

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 981 302**

51 Int. Cl.:

**A24B 15/167** (2010.01)

**A24F 47/00** (2010.01)

**A24B 15/28** (2006.01)

**A61K 9/12** (2006.01)

**A61K 31/465** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.12.2019 PCT/EP2019/087198**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.07.2020 WO20141180**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.12.2019 E 19831772 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2024 EP 3905900**

54 Título: **Formulación líquida de nicotina**

30 Prioridad:

**31.12.2018 EP 18215969**

**31.12.2018 EP 18215966**

**31.12.2018 EP 18215964**

**31.12.2018 EP 18215976**

**31.12.2018 EP 18215983**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la  
traducción de la patente:  
**08.10.2024**

73 Titular/es:

**PHILIP MORRIS PRODUCTS S.A. (100.0%)**

**Quai Jeanrenaud 3**

**2000 Neuchâtel, CH**

72 Inventor/es:

**SCHALLER, JEAN-PIERRE y**

**VUARNOZ-BIZE, ALINE**

74 Agente/Representante:

**FERNÁNDEZ POU, Felipe**

ES 2 981 302 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

## Formulación líquida de nicotina

- 5 La invención se refiere a una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol. La invención también se refiere a un cartucho para un sistema generador de aerosol que comprende la formulación líquida de nicotina y un sistema generador de aerosol que comprende la formulación líquida de nicotina y un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.
- 10 Se conocen los sistemas generadores de aerosol para suministrar nicotina a un usuario que comprenden un atomizador configurado para generar un aerosol inhalable a partir de una formulación líquida de nicotina. Algunos sistemas generadores de aerosol conocidos comprenden un atomizador térmico, tal como un calentador eléctrico que se configura para calentar y vaporizar la formulación líquida de nicotina para generar un aerosol. Otros sistemas generadores de aerosol conocidos comprenden un atomizador no térmico que se configura para generar un aerosol a
- 15 partir de la formulación líquida de nicotina mediante el uso de, por ejemplo, tecnologías de chorro impelente, ultrasónicas o de malla vibratoria.
- En tales sistemas generadores de aerosol, se cree que el suministro pulmonar eficiente del aerosol inhalable generado a partir de la formulación líquida de nicotina es un criterio importante para la palatabilidad y satisfacción del usuario.
- 20 Las formulaciones líquidas de nicotina típicas para su uso en sistemas generadores de aerosol comprenden glicerina, propilenglicol y agua como solventes.
- El documento US 2016/0366927 A1 describe un solvente para líquido de cigarrillo electrónico, que comprende citrato de trietilo y un líquido de cigarrillo electrónico que comprende un sabor y/o fragancia y el solvente para líquido de
- 25 cigarrillo electrónico. Los líquidos para cigarrillos electrónicos obtenidos en los Ejemplos 2, 3 y 4 del documento US 2016/0366927 A1 comprenden propilenglicol, citrato de trietilo, sabor y/o fragancia y glicerol de nicotina. Los líquidos de cigarrillos electrónicos obtenidos en los Ejemplos 5, 6, 7 y 8 del documento US 2016/0366927 A1 comprenden propilenglicol, glicerol, citrato de trietilo, sabor y/o fragancia y nicotina.
- 30 Sería conveniente proporcionar una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol que permita la generación de un aerosol que proporcione una satisfacción mejorada con la nicotina a un usuario en comparación con tales formulaciones líquidas de nicotina típicas. En particular, sería conveniente proporcionar una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol que permita la generación de un aerosol que proporcione satisfacción a la nicotina similar a la del humo de tabaco generado por la combustión de un
- 35 cigarrillo convencional.
- De conformidad con un primer aspecto de la invención se proporciona una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol, la formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más solventes miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a
- 40 aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.
- De conformidad con el primer aspecto de la invención, también se proporciona un cartucho para su uso en un sistema generador de aerosol, el cartucho que contiene una formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más
- 45 solventes miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.
- 50 De conformidad con el primer aspecto de la invención se proporciona además un sistema generador de aerosol que comprende: una formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más solventes miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso; y un atomizador
- 55 configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.
- De conformidad con un segundo aspecto de la invención se proporciona una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol, la formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más solventes miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C
- 60 mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.
- De conformidad con el segundo aspecto de la invención, también se proporciona un cartucho para su uso en un
- 65 sistema generador de aerosol, el cartucho que contiene una formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más solventes miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición

(log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

De conformidad con el segundo aspecto de la invención, se proporciona además un sistema generador de aerosol que comprende: una formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más solventes miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso; y un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.

Como se usa en la presente descripción con referencia a la invención, el término "formulación líquida de nicotina" describe una formulación líquida que comprende nicotina.

