐 가변성은 더 커졌다. 말산은 보통 전자 담배 작동 온도보다 더 낮은 온도인 150℃에서 열분해한다고 기록되었다. 에어로졸에서 발견된 말산의 낮은 회수율은 말산의 열 불안정성에 일치한다. 이는 니코틴 액제에서의 비율과 비교하여 에어로졸에서 낮은 유효 니코틴 대 말산 비율을 유도한다. 따라서 니코틴의 양성자화 상태는 또한 말산니코틴 액제에 의해 생성된 에어로졸에 존재하는 사실상 더 낮은 니코틴을 얻을 에어로졸에서 더 낮다. 니코틴 액제와 비교하여 유리 염기 니코틴 액제의 경우에 더 낮은 니코틴 회수율은 적은 부분의 기체 니코틴이 흡연 시스템으로부터 나온 샘플 수집과 분석 과정에 기인할 수 있다.

[0186]

에어로졸 내의 휘발성 니코틴

[0187]

총 회수 니코틴과 비교하여 버블러-1에서 포집된 퍼센트 니코틴을 계산함으로써 저온 기화 장치, 즉 전자 담배를 나오는 에어로졸에서 니코틴의 양을 조사하였다. 벤조산은 이것이 비휘발성이므로 에어로졸 중 입자(즉 액적)에 있는 것으로 예상된다. 따라서 벤조산은 이것이 1:1 몰비에서 니코틴을 양성자화한다고 예상되므로 니코틴용 입자 표지로서 사용되었으며, 이는 에어로졸에, 일부 실시형태에서 에어로졸의 비기체상에 존재하는 니코틴을 얻게 할 것이다. 버블러-1에 포집된 벤조산의 양과 니코틴 액제에서 벤조산의 양 사이의 차이를 비교함으로써 에어로졸화된 니코틴의 양을 계산하였다.

[0188]

니코틴 액제에서 벤조산 대 니코틴의 몰비에 대한 버블러-1에 포집된 니코틴의 양 사이에 직선 관계를 알아냈다(도 9). 니코틴 대 벤조산의 1:1 몰비에서, 니코틴은 완전히 양성자화되며, 버블러-1에 수집된 증기의 최소량을 측정하였다. 더구나, 니코틴 대 벤조산의 1:1.5의 몰비에서, 에어로졸화된 니코틴의 양에서 추가 감소가 검출되지 않았다. 유리 염기 니코틴의 더 큰 퍼센트가 버블러-1에 의해 수집되었다는 사실에 또한 유의해야 하며, 이는 기상 니코틴의 더 큰 농도가 니코틴 액제에서 유리 염기 니코틴을 사용할 때 생성되는 니코틴이었음을 나타낸다.

[0189]

이론적으로 이양자인 말산은 말산 대 니코틴의 0.5:1 몰비에서 니코틴을 양성자화할 것이다. 그러나 말산은 전자 담배의 작동 온도에서 분해하여 액제로부터 에어로졸로 낮은 전이 효율을 얻는다고 알려져 있다. 따라서 말산의 낮은 전이 효율을 고려해 볼 때, 에어로졸에서 유효 니코틴 대 말산 비는 니코틴 대 말산의 1:0.5의 몰비를 포함하는 니코틴 액제를 사용하여 생성될 때 0.23이었고, 니코틴 대 말산의 1:2의 몰비를 포함하는 니코틴 액제를 사용하여 생성될 때 0.87이었다. 예상된 바와 같이, 1:0.5의 니코틴 대 말산 몰비를 포함하는 니코틴 액제를 사용할 때 버블러-1에서 포집된 퍼센트 산은 1:0.4 및 1:0.7의 니코틴 대 벤조산 몰비를 포함하는 니코틴 액제를 사용할 때 회수되는 퍼센트 산 사이에 들어 있었다. 니코틴 대 말산의 1:2 몰비를 포함하는 니코틴 액제는 1:0.87의 니코틴 대 말산의 몰비를 포함하며, 따라서 니코틴을 완전히 양성자화하는데 필요한 것보다 과량의 말산을 함유하는 에어로졸을 전달하였고, 버블러-1에 포집된 니코틴을 단지 14.7% 남겼다(도 10).

[0190]

입자에 머무는 에어로졸화된 니코틴은 폐포로 이동하여 사용자의 혈액으로 들어갈 가능성이 더 크다. 기체 니코틴은 상기도에 침착하여 깊은 폐 기체 교환 영역으로부터 상이한 속도로 흡수될 기회가 더 많다. 따라서 1:1 니코틴 대 벤조산 도는 1:2 니코틴 대 말산의 몰비를 갖는 니코틴 액제를 사용하여, 비기체상에서 에어로졸화된 니코틴의 대략 동일한 몰량이 사용자의 폐에 전달될 것이다. 이는 실시예 8에 기재한 T_{max} 데이터와 일치한다.

[0191] 실시예 14: 산성 작용기 요건 시험

[0192] 실험 시스템은 유리 버블러(버블러-1), 캠브리지 필터 패드, 및 필터 패드를 통과하는 임의의 휘발성 물질을 모으는 2개의 유리 버블러(트랩-1 및 트랩-2, 차례로 연결됨)를 포함하였다. 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배를 버블러 1의 입구에 연결하였고, 설계된 퍼핑 계획 하에 트랩 2의 출구에 연결된 흡연기에 의해 활성화하였다. 퍼핑 계획은 샘플당 퍼핑 수=30, 퍼핑 크기=60 cc, 퍼핑 기간=4 초를 포함하였다. 트랩 용매는 수중 0.3% HCl을 포함하였다. 시험한 니코틴 액제는 유리 염기 니코틴, 1:0.4, 1:0.7, 1:1, 및 1:1.5의 니코틴 대 산의 몰비에서 벤조산니코틴, 및 1:0.5 및 1:2의 니코틴 대 산의 몰비에서 말산니코틴이었다. 실시예 1에 기재한 과정을 사용하여 제제를 만들었다. 실험 시스템에서 기체(즉 증기) 검체를 버블러가 포집하였다.

[0193] 과정은 하기 단계를 포함하였다:

[0194] · 퍼핑 시작 전에 하기 부분의 무게를 다는 단계: 니코틴 액제로 충전된 전자 담배, 35 mL 트랩 용매로 충전된 버블러-1, 깨끗한 필터 패드와 패드 홀더, 20 mL 트랩 용매로 충전된 트랩-1, 및 20 mL 트랩 용매로 충전된 트랩-2;

[0195] · 하기 순서로 연결하는 단계: 전자 담배, 버블러-1, 필터 패드, 트랩-1, 트랩-2, 및 흡연기;

[0196] · 흡연을 상기에 언급된 퍼핑 계획 하에 수행하였다. 동일한 퍼핑 크기와 기간의 깨끗한 공기 퍼핑을 각 흡연 퍼핑 후 수행하였다.

[0197] · 퍼핑 계획의 종료 후 모든 부분의 무게를 다는 단계. 버블러-1의 입구 배관을 1 mL의 분취량에서 10 mL의 트랩 용매로 분석하였다. 퍼핑 후 버블러-1에서 총 용매 양을 60회 퍼핑으로부터 수분 손실의 보정으로 계산하였다. 필터 패드를 반으로 잘라 각 반쪽을 20 mL 트랩 용매에서 2 시간 동안 추출하였다. 패드 추출물을 0.2 μm 나일론 주사기 필터로 여과시켰다. 패드 홀더의 전반부를 5 mL 트랩 용매로 분석하였다. 패드 홀더의 후반부를 3 mL 트랩 용매로 분석하였다.

[0198] · UV-Vis 분광법에 의해 용액을 분석하는 단계. 니코틴 농도를 계산하는데 259 nm에서 흡광도를 사용하였다. 벤조산 농도를 계산하는데 230 nm에서 흡광도를 사용하였다. 엔제트와이텍사제 말산 UV 시험 키트를 사용하여 말산을 정량화하였다.

[0199] **결과 및 고찰**

[0200] 총 회수 니코틴과 비교하여 버블러-1에서 포집된 퍼센트 니코틴을 계산함으로써 저온 기화 장치, 즉 전자 담배를 나오는 에어로졸에서 니코틴의 양을 조사하였다. 벤조산은 이것이 비활성이므로 에어로졸 중 입자(즉 액적)에 있는 것으로 예상된다. 따라서 벤조산은 이것이 1:1 몰비에서 니코틴을 양성자화한다고 예상되므로 니코틴용 입자 표지로서 사용되었으며, 이는 에어로졸에, 일부 실시형태에서 에어로졸의 비기체상에 존재하는 니코틴을 얻게 할 것이다. 버블러-1에 포집된 벤조산의 양과 니코틴 액제에서 벤조산의 양 사이의 차이를 비교함으로써 에어로졸화된 니코틴의 양을 계산하였다.

[0201] 니코틴 액제에서 벤조산 대 니코틴의 몰비에 대한 버블러-1에 포집된 니코틴의 양 사이에 직선 관계를 알아냈다(도 9). 니코틴 대 벤조산의 1:1 몰비에서, 니코틴은 완전히 양성자화되며, 버블러-1에 수집된 증기의 최소량을 측정하였다. 더구나, 니코틴 대 벤조산의 1:1.5의 몰비에서, 에어로졸화된 니코틴의 양에서 추가 감소가 검출되지 않았다. 유리 염기 니코틴의 더 큰 퍼센트가 버블러-1에 의해 수집되었다는 사실에 또한 유의해야 하며, 이는 기상 니코틴의 더 큰 농도가 니코틴 액제에서 유리 염기 니코틴을 사용할 때 생성되는 니코틴이었음을 나타낸다.

[0202] 벤조산과 숙신산은 벤조산에 대해 249°C 및 숙신산에 대해 235°C의 유사한 비점을 가지며, 산은 둘 다 용융하여 분해 없이 증발한다. 따라서 어느 산을 사용하여도 생성되는 니코틴 액제는 유사하게 행동하고, 에어로졸에서 니코틴의 대략 동일한 몰량을 갖는 에어로졸을 생성해야 한다. 따라서 니코틴 액제에서 어느 산을 사용할 때에도 산의 동일한 총량이 수집될 가능성이 크다. 다르게 언급하자면, 실시예 13에 기재한 바와 같이 벤조산니코틴 액제를 사용할 때 회수된 퍼센트 벤조산과 비교하여 전자 담배에서 숙신산니코틴 액제를 사용할 때 숙신산의 대략 동일한 퍼센트가 회수될 가능성이 크다. 이와 같이, 니코틴의 동일한 퍼센트는 니코틴 액제에서 숙신산 또는 벤조산을 사용할 때 버블러-1에서 포집될 가능성이 클 것이다.

[0203] 여기서 산성 작용기 대 니코틴의 몰의 상이한 몰비를 조사하였다. 숙신산이 이염기산이므로, 니코틴 대 숙신산의 1:0.25의 몰비가 니코틴 대 벤조산의 1:0.5 몰비를 사용하여 포집될 때 버블러-1에서 포집되는 동일 양의 산을 얻을 것으로 예상되었다. 또한, 니코틴 대 숙신산의 1:0.5의 몰비가 니코틴 대 벤조산의 1:1 몰비를 사용하

여 포집될 때 버블러-1에서 포집되는 대략 동일 양의 니코틴을 얻을 것으로 예상되었다. 1:0.4 및 1:0.7의 니코틴 대 벤조산 몰비 니코틴 액제를 사용하여 포집되는 니코틴의 양을 기준으로 예상되듯이 니코틴 액제에서 니코틴 대 숙신산의 1:0.25의 몰비를 사용할 때 예상된 바와 같이 대략 동일 퍼센트의 산이 버블러-1에서 수집되었다(도 11). 또한, 니코틴 대 벤조산의 1:1 몰비를 사용하는 것과 비교하여 니코틴 액제에서 니코틴 대 숙신산의 1:0.5의 몰비를 사용할 때 예상된 바와 같이 대략 동일 퍼센트의 산이 버블러-1에서 수집되었다(도 11).

- [0204] 따라서 숙신산이 이양자이므로, 1 몰의 숙신산이 2 몰의 니코틴을 양성자화하며, 따라서 에어로졸에서 2 몰의 니코틴을 안정화할 가능성이 크다. 다르게 언급하자면, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 사용되는 니코틴 액제에서 벤조산을 사용하는 것과 비교하여 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 사용되는 니코틴 액제에서 숙신산의 몰량의 반이 니코틴을 완전히 양성자화하고, 에어로졸에서 니코틴을 안정화하는데 필요하다. 더구나, 과량의 숙신산(니코틴 대 숙신산의 1:2 몰비)이 제제에 포함되었고, 따라서 과량의 숙신산이 사용자에게 전달되어 사용자에게 부적합한 경험을 초래할 가능성이 크기 때문에 숙신산이 실시예 3에 기재한 만족감 연구에서 순위가 낮았던 것이 타당하다. 예를 들어, 부적합한 경험은 맛, 신경 반응, 및/또는 구강, 상기도, 및/또는 폐 중 어느 하나의 자극을 포함한다.
- [0205] 하기의 번호를 매긴 실시형태를 고려함으로써 본 발명을 추가로 이해할 수 있다.
- [0206] 1. 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배를 효율적으로 사용하는 것을 포함하는 사용자에게 니코틴을 전달하는 방법으로서,
 - [0207] a) 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w)의 니코틴;
 - [0208] b) 약 0.25:1 내지 약 4:1의 산 대 니코틴의 몰비; 및
 - [0209] c) 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 제제를 포함하고,
- [0210] 전자 담배의 작동으로 제제 중 니코틴의 적어도 일부를 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 방법.
- [0211] 2. 실시형태 1에 있어서, 산성 작용기 대 니코틴의 몰비는 약 0.25:1 내지 약 4:1인 방법.
- [0212] 3. 실시형태 1 또는 2에 있어서, 산과 니코틴은 니코틴 염을 형성하는 것인 방법.
- [0213] 4. 실시형태 1-7에 있어서, 니코틴 제제는 일양성자화된 니코틴을 포함한 것인 방법.
- [0214] 5. 실시형태 1-4 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸은 일양성자화된 니코틴을 포함하는 것인 방법.
- [0215] 6. 실시형태 1-5 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸은 사용자의 폐에 전달되는 것인 방법.
- [0216] 7. 실시형태 6에 있어서, 에어로졸은 사용자의 폐 내의 폐포에 전달되는 것인 방법.
- [0217] 8. 실시형태 1-10 중 어느 하나에 있어서, 니코틴은 에어로졸에서 염 형태로 안정화되는 것인 방법.
- [0218] 9. 실시형태 1-10 중 어느 하나에 있어서, 니코틴은 에어로졸에서 염 형태로 운반되는 것인 방법.
- [0219] 10. 실시형태 1-9 중 어느 하나에 있어서, 산은 1개의 카르복실산 작용기를 포함하는 것인 방법.
- [0220] 11. 실시형태 1-9 중 어느 하나에 있어서, 산은 1개 초과 카르복실산 작용기를 포함하는 것인 방법.
- [0221] 12. 실시형태 1-9 중 어느 하나에 있어서, 산은 포름산, 아세트산, 프로피온산, 부티르산, 발레르산, 카프로산, 카프릴산, 카프르산, 시트르산, 라우르산, 미리스트산, 팔미트산, 스테아르산, 올레산, 리놀레산, 리놀렌산, 페닐아세트산, 벤조산, 피루브산, 레블린산, 주석산, 락트산, 말론산, 숙신산, 푸마르산, 글루콘산, 당산, 살리실산, 소르브산, 마손산, 또는 말산으로 이루어진 군에서 선택되는 것인 방법.
- [0222] 13. 실시형태 1-9 중 어느 하나에 있어서, 산은 카르복실산, 디카르복실산, 및 케토산 중 1종 이상을 포함하는 것인 방법.
- [0223] 14. 실시형태 1-9 중 어느 하나에 있어서, 산은 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레블린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산 중 1종 이상을 포함하는 것인 방법.
- [0224] 15. 실시형태 1-9 중 어느 하나에 있어서, 산은 벤조산을 포함하는 것인 방법.
- [0225] 16. 실시형태 1-11 중 어느 하나에 있어서, 제제 중 산 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인

방법.

- [0226] 17. 실시형태 1-11 중 어느 하나에 있어서, 제제 중 산성 작용기 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 방법.
- [0227] 18. 실시형태 1-11 중 어느 하나에 있어서, 제제 중 산성 작용기 수소 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 방법.
- [0228] 19. 실시형태 1-11 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸 중 산 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 방법.
- [0229] 20. 실시형태 1-11 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸 중 산성 작용기 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 방법.
- [0230] 21. 실시형태 1-11 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸 중 산성 작용기 수소 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 방법.
- [0231] 22. 실시형태 1-[0054] 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 0.5%(w/w), 1%(w/w), 약 2%(w/w), 약 3%(w/w), 약 4%(w/w), 약 5%(w/w), 약 6%(w/w), 약 7%(w/w), 약 8%(w/w), 약 9%(w/w), 약 10%(w/w), 약 11%(w/w), 약 12%(w/w), 약 13%(w/w), 약 14%(w/w), 약 15%(w/w), 약 16%(w/w), 약 17%(w/w), 약 18%(w/w), 약 19%(w/w), 또는 약 20%(w/w)인 방법.
- [0232] 23. 실시형태 1-[0054] 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 4%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 3%(w/w), 또는 약 0.5%(w/w) 내지 약 2%(w/w)인 방법.
- [0233] 24. 실시형태 1-[0054] 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 1%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 4%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 3%(w/w), 또는 약 1%(w/w) 내지 약 2%(w/w)인 방법.
- [0234] 25. 실시형태 1-[0054] 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 2%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 4%(w/w), 또는 약 2%(w/w) 내지 약 3%(w/w)인 방법.
- [0235] 26. 실시형태 1-[0054] 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 3%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 또는 약 3%(w/w) 내지 약 4%(w/w)인 방법.
- [0236] 27. 실시형태 1-[0054] 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 4%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 또는 약 4%(w/w) 내지

약 5%(w/w)인 방법.

- [0237] 28. 실시형태 1-[0054] 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 5%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 또는 약 5%(w/w) 내지 약 6%(w/w)인 방법.
- [0238] 29. 실시형태 1-[0054] 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 6%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 또는 약 6%(w/w) 내지 약 7%(w/w)인 방법.
- [0239] 30. 실시형태 1-[0054] 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)인 방법.
- [0240] 31. 실시형태 1-[0054] 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 5%(w/w)인 방법.
- [0241] 32. 실시형태 1-[0072] 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸 중 니코틴의 몰 농도는 에어로졸 중 산의 몰 농도와 대략 동일한 것인 방법.
- [0242] 33. 실시형태 1-32 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸은 제제 중 니코틴 약 50%, 제제 중 니코틴 약 60%, 제제 중 니코틴 약 70%, 제제 중 니코틴 약 75%, 제제 중 니코틴 약 80%, 제제 중 니코틴 약 85%, 제제 중 니코틴 약 90%, 제제 중 니코틴 약 95%, 또는 제제 중 니코틴 약 99%를 포함하는 것인 방법.
- [0243] 34. 실시형태 1-33 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸은 입자 크기가 약 0.1 마이크로미터 내지 약 5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 4.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 4 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 3.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 3 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 2.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 2 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 1.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 1 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.9 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.8 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.7 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.6 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.4 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.3 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.2 마이크로미터, 또는 약 0.3 내지 약 0.4 마이크로미터인 응축물을 포함하는 것인 방법.
- [0244] 35. 실시형태 1-34에 있어서, 에어로졸은 니코틴 염의 응축물을 포함하는 것인 방법.
- [0245] 36. 실시형태 1-34에 있어서, 에어로졸은 담체, 니코틴 염, 유리 염기 니코틴, 및 유리산 중 1종 이상을 포함하는 응축물을 포함하는 것인 방법.
- [0246] 37. 실시형태 1-9에 있어서, 산은 실온에서 분해하지 않으며, 전자 담배의 작동 온도에서 분해하지 않는 것인 방법.
- [0247] 38. 실시형태 1-37 중 어느 하나에 있어서, 작동 온도는 150°C 내지 250°C인 방법.
- [0248] 39. 실시형태 1-37 중 어느 하나에 있어서, 작동 온도는 180°C 내지 220°C인 방법.
- [0249] 40. 실시형태 1-37 중 어느 하나에 있어서, 작동 온도는 약 200°C인 방법.
- [0250] 41. 실시형태 1-40 중 어느 하나에 있어서, 산은 작동 온도 또는 약 200°C 이하에서 안정한 것인 방법.
- [0251] 42. 실시형태 1-40 중 어느 하나에 있어서, 산은 작동 온도 또는 약 200°C 이하에서 분해하지 않는 것인 방법.
- [0252] 43. 실시형태 1-40 중 어느 하나에 있어서, 산은 작동 온도 또는 약 200°C 이하에서 산화하지 않는 것인 방법.
- [0253] 44. 실시형태 1-43 중 어느 하나에 있어서, 제제는 전자 담배의 사용자에게 무독성인 방법.
- [0254] 45. 실시형태 1-44 중 어느 하나에 있어서, 제제는 전자 담배에 부식성이 없는 것인 방법.
- [0255] 46. 실시형태 1-45 중 어느 하나에 있어서, 제제는 향미제를 포함하는 것인 방법.
- [0256] 47. 실시형태 1-46 중 어느 하나에 있어서, 30 초마다 약 1회 흡입의 속도에서 5 분의 기간에 걸쳐 에어로졸을 흡입함으로써 약 1 분 내지 약 8 분의 니코틴 혈장 Tmax를 얻는 것인 방법.
- [0257] 48. 실시형태 47에 있어서, 니코틴 혈장 Tmax는 약 1 분 내지 약 7 분, 약 1분 내지 약 6 분, 약 1분 내지 약 5 분, 약 1 분 내지 약 4 분, 약 1 분 내지 약 3 분, 약 1 분 내지 약 2 분, 약 2 분 내지 약 8 분, 약 2분 내지 약 7 분, 약 2분 내지 약 6 분, 약 2분 내지 약 5 분, 약 2 분 내지 약 4 분, 약 2 분 내지 약 3 분, 약 3 분 내지 약 8 분, 약 3분 내지 약 7 분, 약 3분 내지 약 6 분, 약 3분 내지 약 5 분, 약 3 분 내지 약 4 분, 약 4