Como se usa en la presente descripción con referencia a la invención, el término "nicotina", describe a la nicotina, base de nicotina o sal de nicotina. En las modalidades en las que la formulación líquida de nicotina comprende una base de nicotina o una sal de nicotina, las cantidades de nicotina mencionadas en la presente descripción son la cantidad de base libre de nicotina o la cantidad de nicotina ionizada, respectivamente.

Como se usa en la presente descripción con referencia a la invención, el término "solvente miscible en agua" describe un compuesto que no es agua o un ácido orgánico que es líquido a 20 °C y se mezcla con agua en todas las proporciones para formar una solución homogénea.

Como se usa en la presente descripción con referencia a la invención, el término "ácido orgánico soluble en agua" describe un ácido orgánico que tiene una solubilidad en agua a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 500 mg/ml.

A menos que se indique de cualquier otra manera, los valores de solubilidad en agua mencionados en la presente descripción son la solubilidad en agua medida en base a la prueba preliminar de la OECD (1995), Prueba Núm. 105: Solubilidad en agua, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Sección 1, Publicación de la OECD, París, <https://doi.org/10.1787/9789264069589-en>. En un procedimiento paso a paso, se añaden volúmenes crecientes de agua destilada a 20 °C a 0,1 g de la muestra (las sustancias sólidas deben pulverizarse) en un cilindro de medición de 10 ml con tapón de vidrio. Sin embargo, cuando la sustancia es un ácido, la muestra se añade al agua destilada en la primera etapa. Después de cada adición de una cantidad de agua, la mezcla se agita durante 10 minutos y se revisa visualmente si hay partes no disueltas de la muestra. Si, después de la adición de 10 ml de agua, la muestra o partes de esta permanecen sin disolver, el experimento continúa en un cilindro de medición de 100 ml. La solubilidad aproximada se da en la Tabla 1 más abajo bajo ese volumen de agua en el que se produce la disolución completa de la muestra.

Cuando la solubilidad es baja, puede requerirse un largo tiempo para disolver una sustancia y se debe permitir al menos 24 horas. Si, después de 24 horas, la sustancia aún no se disuelve, el cilindro de medición se coloca a 40 °C en un baño de ultrasonido durante 15 minutos y se permiten otras 24 horas (hasta un máximo de 96 horas). Si la sustancia aún no se disuelve, la solubilidad se considera que está por debajo del valor límite o no es soluble.

Tabla 1

| ml de agua en la que 0,1 g de muestra es soluble | 0,1    | 0,5        | 1         | 2        | 10      | 100    | > 100 |
|--------------------------------------------------|--------|------------|-----------|----------|---------|--------|-------|
| Solubilidad aproximada (mg/ml)                   | > 1000 | 1000 a 200 | 200 a 100 | 100 a 50 | 50 a 10 | 10 a 1 | < 1   |

Como se usa en la presente descripción con referencia al primer aspecto de la invención, el término "solvente inmiscible en agua" describe un compuesto que es líquido a 20 °C y tiene una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml.

Como se usa en la presente descripción con referencia al segundo aspecto de la invención, el término "solvente inmiscible en agua" describe un compuesto que es líquido a 20 °C y tiene un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05.

A menos que se indique de cualquier otra manera, los valores del coeficiente de partición (log P) mencionados en la presente descripción son el coeficiente de partición de octanol/agua (log Pow) medido de acuerdo con: OECD (1995), Prueba Núm. 107: Coeficiente de partición (n-octanol/agua): Método de matraz agitado, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Sección 1, Publicación de la OECD, París, <https://doi.org/10.1787/9789264069626-en> (para valores en el intervalo de log Pow entre -2 y 4); OECD (2004), Prueba Núm. 117: Coeficiente de partición (n-octanol/agua), Método de HPLC, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Sección 1, Publicación de la OECD,

París, <https://doi.org/10.1787/9789264069824-en> (para valores en el intervalo de log  $P_{ow}$  entre 0 y 6); y la OECD (2006), Prueba Núm. 123: Coeficiente de partición (1-Octanol/Agua): Método de agitación lenta, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Sección 1, Publicación de la OECD Publishing, París, <https://doi.org/10.1787/9789264015845-en> (para valores en el intervalo de log  $P_{ow}$  hasta 8,2).

La inclusión de una combinación de uno o más solventes miscibles en agua, uno o más solventes inmiscibles en agua y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua en la formulación de nicotina líquida de conformidad con la invención permite ventajosamente la generación de un aerosol inhalable que proporciona satisfacción mejorada de la nicotina a un usuario en comparación con las formulaciones líquidas de nicotina típicas. En particular, como se discute adicionalmente más abajo, la inclusión de una combinación de uno o más solventes miscibles en agua, uno o más solventes inmiscibles en agua y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua en la formulación líquida de nicotina de conformidad con la invención permite ventajosamente la generación de un aerosol inhalable que tiene propiedades de retención de nicotina mejoradas en comparación con las formulaciones líquidas de nicotina típicas.