분 내지 약 7 분, 약 4 분 내지 약 6 분, 약 4 분 내지 약 5 분, 약 5 분 내지 약 8 분, 약 5 분 내지 약 7 분, 약 5 분 내지 약 6 분, 약 6 분 내지 약 8 분, 약 6 분 내지 약 7 분, 약 7 분 내지 약 8 분, 약 8 분 미만, 약 7 분 미만, 약 6 분 미만, 약 5 분 미만, 약 4 분 미만, 약 3 분 미만, 약 2 분 미만, 약 1 분 미만, 약 8 분, 약 7 분, 약 6 분, 약 5 분, 약 4 분, 약 3 분, 약 2 분, 또는 약 1 분인 방법.

- [0258] 49. 실시형태 1-46 중 어느 하나에 있어서, 30 초마다 약 1회 흡입의 속도에서 약 5 분의 기간에 걸쳐 에어로졸을 흡입함으로써 약 2 분 내지 약 8 분의 니코틴 혈장 Tmax를 얻는 것인 방법.
- [0259] 50. 실시형태 49에 있어서, 니코틴 혈장 Tmax는 약 2 분 내지 약 8 분, 약 2분 내지 약 7 분, 약 2분 내지 약 6 분, 약 2분 내지 약 5 분, 약 2 분 내지 약 4 분, 약 2 분 내지 약 3 분, 약 3 분 내지 약 8 분, 약 3분 내지 약 7 분, 약 3분 내지 약 6 분, 약 3분 내지 약 5 분, 약 3 분 내지 약 4 분, 약 4 분 내지 약 7 분, 약 4 분 내지 약 6 분, 약 4 분 내지 약 5 분, 약 5 분 내지 약 8 분, 약 5 분 내지 약 7 분, 약 5 분 내지 약 6 분, 약 6 분 내지 약 8 분, 약 6 분 내지 약 7 분, 약 7 분 내지 약 8 분, 약 8 분 미만, 약 7 분 미만, 약 6 분 미만, 약 5 분 미만, 약 4 분 미만, 약 3 분 미만, 약 2 분 미만, 약 1 분 미만, 약 8 분, 약 7 분, 약 6 분, 약 5 분, 약 4 분, 약 3 분, 또는 약 2 분인 방법.
- [0260] 51. 실시형태 1-46 중 어느 하나에 있어서, 30 초마다 약 1회 흡입의 속도에서 약 5 분의 기간에 걸쳐 에어로졸을 흡입함으로써 약 3 분 내지 약 8 분의 니코틴 혈장 Tmax를 얻는 것인 방법.
- [0261] 52. 실시형태 51에 있어서, 니코틴 혈장 Tmax는 약 3 분 내지 약 7 분, 약 3 분 내지 약 6 분, 약 3 분 내지 약 5 분, 약 3 분 내지 약 4 분, 약 4 분 내지 약 8 분, 약 4 분 내지 약 7 분, 약 4 분 내지 약 6 분, 약 4 분 내지 약 5 분, 약 5 분 내지 약 8 분, 약 5 분 내지 약 7 분, 약 5 분 내지 약 6 분, 약 6 분 내지 약 8 분, 약 6 분 내지 약 7 분, 약 7 분 내지 약 8 분, 약 8 분 미만, 약 7 분 미만, 약 6 분 미만, 약 5 분 미만, 약 4 분 미만, 약 8 분, 약 7 분, 약 6 분, 약 5 분, 약 4 분, 또는 약 3 분인 방법.
- [0262] 53. 실시형태 1-46 중 어느 하나에 있어서, Tmax는 약 8 분 미만인 방법.
- [0263] 54. 실시형태 47-53 중 어느 하나에 있어서, Tmax는 적어도 3개의 독립적인 데이터 세트에 기초하여 결정되는 것인 방법.
- [0264] 55. 실시형태 47-53에 있어서, Tmax는 적어도 3개의 독립적인 데이터 세트의 범위인 방법.
- [0265] 56. 실시형태 47-53에 있어서, Tmax는 적어도 3개의 독립적인 데이터 세트의 평균 ± 표준 편차인 방법.
- [0266] 57. 실시형태 1-56 중 어느 하나에 있어서, 액체 담체는 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 트리메틸렌글리콜, 물, 에탄올 또는 이들의 조합을 포함하는 것인 방법.
- [0267] 58. 실시형태 1-56 중 어느 하나에 있어서, 액체 담체는 프로필렌 글리콜 및 식물성 글리세린을 포함하는 것인 방법.
- [0268] 59. 실시형태 1-56 중 어느 하나에 있어서, 액체 담체는 프로필렌 글리콜 20% 내지 50% 및 식물성 글리세린 80% 내지 50%를 포함하는 것인 방법.
- [0269] 60. 실시형태 1-56 중 어느 하나에 있어서, 액체 담체는 프로필렌 글리콜 30% 및 식물성 글리세린 70%를 포함하는 것인 방법.
- [0270] 61. 실시형태 1-17 중 어느 하나에 있어서, 제제는 1종 이상의 추가 산을 더 포함하는 것인 방법.
- [0271] 62. 실시형태 21에 있어서, 1종 이상의 추가 산은 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산 중 1종 이상을 포함하는 것인 방법.
- [0272] 63. 실시형태 21에 있어서, 1종 이상의 추가 산은 벤조산을 포함하는 것인 방법.
- [0273] 64. 실시형태 21-63 중 어느 하나에 있어서, 1종 이상의 추가 산은 1종 이상의 추가 니코틴 염을 형성하는 것인 방법.
- [0274] 65. 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배를 효율적으로 사용하는 것을 포함하는 사용자에게 니코틴을 전달하는 방법으로서,
- [0275] a) 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w)의 니코틴;
- [0276] b) 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택되는

산으로서, 약 0.25:1 내지 약 4:1의 산 대 니코틴의 몰비인 산; 및

- [0277] c) 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 제제를 포함하고,
- [0278] 전자 담배의 작동으로 제제 중 니코틴의 적어도 일부를 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 방법.
- [0279] 66. 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배를 효율적으로 사용하는 것을 포함하는 사용자에게 니코틴을 전달하는 방법으로서,
- [0280] a) 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 니코틴;
- [0281] b) 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택되는 산으로서, 약 0.25:1 내지 약 4:1의 산 대 니코틴의 몰비인 산; 및
- [0282] c) 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 제제를 포함하고,
- [0283] 전자 담배의 작동으로 제제 중 니코틴의 적어도 일부를 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 방법.
- [0284] 67. 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배를 효율적으로 사용하는 것을 포함하는 사용자에게 니코틴을 전달하는 방법으로서,
- [0285] a) 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 니코틴;
- [0286] b) 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택되는 산으로서, 약 1:1 내지 약 2:1의 산 대 니코틴의 몰비인 산; 및
- [0287] c) 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 제제를 포함하고,
- [0288] 전자 담배의 작동으로 제제 중 니코틴의 적어도 일부를 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 방법.
- [0289] 68. 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배를 효율적으로 사용하는 것을 포함하는 사용자에게 니코틴을 전달하는 방법으로서,
- [0290] a) 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 니코틴;
- [0291] b) 약 1:1의 벤조산 대 니코틴의 몰비; 및
- [0292] c) 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 제제를 포함하고,
- [0293] 전자 담배의 작동으로 제제 중 니코틴의 적어도 일부를 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 방법.
- [0294] 69. 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 사용하기 위한 제제로서,
- [0295] a) 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w)의 니코틴;
- [0296] b) 약 0.25:1 내지 약 4:1의 산 대 니코틴의 몰비; 및
- [0297] c) 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하고,
- [0298] 전자 담배의 작동으로 제제 중 니코틴의 적어도 일부를 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 제제.
- [0299] 70. 실시형태 69에 있어서, 산성 작용기 대 니코틴의 몰비가 약 1:1 내지 약 4:1인 제제.
- [0300] 71. 실시형태 69-70 중 어느 하나에 있어서, 산과 니코틴은 니코틴 염을 형성하는 것인 제제.
- [0301] 72. 실시형태 69-71에 있어서, 일양성자화된 니코틴을 포함하는 제제.
- [0302] 73. 실시형태 69-72 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸은 일양성자화된 니코틴을 포함하는 것인 제제.
- [0303] 74. 실시형태 69-73 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸은 사용자의 폐에 전달되는 것인 제제.
- [0304] 75. 실시형태 74에 있어서, 에어로졸은 사용자의 폐 내의 폐포에 전달되는 것인 제제.
- [0305] 76. 실시형태 69-75 중 어느 하나에 있어서, 니코틴은 에어로졸에서 염 형태로 안정화되는 것인 제제.
- [0306] 77. 실시형태 69-75 중 어느 하나에 있어서, 니코틴은 에어로졸에서 염 형태로 운반되는 것인 제제.
- [0307] 78. 실시형태 69-77 중 어느 하나에 있어서, 산은 1개의 카르복실산 작용기를 포함하는 것인 제제.