El humo del tabaco generado por la combustión de los cigarrillos convencionales comprende miles de diferentes componentes del humo. Sorprendentemente, se ha encontrado que la inclusión de una combinación de uno o más solventes miscibles en agua, uno o más solventes inmiscibles en agua y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua en la formulación líquida de nicotina de conformidad con la invención permite ventajosamente la generación de un aerosol inhalable que tiene propiedades de retención de nicotina similares a las del humo de tabaco generado a partir de la combustión de un cigarrillo convencional.

A menos que se indique de cualquier otra manera, los porcentajes en peso de los componentes de la formulación líquida de nicotina mencionada en la presente descripción se basan en el peso total de la formulación líquida de nicotina.

La formulación líquida de nicotina puede comprender nicotina natural o nicotina sintética.

La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de nicotina mayor que o igual a aproximadamente 0,5 por ciento en peso.

Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de nicotina mayor que o igual a aproximadamente 1 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de nicotina mayor que o igual a aproximadamente 1,5 por ciento en peso.

La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de nicotina menor que o igual a aproximadamente 10 por ciento en peso. La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de nicotina menor que o igual a aproximadamente 8 por ciento en peso.

Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de nicotina menor que o igual a aproximadamente 5 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de nicotina menor que o igual a aproximadamente 3 por ciento en peso.

La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de nicotina de entre aproximadamente 0,5 por ciento en peso y aproximadamente 10 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de nicotina de entre aproximadamente 0,5 por ciento en peso y aproximadamente 8 por ciento en peso, entre aproximadamente 0,5 por ciento en peso y aproximadamente 5 por ciento en peso o entre aproximadamente 0,5 por ciento en peso y aproximadamente 3 por ciento en peso.

Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de nicotina entre aproximadamente 1 por ciento en peso y aproximadamente 10 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de nicotina de entre aproximadamente 1 por ciento en peso y aproximadamente 8 por ciento en peso, entre aproximadamente 1 por ciento en peso y aproximadamente 5 por ciento en peso o entre aproximadamente 1 por ciento en peso y aproximadamente 3 por ciento en peso.

Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de nicotina de entre aproximadamente 1,5 por ciento en peso y aproximadamente 10 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de nicotina de entre aproximadamente 1,5 por ciento en peso y aproximadamente 8 por ciento en peso, entre aproximadamente 1,5 por ciento en peso y aproximadamente 5 por ciento en peso o entre aproximadamente 1,5 por ciento en peso y aproximadamente 3 por ciento en peso.

La formulación líquida de nicotina comprende uno o más solventes miscibles en agua. El uno o más solventes miscibles en agua pueden ayudar ventajosamente a disolver y estabilizar componentes polares y componentes iónicos de la formulación líquida de nicotina.

Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente miscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 5 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido

de solvente miscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 10 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente miscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 15 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 20 por ciento en peso o mayor que o igual a aproximadamente 25 por ciento en peso.

5 La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente miscible en agua menor que o igual a aproximadamente 80 por ciento en peso o menor que o igual a aproximadamente 75 por ciento en peso.

10 Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente miscible en agua menor que o igual a aproximadamente 70 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente miscible en agua menor que o igual a aproximadamente 60 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente miscible en agua menor que o igual a aproximadamente 50 por ciento en peso o menor que o igual a aproximadamente 40 por ciento en peso.

15 Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente miscible en agua de entre aproximadamente 5 por ciento en peso y aproximadamente 70 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente miscible en agua de entre aproximadamente 5 por ciento en peso y aproximadamente 60 por ciento en peso, entre aproximadamente 5 por ciento en peso y aproximadamente 50 por ciento en peso o entre aproximadamente 5 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso.

20 Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente miscible en agua de entre aproximadamente 10 por ciento en peso y aproximadamente 70 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente miscible en agua de entre aproximadamente 10 por ciento en peso y aproximadamente 60 por ciento en peso, entre aproximadamente 10 por ciento en peso y aproximadamente 50 por ciento en peso o entre aproximadamente 10 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso.

25 La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente miscible en agua de entre aproximadamente 15 por ciento en peso y aproximadamente 70 por ciento en peso, entre aproximadamente 15 por ciento en peso y aproximadamente 60 por ciento en peso, entre aproximadamente 15 por ciento en peso y aproximadamente 50 por ciento en peso o entre aproximadamente 15 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso.

30 La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente miscible en agua de entre aproximadamente 20 por ciento en peso y aproximadamente 70 por ciento en peso, entre aproximadamente 20 por ciento en peso y aproximadamente 60 por ciento en peso, entre aproximadamente 20 por ciento en peso y aproximadamente 50 por ciento en peso o entre aproximadamente 20 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso.

35 La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente miscible en agua de entre aproximadamente 25 por ciento en peso y aproximadamente 70 por ciento en peso, entre aproximadamente 25 por ciento en peso y aproximadamente 60 por ciento en peso, entre aproximadamente 25 por ciento en peso y aproximadamente 50 por ciento en peso o entre aproximadamente 25 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso.

Preferentemente, el uno o más solventes miscibles en agua son uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua.

45 Como se usa en la presente descripción con referencia a la invención, el término "alcohol polihídrico miscible en agua" describe un alcohol polihídrico que es líquido a 20 °C y se mezcla con agua en todas las proporciones para formar una solución homogénea.

50 De conformidad con una modalidad preferida del primer aspecto de la invención se proporciona una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol, la formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

55 De conformidad con una modalidad preferida del primer aspecto de la invención, también se proporciona un cartucho para su uso en un sistema generador de aerosol, el cartucho que contiene una formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

60 De conformidad con una modalidad preferida del primer aspecto de la invención, se proporciona además un sistema generador de aerosol que comprende: una formulación líquida de nicotina que comprende uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a

aproximadamente 2 por ciento en peso; y un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.

De conformidad con una modalidad preferida del segundo aspecto de la invención se proporciona una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol, la formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

De conformidad con una modalidad preferida del segundo aspecto de la invención, también se proporciona un cartucho para su uso en un sistema generador de aerosol, el cartucho que contiene una formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

De conformidad con una modalidad preferida del segundo aspecto de la invención, se proporciona además un sistema generador de aerosol que comprende: una formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso; y un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.

Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de alcohol polihídrico miscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 5 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de alcohol polihídrico miscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 10 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de alcohol polihídrico miscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 15 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 20 por ciento en peso o mayor que o igual a aproximadamente 25 por ciento en peso.

La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de alcohol polihídrico miscible en agua menor que o igual a aproximadamente 80 por ciento en peso o menor que o igual a aproximadamente 75 por ciento en peso.

Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de alcohol polihídrico miscible en agua menor que o igual a aproximadamente 70 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de alcohol polihídrico miscible en agua menor que o igual a aproximadamente 60 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de alcohol polihídrico miscible en agua menor que o igual a aproximadamente 50 por ciento en peso o menor que o igual a aproximadamente 40 por ciento en peso.

Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de alcohol polihídrico miscible en agua de entre aproximadamente 5 por ciento en peso y aproximadamente 70 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de alcohol polihídrico miscible en agua de entre aproximadamente 5 por ciento en peso y aproximadamente 60 por ciento en peso, entre aproximadamente 5 por ciento en peso y aproximadamente 50 por ciento en peso o entre aproximadamente 5 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso.

Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de alcohol polihídrico miscible en agua de entre aproximadamente 10 por ciento en peso y aproximadamente 70 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de alcohol polihídrico miscible en agua de entre aproximadamente 10 por ciento en peso y aproximadamente 60 por ciento en peso, entre aproximadamente 10 por ciento en peso y aproximadamente 50 por ciento en peso o entre aproximadamente 10 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso.

La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de alcohol polihídrico miscible en agua de entre aproximadamente 15 por ciento en peso y aproximadamente 70 por ciento en peso, entre aproximadamente 15 por ciento en peso y aproximadamente 60 por ciento en peso, entre aproximadamente 15 por ciento en peso y aproximadamente 50 por ciento en peso o entre aproximadamente 15 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso.

La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de alcohol polihídrico miscible en agua de entre aproximadamente 20 por ciento en peso y aproximadamente 70 por ciento en peso, entre aproximadamente 20 por ciento en peso y aproximadamente 60 por ciento en peso, entre aproximadamente 20 por ciento en peso y aproximadamente 50 por ciento en peso o entre aproximadamente 20 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso.

La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de alcohol polihídrico miscible en agua de entre aproximadamente 25 por ciento en peso y aproximadamente 70 por ciento en peso, entre aproximadamente 25 por ciento en peso y aproximadamente 60 por ciento en peso, entre aproximadamente 25 por ciento en peso y aproximadamente 50 por ciento en peso o entre aproximadamente 25 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso.

Preferentemente, el uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua se seleccionan del grupo que consiste en 1,3-butanodiol, glicerina, propilenglicol y trietilenglicol.

Con mayor preferencia, el uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua se seleccionan del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol.

Con la máxima preferencia, el uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua se seleccionan del grupo que consiste en glicerina vegetal y propilenglicol.

De conformidad con una modalidad preferida del primer aspecto de la invención se proporciona una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol, la formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

De conformidad con una modalidad preferida del primer aspecto de la invención, también se proporciona un cartucho para su uso en un sistema generador de aerosol, el cartucho que contiene una formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

De conformidad con una modalidad preferida del primer aspecto de la invención, se proporciona además un sistema generador de aerosol que comprende: una formulación líquida de nicotina que comprende uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso; y un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.