- [0308] 79. 실시형태 69-77 중 어느 하나에 있어서, 산은 1개 초과 카르복실산 작용기를 포함하는 것인 제제.
- [0309] 80. 실시형태 69-77 중 어느 하나에 있어서, 산은 포름산, 아세트산, 프로피온산, 부티르산, 발레르산, 카프로산, 카프릴산, 카프르산, 시트르산, 라우르산, 미리스트산, 팔미트산, 스테아르산, 올레산, 리놀레산, 리놀렌산, 페닐아세트산, 벤조산, 피루브산, 레볼린산, 주석산, 락트산, 말론산, 숙신산, 푸마르산, 글루콘산, 당산, 살리실산, 소르브산, 마손산, 또는 말산으로 이루어진 군에서 선택되는 것인 제제.
- [0310] 81. 실시형태 69-77 중 어느 하나에 있어서, 산은 카르복실산, 디카르복실산, 및 케토산 중 1종 이상을 포함하는 것인 제제.
- [0311] 82. 실시형태 69-77 중 어느 하나에 있어서, 산은 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산 중 1종 이상을 포함하는 것인 제제.
- [0312] 83. 실시형태 69-77 중 어느 하나에 있어서, 산은 벤조산을 포함하는 것인 제제.
- [0313] 84. 실시형태 69-83 중 어느 하나에 있어서, 제제 중 산 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 제제.
- [0314] 85. 실시형태 69-83 중 어느 하나에 있어서, 제제 중 산성 작용기 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 제제.
- [0315] 86. 실시형태 69-83 중 어느 하나에 있어서, 제제 중 산성 작용기 수소 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 제제.
- [0316] 87. 실시형태 69-83 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸 중 산 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 제제.
- [0317] 88. 실시형태 69-83 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸 중 산성 작용기 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 제제.
- [0318] 89. 실시형태 69-83 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸 중 산성 작용기 수소 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 제제.
- [0319] 90. 실시형태 69-89 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 4%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 3%(w/w), 또는 약 0.5%(w/w) 내지 약 2%(w/w)인 제제.
- [0320] 91. 실시형태 69-89 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 0.5%(w/w), 약 1%(w/w), 약 2%(w/w), 약 3%(w/w), 약 4%(w/w), 약 5%(w/w), 약 6%(w/w), 약 7%(w/w), 약 8%(w/w), 약 9%(w/w), 약 10%(w/w), 약 11%(w/w), 약 12%(w/w), 약 13%(w/w), 약 14%(w/w), 약 15%(w/w), 약 16%(w/w), 약 17%(w/w), 약 18%(w/w), 약 19%(w/w), 또는 약 20%(w/w)인 제제.
- [0321] 92. 실시형태 69-89 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 1%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약

1%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 4%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 3%(w/w), 또는 약 1%(w/w) 내지 약 2%(w/w)인 제제.

- [0322] 93. 실시형태 69-89 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 2%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 4%(w/w), 또는 약 2%(w/w) 내지 약 3%(w/w)인 제제.
- [0323] 94. 실시형태 69-89 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 3%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 또는 약 3%(w/w) 내지 약 4%(w/w)인 제제.
- [0324] 95. 실시형태 69-89 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 4%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 또는 약 4%(w/w) 내지 약 5%(w/w)인 제제.
- [0325] 96. 실시형태 69-89 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 5%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 또는 약 5%(w/w) 내지 약 6%(w/w)인 제제.
- [0326] 97. 실시형태 69-89 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 6%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 또는 약 6%(w/w) 내지 약 7%(w/w)인 제제.
- [0327] 98. 실시형태 69-89 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)인 제제.
- [0328] 99. 실시형태 69-89 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 5%(w/w)인 제제.
- [0329] 100. 실시형태 69-99 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸 중 니코틴의 몰 농도는 에어로졸 중 산의 몰 농도와 대략 동일한 것인 제제.
- [0330] 101. 실시형태 69-100 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸은 제제 중 니코틴 약 50%, 제제 중 니코틴 약 60%, 제제 중 니코틴 약 70%, 제제 중 니코틴 약 75%, 제제 중 니코틴 약 80%, 제제 중 니코틴 약 85%, 제제 중 니코틴 약 90%, 제제 중 니코틴 약 95%, 또는 제제 중 니코틴 약 99%를 포함하는 것인 제제.
- [0331] 102. 실시형태 69-101 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸은 입자 크기가 약 0.1 마이크로미터 내지 약 5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 4.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 4 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 3.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 3 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 2.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 2 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 1.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 1 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.9 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.8 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.7 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.6 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.4 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.3 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 0.2 마이크로미터, 또는 약 0.3 내지 약 0.4 마이크로미터인 응축물을 포함하는 것인 제제.
- [0332] 103. 실시형태 69-102에 있어서, 에어로졸은 니코틴 염의 응축물을 포함하는 것인 제제.
- [0333] 104. 실시형태 69-102에 있어서, 에어로졸은 담체, 니코틴 염, 유리 염기 니코틴, 및 유리산 중 1종 이상을 포함하는 응축물을 포함하는 것인 제제.
- [0334] 105. 실시형태 69-104에 있어서, 산은 실온에서 분해하지 않으며, 전자 담배의 작동 온도에서 분해하지 않는 것인 제제.
- [0335] 106. 실시형태 69-105 중 어느 하나에 있어서, 전자 담배의 작동 온도는 150℃ 내지 250℃인 제제.
- [0336] 107. 실시형태 69-105 중 어느 하나에 있어서, 전자 담배의 작동 온도는 180℃ 내지 220℃인 제제.
- [0337] 108. 실시형태 69-105 중 어느 하나에 있어서, 전자 담배의 작동 온도는 약 200℃인 제제.

- [0338] 109. 실시형태 69-108 중 어느 하나에 있어서, 산은 전자 담배의 작동 온도 또는 약 200℃ 이하에서 안정한 것인 제제.
- [0339] 110. 실시형태 69-108 중 어느 하나에 있어서, 산은 전자 담배의 작동 온도 또는 약 200℃ 이하에서 분해하지 않는 것인 제제.
- [0340] 111. 실시형태 69-108 중 어느 하나에 있어서, 산은 전자 담배의 작동 온도 또는 약 200℃ 이하에서 산화하지 않는 것인 제제.
- [0341] 112. 실시형태 69-108 중 어느 하나에 있어서, 전자 담배의 사용자에게 무독성인 제제.
- [0342] 113. 실시형태 69-112 중 어느 하나에 있어서, 전자 담배에 부식성이 없는 것인 제제.
- [0343] 114. 실시형태 69-113 중 어느 하나에 있어서, 향미제를 포함하는 것인 제제.
- [0344] 115. 실시형태 69-114 중 어느 하나에 있어서, 30 초마다 약 1회 흡입의 속도에서 약 5 분의 기간에 걸쳐 에어로졸을 흡입함으로써 약 1 분 내지 약 8 분의 니코틴 혈장 Tmax를 얻는 것인 제제.
- [0345] 116. 실시형태 115에 있어서, 니코틴 혈장 Tmax는 약 1 분 내지 약 7 분, 약 1분 내지 약 6 분, 약 1분 내지 약 5 분, 약 1 분 내지 약 4 분, 약 1 분 내지 약 3 분, 약 1 분 내지 약 2 분, 약 2 분 내지 약 8 분, 약 2분 내지 약 7 분, 약 2분 내지 약 6 분, 약 2분 내지 약 5 분, 약 2 분 내지 약 4 분, 약 2 분 내지 약 3 분, 약 3 분 내지 약 8 분, 약 3분 내지 약 7 분, 약 3분 내지 약 6 분, 약 3분 내지 약 5 분, 약 3 분 내지 약 4 분, 약 4 분 내지 약 7 분, 약 4 분 내지 약 6 분, 약 4 분 내지 약 5 분, 약 5 분 내지 약 8 분, 약 5 분 내지 약 7 분, 약 5 분 내지 약 6 분, 약 6 분 내지 약 8 분, 약 6 분 내지 약 7 분, 약 7 분 내지 약 8 분, 약 8 분 미만, 약 7 분 미만, 약 6 분 미만, 약 5 분 미만, 약 4 분 미만, 약 3 분 미만, 약 2 분 미만, 약 1 분 미만, 약 8 분, 약 7 분, 약 6 분, 약 5 분, 약 4 분, 약 3 분, 약 2 분, 또는 약 1 분인 제제.
- [0346] 117. 실시형태 69-114 중 어느 하나에 있어서, 30 초마다 약 1회 흡입의 속도에서 약 5 분의 기간에 걸쳐 에어로졸을 흡입함으로써 약 2 분 내지 약 8 분의 니코틴 혈장 Tmax를 얻는 것인 제제.
- [0347] 118. 실시형태 117에 있어서, 니코틴 혈장 Tmax는 약 2 분 내지 약 8 분, 약 2분 내지 약 7 분, 약 2분 내지 약 6 분, 약 2분 내지 약 5 분, 약 2 분 내지 약 4 분, 약 2 분 내지 약 3 분, 약 3 분 내지 약 8 분, 약 3분 내지 약 7 분, 약 3분 내지 약 6 분, 약 3분 내지 약 5 분, 약 3 분 내지 약 4 분, 약 4 분 내지 약 7 분, 약 4 분 내지 약 6 분, 약 4 분 내지 약 5 분, 약 5 분 내지 약 8 분, 약 5 분 내지 약 7 분, 약 5 분 내지 약 6 분, 약 6 분 내지 약 8 분, 약 6 분 내지 약 7 분, 약 7 분 내지 약 8 분, 약 8 분 미만, 약 7 분 미만, 약 6 분 미만, 약 5 분 미만, 약 4 분 미만, 약 3 분 미만, 약 2 분 미만, 약 1 분 미만, 약 8 분, 약 7 분, 약 6 분, 약 5 분, 약 4 분, 약 3 분, 또는 약 2 분인 제제.
- [0348] 119. 실시형태 69-114 중 어느 하나에 있어서, 30 초마다 약 1회 흡입의 속도에서 약 5 분의 기간에 걸쳐 에어로졸을 흡입함으로써 약 3 분 내지 약 8 분의 니코틴 혈장 Tmax를 얻는 것인 제제.
- [0349] 120. 실시형태 119에 있어서, 니코틴 혈장 Tmax는 약 3 분 내지 약 7 분, 약 3 분 내지 약 6 분, 약 3 분 내지 약 5 분, 약 3 분 내지 약 4 분, 약 4 분 내지 약 8 분, 약 4 분 내지 약 7 분, 약 4 분 내지 약 6 분, 약 4 분 내지 약 5 분, 약 5 분 내지 약 8 분, 약 5 분 내지 약 7 분, 약 5 분 내지 약 6 분, 약 6 분 내지 약 8 분, 약 6 분 내지 약 7 분, 약 7 분 내지 약 8 분, 약 8 분 미만, 약 7 분 미만, 약 6 분 미만, 약 5 분 미만, 약 4 분 미만, 약 8 분, 약 7 분, 약 6 분, 약 5 분, 약 4 분, 또는 약 3 분인 제제.
- [0350] 121. 실시형태 69-114 중 어느 하나에 있어서, Tmax는 약 8 분 미만인 제제.
- [0351] 122. 실시형태 115-121 중 어느 하나에 있어서, Tmax는 적어도 3개의 독립적인 데이터 세트에 기초하여 결정되는 것인 제제.
- [0352] 123. 실시형태 115-121에 있어서, Tmax는 적어도 3개의 독립적인 데이터 세트의 범위인 제제.
- [0353] 124. 실시형태 115-121에 있어서, Tmax는 적어도 3개의 독립적인 데이터 세트의 평균 ± 표준 편차인 제제.
- [0354] 125. 실시형태 69-124 중 어느 하나에 있어서, 액체 담체는 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 트리메틸렌글리콜, 물, 에탄올 또는 이들의 조합을 포함하는 것인 제제.
- [0355] 126. 실시형태 69-124 중 어느 하나에 있어서, 액체 담체는 프로필렌 글리콜 및 식물성 글리세린을 포함하는 것

인 제제.

- [03556] 127. 실시형태 69-124 중 어느 하나에 있어서, 액체 담체는 프로필렌 글리콜 20% 내지 50% 및 식물성 글리세린 80% 내지 50%를 포함하는 것인 제제.
- [03557] 128. 실시형태 69-124 중 어느 하나에 있어서, 액체 담체는 프로필렌 글리콜 30% 및 식물성 글리세린 70%를 포함하는 것인 제제.
- [03558] 129. 실시형태 69-128 중 어느 하나에 있어서, 1종 이상의 추가 산을 더 포함하는 제제.
- [03559] 130. 실시형태 129에 있어서, 1종 이상의 추가 산은 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산 중 1종 이상을 포함하는 것인 제제.
- [0360] 131. 실시형태 129에 있어서, 1종 이상의 추가 산은 벤조산을 포함하는 것인 제제.
- [0361] 132. 실시형태 129-131 중 어느 하나에 있어서, 1종 이상의 추가 산은 1종 이상의 추가 니코틴 염을 형성하는 것인 제제.
- [0362] 133. 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 사용하기 위한 제제로서,
- [0363] a) 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w)의 니코틴;
- [0364] b) 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택되는 산으로서, 약 0.25:1 내지 약 4:1의 산 대 니코틴의 몰비인 산; 및
- [0365] c) 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하고,
- [0366] 전자 담배의 작동으로 제제 중 니코틴의 적어도 일부를 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 제제.
- [0367] 134. 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 사용하기 위한 제제로서,
- [0368] a) 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 니코틴;
- [0369] b) 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택되는 산으로서, 약 0.25:1 내지 약 4:1의 산 대 니코틴의 몰비인 산; 및
- [0370] c) 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하고,
- [0371] 전자 담배의 작동으로 제제 중 니코틴의 적어도 일부를 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 제제.
- [0372] 135. 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 사용하기 위한 제제로서,
- [0373] a) 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 니코틴;
- [0374] b) 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택되는 산으로서, 약 1:1 내지 약 2:1의 산 대 니코틴의 몰비인 산; 및
- [0375] c) 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하고,
- [0376] 전자 담배의 작동으로 제제 중 니코틴의 적어도 일부를 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 제제.
- [0377] 136. 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배에서 사용하기 위한 제제로서,
- [0378] a) 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 니코틴;
- [0379] b) 약 1:1의 벤조산 대 니코틴의 몰비; 및
- [0380] c) 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하고,
- [0381] 전자 담배의 작동으로 제제 중 니코틴의 적어도 일부를 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 제제.
- [0382] 137. 발열체와 유체 연통하도록 구성되는 유체 구획(fluid compartment)을 포함하는, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배와 함께 사용하기 위한 카트리지로써, 유체 구획은
- [0383] a) 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w)의 니코틴;
- [0384] b) 약 0.25:1 내지 약 4:1의 산 대 니코틴의 몰비; 및

- [0385] c) 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 제제를 포함하고,
- [0386] 전자 담배의 작동으로 제제 중 니코틴의 적어도 일부를 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 카트리지.
- [0387] 138. 실시형태 137에 있어서, 산성 작용기 대 니코틴의 몰비가 약 1:1 내지 약 4:1인 카트리지.
- [0388] 139. 실시형태 137-138 중 어느 하나에 있어서, 산과 니코틴은 니코틴 염을 형성하는 것인 카트리지.
- [0389] 140. 실시형태 137-139에 있어서, 니코틴 제제는 일양성자화된 니코틴을 포함하는 것인 카트리지.
- [0390] 141. 실시형태 137-140 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸은 일양성자화된 니코틴을 포함하는 것인 카트리지.
- [0391] 142. 실시형태 137-141 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸은 사용자의 폐에 전달되는 것인 카트리지.
- [0392] 143. 실시형태 142에 있어서, 에어로졸은 사용자의 폐 내의 폐포에 전달되는 것인 카트리지.
- [0393] 144. 실시형태 137-143 중 어느 하나에 있어서, 니코틴은 에어로졸에서 염 형태로 안정화되는 것인 카트리지.
- [0394] 145. 실시형태 137-143 중 어느 하나에 있어서, 니코틴은 에어로졸에서 염 형태로 운반되는 것인 카트리지.
- [0395] 146. 실시형태 137-145 중 어느 하나에 있어서, 산은 1개의 카르복실산 작용기를 포함하는 것인 카트리지.
- [0396] 147. 실시형태 137-145 중 어느 하나에 있어서, 산은 1개 초과 카르복실산 작용기를 포함하는 것인 카트리지.
- [0397] 148. 실시형태 137-145 중 어느 하나에 있어서, 산은 포름산, 아세트산, 프로피온산, 부티르산, 발레르산, 카프로산, 카프릴산, 카프르산, 시트르산, 라우르산, 미리스트산, 팔미트산, 스테아르산, 올레산, 리놀레산, 리놀렌산, 페닐아세트산, 벤조산, 피루브산, 레블린산, 주석산, 락트산, 말론산, 숙신산, 푸마르산, 글루콘산, 당산, 살리실산, 소르브산, 마손산, 또는 말산으로 이루어진 군에서 선택되는 것인 카트리지.
- [0398] 149. 실시형태 137-145 중 어느 하나에 있어서, 산은 카르복실산, 디카르복실산, 및 케토산 중 1종 이상을 포함하는 것인 카트리지.
- [0399] 150. 실시형태 137-145 중 어느 하나에 있어서, 산은 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레블린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산 중 1종 이상을 포함하는 것인 카트리지.
- [0400] 151. 실시형태 137-145 중 어느 하나에 있어서, 산은 벤조산을 포함하는 것인 카트리지.
- [0401] 152. 실시형태 137-151 중 어느 하나에 있어서, 제제 중 산 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 카트리지.
- [0402] 153. 실시형태 137-151 중 어느 하나에 있어서, 제제 중 산성 작용기 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 카트리지.
- [0403] 154. 실시형태 137-151 중 어느 하나에 있어서, 제제 중 산성 작용기 수소 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 카트리지.
- [0404] 155. 실시형태 137-151 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸 중 산 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 카트리지.
- [0405] 156. 실시형태 137-151 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸 중 산성 작용기 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약 0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 카트리지.
- [0406] 157. 실시형태 137-151 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸 중 산성 작용기 수소 대 니코틴의 몰비는 0.25:1, 약

0.3:1, 약 0.4:1, 약 0.5:1, 약 0.6:1, 약 0.7:1, 약 0.8:1, 약 0.9:1, 약 1:1, 약 1.2:1, 약 1.4:1, 약 1.6:1, 약 1.8:1, 약 2:1, 약 2.2:1, 약 2.4:1, 약 2.6:1, 약 2.8:1, 약 3:1, 약 3.2:1, 약 3.4:1, 약 3.6:1, 약 3.8:1, 또는 약 4:1인 카트리지.