De conformidad con una modalidad preferida del segundo aspecto de la invención se proporciona una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol, la formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

De conformidad con una modalidad preferida del segundo aspecto de la invención, también se proporciona un cartucho para su uso en un sistema generador de aerosol, el cartucho que contiene una formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

De conformidad con una modalidad preferida del segundo aspecto de la invención, se proporciona además un sistema generador de aerosol que comprende: una formulación líquida de nicotina que comprende: uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso; y un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.

Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido combinado de glicerina y propilenglicol mayor que o igual a aproximadamente 5 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido combinado de glicerina y propilenglicol mayor que o igual a aproximadamente 10 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido combinado de glicerina y propilenglicol mayor que o igual a aproximadamente 15 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 20 por ciento en peso o mayor que o igual a aproximadamente 25 por ciento en peso.





peso, entre aproximadamente 6 por ciento en peso y aproximadamente 50 por ciento en peso o entre aproximadamente 6 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso.

5 La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de glicerina de entre aproximadamente 7 por ciento en peso y aproximadamente 70 por ciento en peso, entre aproximadamente 7 por ciento en peso y aproximadamente 60 por ciento en peso, entre aproximadamente 7 por ciento en peso y aproximadamente 50 por ciento en peso o entre aproximadamente 7 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso.

10 La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de glicerina de entre aproximadamente 8 por ciento en peso y aproximadamente 70 por ciento en peso, entre aproximadamente 8 por ciento en peso y aproximadamente 60 por ciento en peso, entre aproximadamente 8 por ciento en peso y aproximadamente 50 por ciento en peso o entre aproximadamente 8 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso.

15 Preferentemente, la formulación líquida de nicotina comprende agua y uno o más solventes miscibles en agua.

20 De conformidad con una modalidad preferida del primer aspecto de la invención se proporciona una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol, la formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más solventes miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

25 De conformidad con una modalidad preferida del primer aspecto de la invención, también se proporciona un cartucho para su uso en un sistema generador de aerosol, el cartucho que contiene una formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más solventes miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

30 De conformidad con una modalidad preferida del primer aspecto de la invención, se proporciona además un sistema generador de aerosol que comprende: una formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más solventes miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso; y un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.

40 De conformidad con una modalidad preferida del segundo aspecto de la invención se proporciona una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol, la formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más solventes miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

45 De conformidad con una modalidad preferida del segundo aspecto de la invención, también se proporciona un cartucho para su uso en un sistema generador de aerosol, el cartucho que contiene una formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más solventes miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

50 De conformidad con una modalidad preferida del segundo aspecto de la invención, se proporciona además un sistema generador de aerosol que comprende: una formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más solventes miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso; y un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.

60 En combinación, el agua y uno o más solventes miscibles en agua pueden ayudar ventajosamente a disolver y estabilizar los componentes polares y los componentes iónicos de la formulación líquida de nicotina.

La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de agua mayor o igual a aproximadamente 5 por ciento en peso.

65 Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de agua mayor que o igual a aproximadamente 10 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de agua mayor que o igual a aproximadamente 15 por ciento en peso. Con la máxima preferencia, la formulación líquida de nicotina



La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido combinado de agua y solvente miscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 50 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 55 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 60 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 65 por ciento en peso o mayor que o igual a aproximadamente 70 por ciento en peso.

Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido combinado de agua y solvente miscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 75 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido combinado de agua y solvente miscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 80 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido combinado de agua y solvente miscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 85 por ciento en peso.

Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina comprende agua y uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua.

De conformidad con una modalidad más preferida del primer aspecto de la invención se proporciona una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol, la formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

De conformidad con una modalidad con más preferida del primer aspecto de la invención, también se proporciona un cartucho para su uso en un sistema generador de aerosol, el cartucho que contiene una formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

De conformidad con una modalidad más preferida del primer aspecto de la invención, se proporciona además un sistema generador de aerosol que comprende: una formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso; y un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.

De conformidad con una modalidad más preferida del segundo aspecto de la invención se proporciona una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol, la formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

De conformidad con una modalidad más preferida del segundo aspecto de la invención, también se proporciona un cartucho para su uso en un sistema generador de aerosol, el cartucho que contiene una formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

De conformidad con una modalidad más preferida del segundo aspecto de la invención, se proporciona además un sistema generador de aerosol que comprende: una formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso; y un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.

En modalidades en las que la formulación líquida de nicotina comprende agua y uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido combinado de agua y alcohol polihídrico miscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 50 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 55 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 60 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 65 por ciento en peso o mayor que o igual a aproximadamente 70 por ciento en peso.