- [0407] 158. 실시형태 137-157 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 0.5%(w/w), 약 1%(w/w), 약 2%(w/w), 약 3%(w/w), 약 4%(w/w), 약 5%(w/w), 약 6%(w/w), 약 7%(w/w), 약 8%(w/w), 약 9%(w/w), 약 10%(w/w), 약 11%(w/w), 약 12%(w/w), 약 13%(w/w), 약 14%(w/w), 약 15%(w/w), 약 16%(w/w), 약 17%(w/w), 약 18%(w/w), 약 19%(w/w), 또는 약 20%(w/w)인 카트리지.
- [0408] 159. 실시형태 137-157 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 4%(w/w), 약 0.5%(w/w) 내지 약 3%(w/w), 또는 약 0.5%(w/w) 내지 약 2%(w/w)인 카트리지.
- [0409] 160. 실시형태 137-157 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 1%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 4%(w/w), 약 1%(w/w) 내지 약 3%(w/w), 또는 약 1%(w/w) 내지 약 2%(w/w)인 카트리지.
- [0410] 161. 실시형태 137-157 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 2%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 약 2%(w/w) 내지 약 4%(w/w), 또는 약 2%(w/w) 내지 약 3%(w/w)인 카트리지.
- [0411] 162. 실시형태 137-157 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 3%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 약 3%(w/w) 내지 약 5%(w/w), 또는 약 3%(w/w) 내지 약 4%(w/w)인 카트리지.
- [0412] 163. 실시형태 137-157 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 4%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 약 4%(w/w) 내지 약 6%(w/w), 또는 약 4%(w/w) 내지 약 5%(w/w)인 카트리지.
- [0413] 164. 실시형태 137-157 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 5%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 약 5%(w/w) 내지 약 7%(w/w), 또는 약 5%(w/w) 내지 약 6%(w/w)인 카트리지.
- [0414] 165. 실시형태 137-157 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 6%(w/w) 내지 약 20%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 18%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 15%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 12%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 10%(w/w), 약 6%(w/w) 내지 약 8%(w/w), 또는 약 6%(w/w) 내지 약 7%(w/w)인 카트리지.
- [0415] 166. 실시형태 137-157 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)인 카트리지.
- [0416] 167. 실시형태 137-157 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 농도는 약 5%(w/w)인 카트리지.
- [0417] 168. 실시형태 137-167 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸 중 니코틴의 몰 농도는 에어로졸 중 산의 몰 농도와 대략 동일한 것인 카트리지.
- [0418] 169. 실시형태 137-168 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸은 제제 중 니코틴 약 50%, 제제 중 니코틴 약 60%, 제제 중 니코틴 약 70%, 제제 중 니코틴 약 75%, 제제 중 니코틴 약 80%, 제제 중 니코틴 약 85%, 제제 중 니코틴 약 90%, 제제 중 니코틴 약 95%, 또는 제제 중 니코틴 약 99%를 포함하는 것인 카트리지.
- [0419] 170. 실시형태 137-169 중 어느 하나에 있어서, 에어로졸은 입자 크기가 약 0.1 마이크로미터 내지 약 5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 4.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 4 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 3.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 3 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 2.5 마이크로미터, 약 0.1 마이크로미터 내지

약 2 마이크로, 약 0.1 마이크로 내지 약 1.5 마이크로, 약 0.1 마이크로 내지 약 1 마이크로, 약 0.1 마이크로 내지 약 0.9 마이크로, 약 0.1 마이크로 내지 약 0.8 마이크로, 약 0.1 마이크로 내지 약 0.7 마이크로, 약 0.1 마이크로 내지 약 0.6 마이크로, 약 0.1 마이크로 내지 약 0.5 마이크로, 약 0.1 마이크로 내지 약 0.4 마이크로, 약 0.1 마이크로 내지 약 0.3 마이크로, 약 0.1 마이크로 내지 약 0.2 마이크로, 또는 약 0.3 내지 약 0.4 마이크로인 응축물을 포함하는 것인 카트리지.

- [0420] 171. 실시형태 137-170에 있어서, 에어로졸은 니코틴 염의 응축물을 포함하는 것인 카트리지.
- [0421] 172. 실시형태 137-170에 있어서, 에어로졸은 담체, 니코틴 염, 유리 염기 니코틴, 및 유리산 중 1종 이상을 포함하는 응축물을 포함하는 것인 카트리지.
- [0422] 173. 실시형태 137-172에 있어서, 산은 실온에서 분해하지 않으며, 전자 담배의 작동 온도에서 분해하지 않는 것인 카트리지.
- [0423] 174. 실시형태 137-173 중 어느 하나에 있어서, 작동 온도는 150℃ 내지 250℃인 카트리지.
- [0424] 175. 실시형태 137-173 중 어느 하나에 있어서, 작동 온도는 180℃ 내지 220℃인 카트리지.
- [0425] 176. 실시형태 137-173 중 어느 하나에 있어서, 작동 온도는 약 200℃인 카트리지.
- [0426] 177. 실시형태 137-176 중 어느 하나에 있어서, 산은 작동 온도 또는 약 200℃ 이하에서 안정한 것인 카트리지.
- [0427] 178. 실시형태 137-176 중 어느 하나에 있어서, 산은 작동 온도 또는 약 200℃ 이하에서 분해하지 않는 것인 카트리지.
- [0428] 179. 실시형태 137-176 중 어느 하나에 있어서, 산은 작동 온도 또는 약 200℃ 이하에서 산화하지 않는 것인 카트리지.
- [0429] 180. 실시형태 137-179 중 어느 하나에 있어서, 제제는 전자 담배의 사용자에게 무독성인 카트리지.
- [0430] 181. 실시형태 137-180 중 어느 하나에 있어서, 제제는 전자 담배에 부식성이 없는 것인 카트리지.
- [0431] 182. 실시형태 137-181 중 어느 하나에 있어서, 제제는 향미제를 포함하는 것인 카트리지.
- [0432] 183. 실시형태 137-182 중 어느 하나에 있어서, 30 초마다 약 1회 흡입의 속도에서 약 5 분의 기간에 걸쳐 에어로졸을 흡입함으로써 약 1 분 내지 약 8 분의 니코틴 혈장 Tmax를 얻는 것인 카트리지.
- [0433] 184. 실시형태 183에 있어서, 니코틴 혈장 Tmax는 약 1 분 내지 약 7 분, 약 1분 내지 약 6 분, 약 1분 내지 약 5 분, 약 1 분 내지 약 4 분, 약 1 분 내지 약 3 분, 약 1 분 내지 약 2 분, 약 2 분 내지 약 8 분, 약 2분 내지 약 7 분, 약 2분 내지 약 6 분, 약 2분 내지 약 5 분, 약 2 분 내지 약 4 분, 약 2 분 내지 약 3 분, 약 3 분 내지 약 8 분, 약 3분 내지 약 7 분, 약 3분 내지 약 6 분, 약 3분 내지 약 5 분, 약 3 분 내지 약 4 분, 약 4 분 내지 약 7 분, 약 4 분 내지 약 6 분, 약 4 분 내지 약 5 분, 약 5 분 내지 약 8 분, 약 5 분 내지 약 7 분, 약 5 분 내지 약 6 분, 약 6 분 내지 약 8 분, 약 6 분 내지 약 7 분, 약 7 분 내지 약 8 분, 약 8 분 미만, 약 7 분 미만, 약 6 분 미만, 약 5 분 미만, 약 4 분 미만, 약 3 분 미만, 약 2 분 미만, 약 1 분 미만, 약 8 분, 약 7 분, 약 6 분, 약 5 분, 약 4 분, 약 3 분, 약 2 분, 또는 약 1 분인 카트리지.
- [0434] 185. 실시형태 137-182 중 어느 하나에 있어서, 30 초마다 약 1회 흡입의 속도에서 약 5 분의 기간에 걸쳐 에어로졸을 흡입함으로써 약 2 분 내지 약 8 분의 니코틴 혈장 Tmax를 얻는 것인 카트리지.
- [0435] 186. 실시형태 185에 있어서, 니코틴 혈장 Tmax는 약 2 분 내지 약 8 분, 약 2분 내지 약 7 분, 약 2분 내지 약 6 분, 약 2분 내지 약 5 분, 약 2 분 내지 약 4 분, 약 2 분 내지 약 3 분, 약 3 분 내지 약 8 분, 약 3분 내지 약 7 분, 약 3분 내지 약 6 분, 약 3분 내지 약 5 분, 약 3 분 내지 약 4 분, 약 4 분 내지 약 7 분, 약 4 분 내지 약 6 분, 약 4 분 내지 약 5 분, 약 5 분 내지 약 8 분, 약 5 분 내지 약 7 분, 약 5 분 내지 약 6 분, 약 6 분 내지 약 8 분, 약 6 분 내지 약 7 분, 약 7 분 내지 약 8 분, 약 8 분 미만, 약 7 분 미만, 약 6 분 미만, 약 5 분 미만, 약 4 분 미만, 약 3 분 미만, 약 2 분 미만, 약 1 분 미만, 약 8 분, 약 7 분, 약 6 분, 약 5 분, 약 4 분, 약 3 분, 또는 약 2 분인 카트리지.
- [0436] 187. 실시형태 137-182 중 어느 하나에 있어서, 30 초마다 약 1회 흡입의 속도에서 약 5 분의 기간에 걸쳐 에어로졸을 흡입함으로써 약 3 분 내지 약 8 분의 니코틴 혈장 Tmax를 얻는 것인 카트리지.
- [0437] 188. 실시형태 187에 있어서, 니코틴 혈장 Tmax는 약 3 분 내지 약 7 분, 약 3 분 내지 약 6 분, 약 3 분 내지

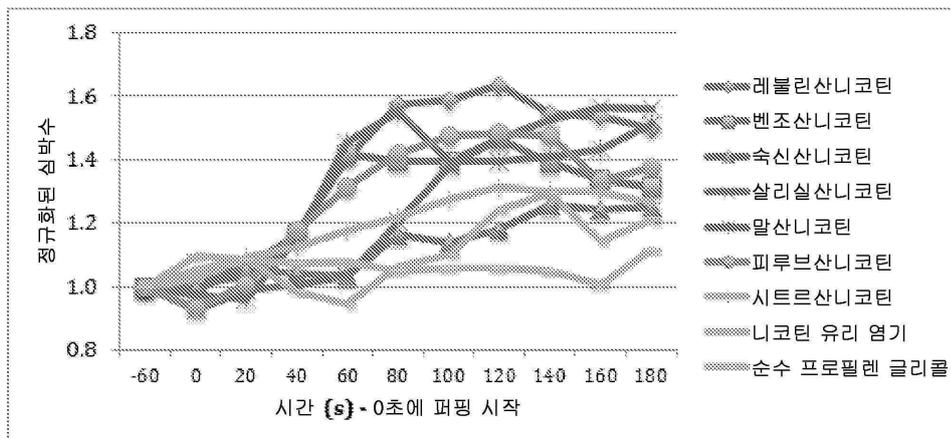
약 5 분, 약 3 분 내지 약 4 분, 약 4 분 내지 약 8 분, 약 4 분 내지 약 7 분, 약 4 분 내지 약 6 분, 약 4 분 내지 약 5 분, 약 5 분 내지 약 8 분, 약 5 분 내지 약 7 분, 약 5 분 내지 약 6 분, 약 6 분 내지 약 8 분, 약 6 분 내지 약 7 분, 약 7 분 내지 약 8 분, 약 8 분 미만, 약 7 분 미만, 약 6 분 미만, 약 5 분 미만, 약 4 분 미만, 약 8 분, 약 7 분, 약 6 분, 약 5 분, 약 4 분, 또는 약 3 분인 카트리지.