En modalidades en las que la formulación líquida de nicotina comprende agua y uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua, preferentemente la formulación líquida de nicotina tiene un contenido combinado de agua y alcohol

polihídrico miscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 75 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido combinado de agua y alcohol polihídrico miscible en agua mayor que o igual a 80 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido combinado de agua y alcohol polihídrico miscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 85 por ciento en peso.

Con la máxima preferencia, la formulación líquida de nicotina comprende agua y uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol.

De conformidad con una modalidad más preferida del primer aspecto de la invención se proporciona una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol, la formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

De conformidad con una modalidad más preferida del primer aspecto de la invención, también se proporciona un cartucho para su uso en un sistema generador de aerosol, el cartucho que contiene una formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

De conformidad con una modalidad más preferida del primer aspecto de la invención, se proporciona además un sistema generador de aerosol que comprende: una formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso; y un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.

De conformidad con una modalidad más preferida del segundo aspecto de la invención se proporciona una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol, la formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

De conformidad con una modalidad más preferida del segundo aspecto de la invención, también se proporciona un cartucho para su uso en un sistema generador de aerosol, el cartucho que contiene una formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.

De conformidad con una modalidad más preferida del segundo aspecto de la invención, se proporciona además un sistema generador de aerosol que comprende: una formulación líquida de nicotina que comprende: agua; uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol; uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y uno o más ácidos orgánicos solubles en agua, en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso; y un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.

En modalidades en las que la formulación líquida de nicotina comprende agua y uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido combinado de agua, glicerina y propilenglicol mayor que o igual a aproximadamente 50 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 55 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 60 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 65 por ciento en peso o mayor que o igual a aproximadamente 70 por ciento en peso.

En modalidades en las que la formulación líquida de nicotina comprende agua y uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en glicerina y propilenglicol, preferentemente la formulación líquida de nicotina tiene un contenido combinado de agua, glicerina y propilenglicol mayor que o igual a

aproximadamente 75 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido combinado de agua, glicerina y propilenglicol mayor que o igual a 80 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido combinado de agua, glicerina y propilenglicol mayor que o igual a aproximadamente 85 por ciento en peso.

5 La formulación líquida de nicotina comprende uno o más solventes inmiscibles en agua. El uno o más solventes inmiscibles en agua pueden ayudar ventajosamente a disolver y estabilizar los componentes no polares de la formulación líquida de nicotina.

10 El uno o más solventes inmiscibles en agua pueden reducir la higroscopicidad de un aerosol generado a partir de la formulación líquida de nicotina cuando se usa en un sistema generador de aerosol. Esto puede reducir o evitar ventajosamente aumentos en el tamaño de partículas o gotas del aerosol cuando se inhala por un usuario como resultado de la adsorción de agua en el tracto respiratorio.

15 Cuando se usa en un sistema generador de aerosol, la formulación líquida de nicotina genera un aerosol que comprende partículas de doble fase o gotas que comprenden una fase miscible en agua y una fase inmiscible en agua. Esto puede reducir ventajosamente la adsorción de la nicotina en las vías respiratorias superiores y mejorar el suministro y la retención de la nicotina pulmonar. Sin desear limitarse a la teoría, se cree que la mejora en el suministro y la retención de nicotina pulmonar se debe al recubrimiento o envoltura de la fase miscible en agua por la fase inmiscible en agua. Se cree que esto reduce la evaporación y adsorción de nicotina en las vías respiratorias superiores.

20 La formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 4 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 6 por ciento en peso o mayor que o igual a aproximadamente 8 por ciento en peso.

La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente inmiscible en agua menor que o igual a aproximadamente 40 por ciento en peso.

30 Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua menor que o igual a aproximadamente 35 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua menor que o igual a aproximadamente 30 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente inmiscible en agua menor que o igual a aproximadamente 25 por ciento en peso, menor que o igual a aproximadamente 20 por ciento en peso o menor que o igual a aproximadamente 15 por ciento en peso.

40 La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente inmiscible en agua de entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua de entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 35 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente inmiscible en agua de entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 30 por ciento en peso, entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 25 por ciento en peso, entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 20 por ciento en peso o entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 15 por ciento en peso.

45 La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente inmiscible en agua de entre aproximadamente 4 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso o entre aproximadamente 4 por ciento en peso y aproximadamente 35 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente inmiscible en agua de entre aproximadamente 4 por ciento en peso y aproximadamente 30 por ciento en peso, entre aproximadamente 4 por ciento en peso y aproximadamente 25 por ciento en peso, entre aproximadamente 4 por ciento en peso y aproximadamente 20 por ciento en peso o entre aproximadamente 4 por ciento en peso y aproximadamente 15 por ciento en peso.

50 La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente inmiscible en agua de entre aproximadamente 6 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso o entre aproximadamente 6 por ciento en peso y aproximadamente 35 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente inmiscible en agua de entre aproximadamente 6 por ciento en peso y aproximadamente 30 por ciento en peso, entre aproximadamente 6 por ciento en peso y aproximadamente 25 por ciento en peso, entre aproximadamente 6 por ciento en peso y aproximadamente 20 por ciento en peso o entre aproximadamente 6 por ciento en peso y aproximadamente 15 por ciento en peso.

55 La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente inmiscible en agua de entre aproximadamente 8 por ciento en peso y aproximadamente 40 por ciento en peso o entre aproximadamente 8 por ciento en peso y aproximadamente 35 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente inmiscible en agua de entre aproximadamente 8 por ciento en peso y aproximadamente 30 por ciento en peso, entre aproximadamente 8 por ciento en peso y aproximadamente 25 por ciento en peso, entre aproximadamente 8 por ciento en peso y aproximadamente 20 por ciento en peso o entre aproximadamente 8 por ciento en peso y aproximadamente 15 por ciento en peso.

8 por ciento en peso y aproximadamente 20 por ciento en peso o entre aproximadamente 8 por ciento en peso y aproximadamente 15 por ciento en peso.

5 Preferentemente, el uno o más solventes inmiscibles en agua comprenden uno o más solventes parcialmente solubles en agua.

10 Como se usa en la presente descripción con referencia al primer aspecto de la invención, el término "solvente parcialmente soluble en agua" describe un compuesto que es líquido a 20 °C y tiene una solubilidad en agua a 20 °C de entre aproximadamente 20 mg/ml y aproximadamente 100 mg/ml.

10 Como se usa en la presente descripción con referencia al segundo aspecto de la invención, el término "solvente parcialmente soluble en agua" describe un compuesto que es líquido a 20 °C y tiene un coeficiente de partición (log P) a 20 °C de entre aproximadamente 0,05 y aproximadamente 0,5.

15 El uno o más solventes parcialmente solubles en agua pueden tener una longitud máxima de la cadena de carbono menor que o igual a 12. Por ejemplo, el uno o más solventes parcialmente solubles en agua pueden tener una longitud máxima de la cadena de carbono menor que o igual a 10.

20 Los solventes parcialmente solubles en agua adecuados incluyen, pero no se limitan a, polisorbato 80, citrato de trietilo y triacetina.

25 Preferentemente, la formulación líquida la nicotina tiene un contenido de solvente parcialmente soluble en agua mayor que o igual a aproximadamente 0,5 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida la nicotina tiene un contenido de solvente parcialmente soluble en agua mayor que o igual a aproximadamente 1 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente parcialmente soluble en agua mayor o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 4 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 6 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 7 por ciento en peso o mayor que o igual a aproximadamente 8 por ciento en peso.

30 Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente parcialmente soluble en agua menor que o igual a aproximadamente 30 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente parcialmente soluble en agua e inmisible en agua menor que o igual a aproximadamente 25 por ciento en peso, menor que o igual a aproximadamente 20 por ciento en peso o menor que o igual a aproximadamente 15 por ciento en peso.

35 Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente parcialmente soluble en agua e inmisible en agua de entre aproximadamente 0,5 por ciento en peso y aproximadamente 30 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente parcialmente soluble en agua de entre aproximadamente 0,5 por ciento en peso y aproximadamente 25 por ciento en peso, entre aproximadamente 0,5 por ciento en peso y aproximadamente 20 por ciento en peso o entre aproximadamente 0,5 por ciento en peso y aproximadamente 15 por ciento en peso.

45 Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente parcialmente soluble en agua de entre aproximadamente 1 por ciento en peso y aproximadamente 30 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente parcialmente soluble en agua de entre aproximadamente 1 por ciento en peso y aproximadamente 25 por ciento en peso, entre aproximadamente 1 por ciento en peso y aproximadamente 20 por ciento en peso o entre aproximadamente 1 por ciento en peso y aproximadamente 15 por ciento en peso.

50 La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente parcialmente soluble en agua de entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 30 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente parcialmente soluble en agua de entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 25 por ciento en peso, entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 20 por ciento en peso o entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 15 por ciento en peso.

55 La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente parcialmente soluble en agua de entre aproximadamente 4 por ciento en peso y aproximadamente 30 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente parcialmente soluble en agua de entre aproximadamente 4 por ciento en peso y aproximadamente 25 por ciento en peso, entre aproximadamente 4 por ciento en peso y aproximadamente 20 por ciento en peso o entre aproximadamente 4 por ciento en peso y aproximadamente 15 por ciento en peso.