- [0438] 189. 실시형태 137-182 중 어느 하나에 있어서, Tmax는 약 8 분 미만인 카트리지.
- [0439] 190. 실시형태 183-189 중 어느 하나에 있어서, Tmax는 적어도 3개의 독립적인 데이터 세트에 기초하여 결정되는 것인 카트리지.
- [0440] 191. 실시형태 183-189에 있어서, Tmax는 적어도 3개의 독립적인 데이터 세트의 범위인 카트리지.
- [0441] 192. 실시형태 183-189에 있어서, Tmax는 적어도 3개의 독립적인 데이터 세트의 평균 ± 표준 편차인 카트리지.
- [0442] 193. 실시형태 137-192 중 어느 하나에 있어서, 액체 담체는 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 트리메틸렌글리콜, 물, 에탄올 또는 이들의 조합을 포함하는 것인 카트리지.
- [0443] 194. 실시형태 137-192 중 어느 하나에 있어서, 액체 담체는 프로필렌 글리콜 및 식물성 글리세린을 포함하는 것인 카트리지.
- [0444] 195. 실시형태 137-192 중 어느 하나에 있어서, 액체 담체는 프로필렌 글리콜 20% 내지 50% 및 식물성 글리세린 80% 내지 50%를 포함하는 것인 카트리지.
- [0445] 196. 실시형태 137-192 중 어느 하나에 있어서, 액체 담체는 프로필렌 글리콜 30% 및 식물성 글리세린 70%를 포함하는 것인 카트리지.
- [0446] 197. 실시형태 137-196 중 어느 하나에 있어서, 제제는 1종 이상의 추가 산을 더 포함하는 것인 카트리지.
- [0447] 198. 실시형태 197에 있어서, 1종 이상의 추가 산은 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산 중 1종 이상을 포함하는 것인 카트리지.
- [0448] 199. 실시형태 197에 있어서, 1종 이상의 추가 산은 벤조산을 포함하는 것인 카트리지.
- [0449] 200. 실시형태 197-199 중 어느 하나에 있어서, 1종 이상의 추가 산은 1종 이상의 추가 니코틴 염을 형성하는 것인 카트리지.
- [0450] 201. 발열체와 유체 연통하도록 구성되는 유체 구획을 포함하는, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배와 함께 사용하기 위한 카트리지로서, 유체 구획은
 - [0451] a) 약 0.5%(w/w) 내지 약 20%(w/w)의 니코틴;
 - [0452] b) 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택되는 산으로서, 약 0.25:1 내지 약 4:1의 산 대 니코틴의 몰비인 산; 및
 - [0453] c) 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 제제를 포함하고,
- [0454] 전자 담배의 작동으로 제제 중 니코틴의 적어도 일부를 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 카트리지.
- [0455] 202. 발열체와 유체 연통하도록 구성되는 유체 구획을 포함하는, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배와 함께 사용하기 위한 카트리지로서, 유체 구획은
 - [0456] a) 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 니코틴;
 - [0457] b) 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택되는 산으로서, 약 0.25:1 내지 약 4:1의 산 대 니코틴의 몰비인 산; 및
 - [0458] c) 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 제제를 포함하고,
- [0459] 전자 담배의 작동으로 제제 중 니코틴의 적어도 일부를 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 카트리지.
- [0460] 203. 발열체와 유체 연통하도록 구성되는 유체 구획을 포함하는, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배와 함께 사용하기 위한 카트리지로서, 유체 구획은
 - [0461] a) 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 니코틴;

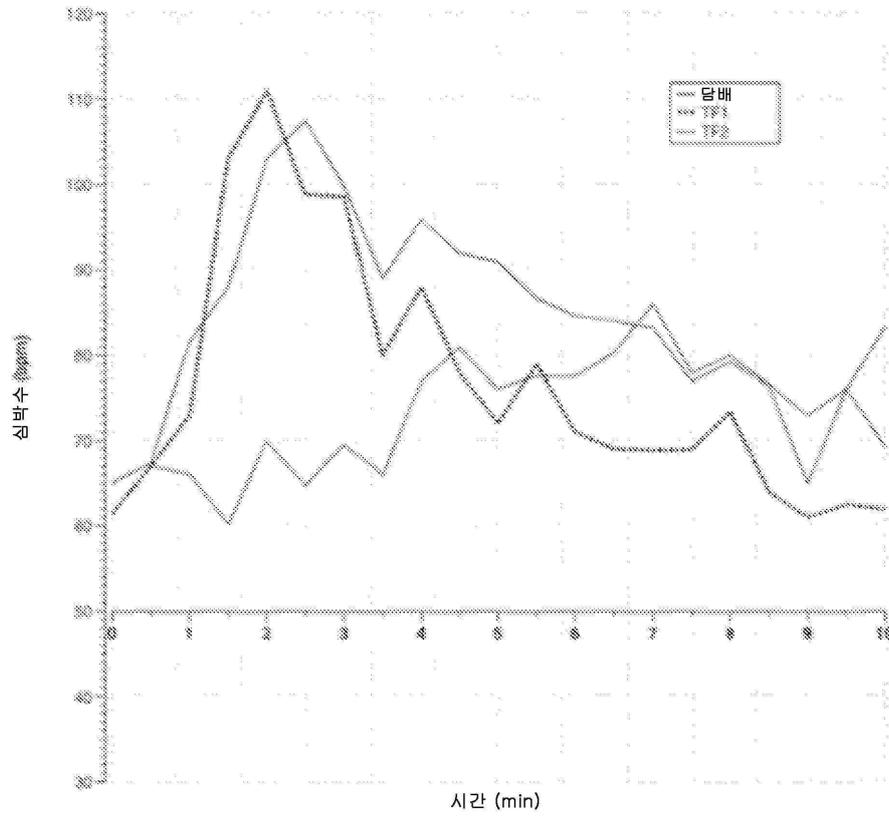
- [0462] b) 벤조산, 피루브산, 살리실산, 레볼린산, 말산, 숙신산, 및 시트르산으로 이루어진 군에서 선택되는 산으로서, 약 1:1 내지 약 2:1의 산 대 니코틴의 몰비인 산; 및
- [0463] c) 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 제제를 포함하고,
- [0464] 전자 담배의 작동으로 제제 중 니코틴의 적어도 일부를 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 카트리지.
- [0465] 204. 발열체와 유체 연통하도록 구성되는 유체 구획을 포함하는, 저온 전자 기화 장치, 즉 전자 담배와 함께 사용하기 위한 카트리지로써, 유체 구획은
- [0466] a) 약 2%(w/w) 내지 약 6%(w/w)의 니코틴;
- [0467] b) 약 1:1의 벤조산 대 니코틴의 몰비; 및
- [0468] c) 생물학적으로 허용 가능한 액체 담체를 포함하는 니코틴 제제를 포함하고,
- [0469] 전자 담배의 작동으로 제제 중 니코틴의 적어도 일부를 포함하는 흡입 가능한 에어로졸을 생성하는 카트리지.
- [0470] 본 발명의 바람직한 실시형태가 제시되었고, 본원에서 기재되었지만, 통상의 기술자에게 이러한 실시형태가 예로서만 제공된다는 사실이 명백할 것이다. 다양한 변화, 변경, 및 치환이 이제 본 발명을 벗어나지 않고서 통상의 기술자에게 떠오를 것이다. 본원에서 기재한 본 발명의 실시형태에 대한 다양한 대안이 당연히 본 발명을 실시하는데 적용될 수 있다. 하기 실시형태는 본 발명의 범위를 한정하며, 이들 실시형태의 범위 내에서 방법과 구조 및 이들의 균등물이 이로써 보호되는 것을 의도한다.

도면

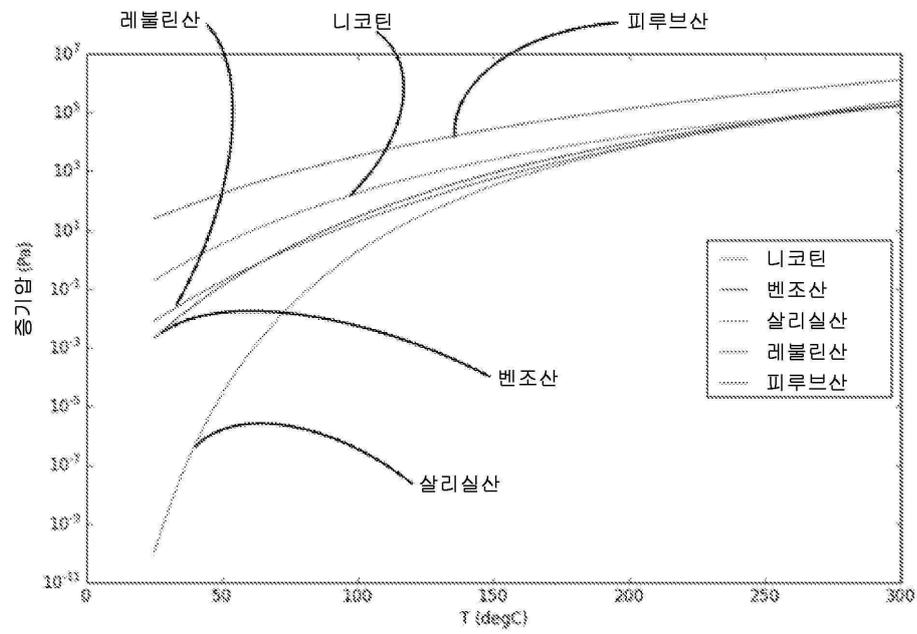
도면1



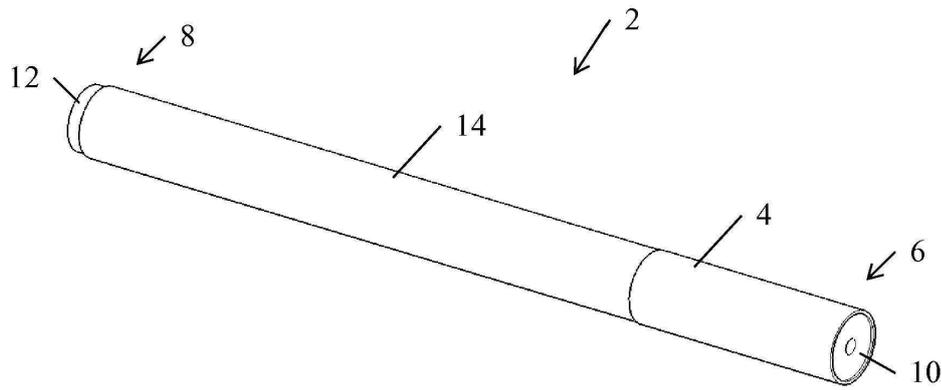
도면2



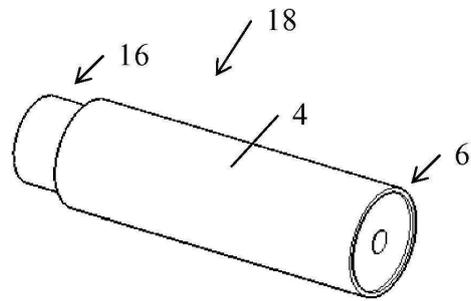
도면3



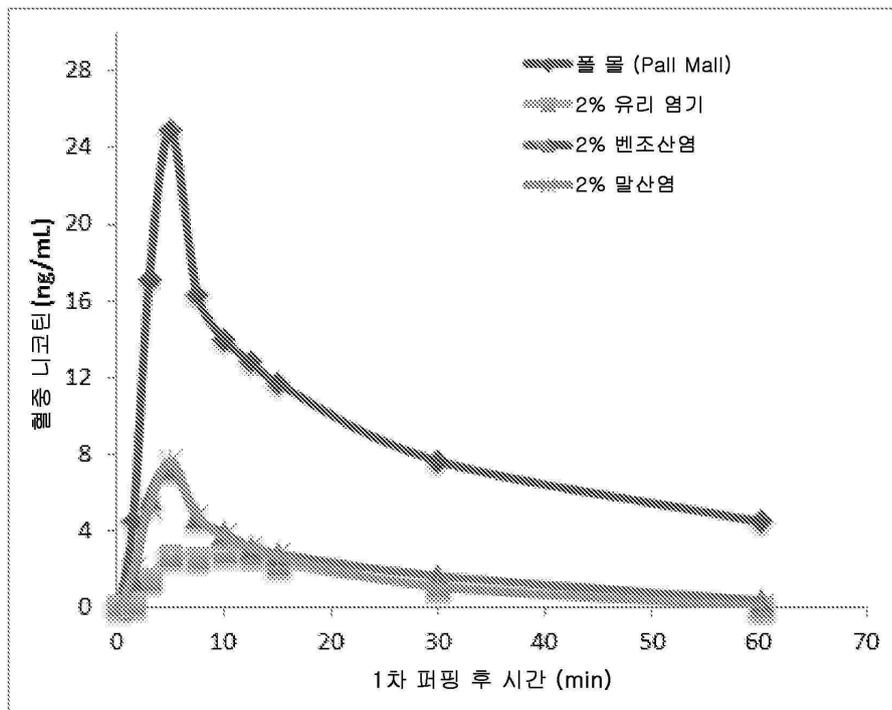
도면4



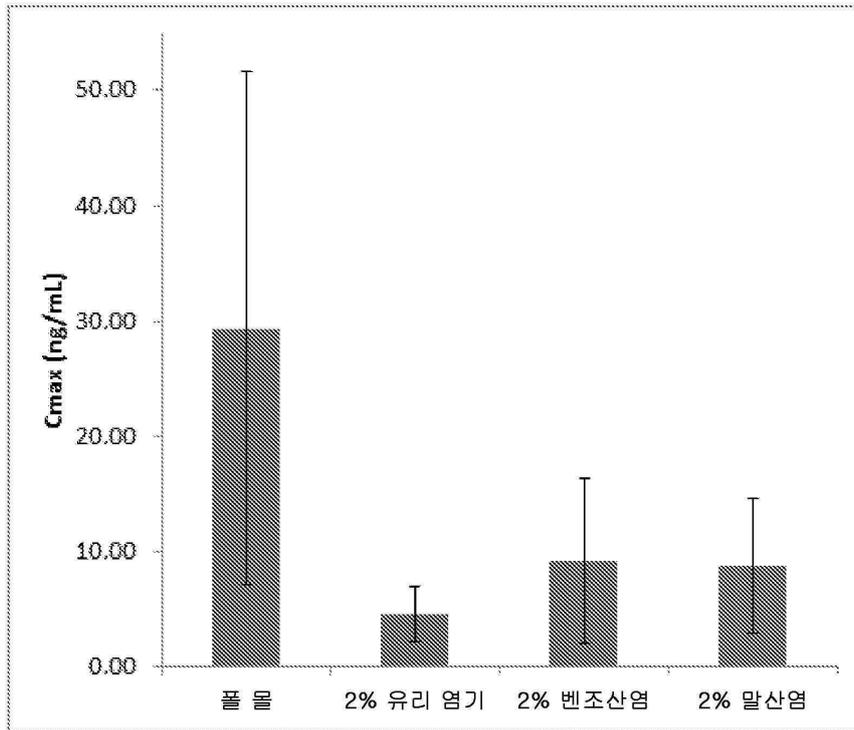
도면5



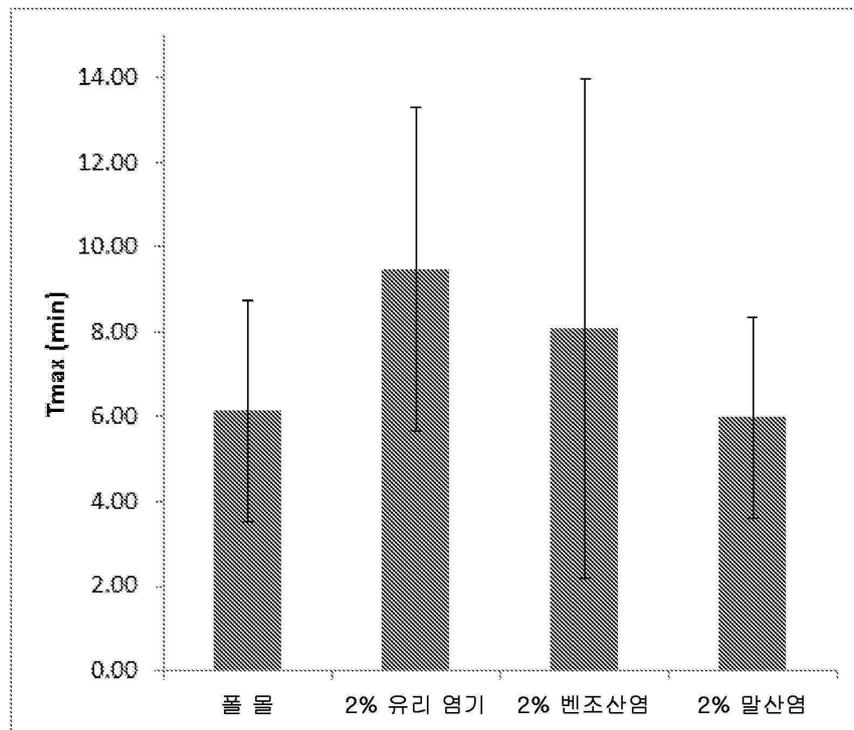
도면6



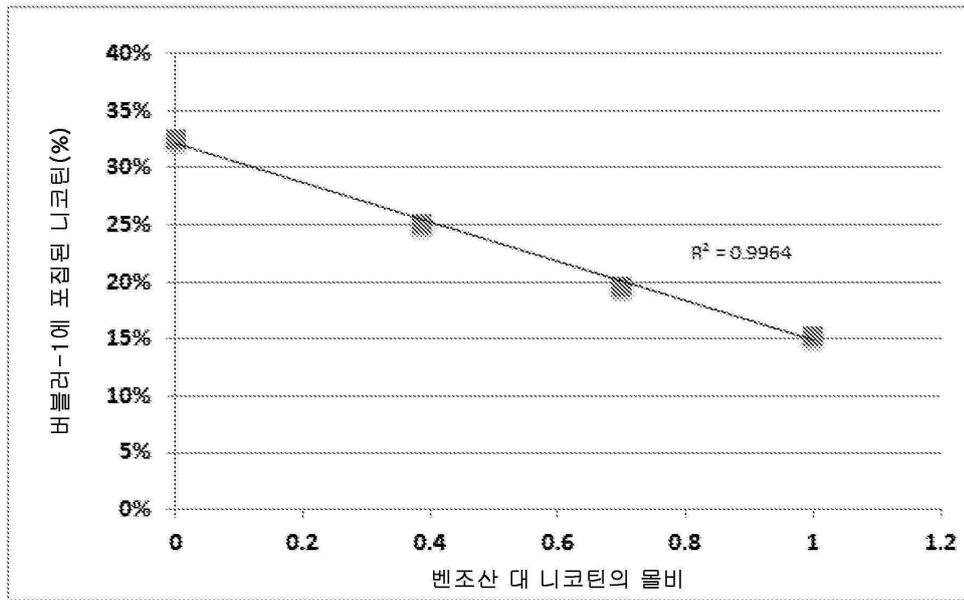
도면7



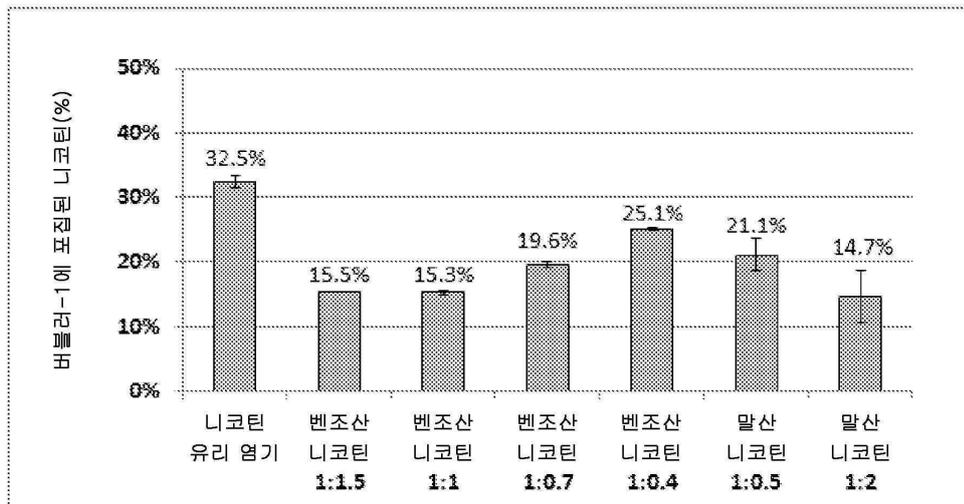
도면8



도면9



도면10



도면11