65 La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente parcialmente soluble en agua de entre aproximadamente 6 por ciento en peso y aproximadamente 30 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente parcialmente soluble en agua de entre aproximadamente 6 por ciento en peso y aproximadamente 25 por ciento en peso, entre aproximadamente 6 por ciento en peso y aproximadamente 20 por ciento en peso o entre aproximadamente 6 por ciento en peso y aproximadamente 15 por ciento en peso.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

60

65

La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente miscible en agua de la formulación líquida de nicotina puede ser mayor que o igual a aproximadamente 0.06.

5 Es decir, el por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua de la formulación líquida de nicotina puede ser al menos aproximadamente 0,06 veces el por ciento en peso del contenido de solvente miscible en agua de la formulación líquida de nicotina.

10 Preferentemente, la relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente miscible en agua de la formulación líquida de nicotina es mayor o igual a aproximadamente 0,08. Por ejemplo, la relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente miscible en agua de la formulación líquida de nicotina puede ser mayor que o igual a aproximadamente 0,1, mayor que o igual a aproximadamente 0,12 o mayor que o igual a aproximadamente 0,14.

15 La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente miscible en agua de la formulación líquida de nicotina puede ser menor que o igual a aproximadamente 1.2.

20 Es decir, el por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua de la formulación líquida de nicotina puede ser menor que o igual a aproximadamente 1,2 veces el por ciento en peso del contenido de solvente miscible en agua de la formulación líquida de nicotina.

25 Preferentemente, la relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente miscible en agua de la formulación líquida de nicotina es menor que o igual a aproximadamente 1. Por ejemplo, la relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente miscible en agua de la formulación líquida de nicotina puede ser menor que o igual a aproximadamente 0,8, menor que o igual a aproximadamente 0,6 o menor que o igual a aproximadamente 0,4.

La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente miscible en agua de la formulación líquida de nicotina puede estar entre aproximadamente 0,06 y aproximadamente 1,2, entre aproximadamente 0,06 y aproximadamente 1, entre aproximadamente 0,06 y aproximadamente 0,8, entre aproximadamente 0,06 y aproximadamente 0,6 o entre aproximadamente 0,06 y aproximadamente 0,4.

Preferentemente, la relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente miscible en agua de la formulación líquida de nicotina está entre aproximadamente 0,08 y aproximadamente 1,2, entre aproximadamente 0,08 y aproximadamente 1, entre 40 aproximadamente 0,08 y aproximadamente 0,8, entre aproximadamente 0,08 y aproximadamente 0,6 o entre aproximadamente 0,08 y aproximadamente 0,4.

45 La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente miscible en agua de la formulación líquida de nicotina puede estar entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 1,2, entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 1, entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 0,8, entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 0,6 o entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 0,4.

50 La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente miscible en agua de la formulación líquida de nicotina puede estar entre aproximadamente 0,12 y aproximadamente 1,2, entre aproximadamente 0,12 y aproximadamente 1, entre aproximadamente 0,12 y aproximadamente 0,8, entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 0,6 o entre aproximadamente 0,12 y aproximadamente 0,4.

55 La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente miscible en agua de la formulación líquida de nicotina puede estar entre aproximadamente 0,14 y aproximadamente 1,2, entre aproximadamente 0,14 y aproximadamente 1, entre aproximadamente 0,14 y aproximadamente 0,8, entre aproximadamente 0,14 y aproximadamente 0,6 o entre aproximadamente 0,14 y aproximadamente 0,4.

60 La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de agua de la formulación líquida de nicotina puede ser mayor que o igual a aproximadamente 0.025.

65 Es decir, el por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua de la formulación líquida de nicotina puede ser al menos aproximadamente 0,02 veces el por ciento en peso del contenido de agua de la formulación líquida de nicotina.



Preferentemente, la relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de agua de la formulación líquida de nicotina es mayor que o igual a aproximadamente 0,03. Por ejemplo, la relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de agua de la formulación líquida de nicotina puede ser mayor que o igual a aproximadamente 0,05, mayor que o igual a aproximadamente 0,075 o mayor que o igual a aproximadamente 0,1.

La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de agua de la formulación líquida de nicotina puede ser menor que o igual a aproximadamente 5.

Es decir, el por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua de la formulación líquida de nicotina puede ser menor que o igual a aproximadamente 5 veces el por ciento en peso del contenido de agua de la formulación líquida de nicotina.

Preferentemente, la relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de agua de la formulación líquida de nicotina es menor que o igual a aproximadamente 1. Por ejemplo, la relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de agua de la formulación líquida de nicotina puede ser menor que o igual a aproximadamente 0,8, menor que o igual a aproximadamente 0,6 o menor que o igual a aproximadamente 0,4.

La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de agua de la formulación líquida de nicotina puede estar entre aproximadamente 0,02 y aproximadamente 1,2, entre aproximadamente 0,02 y aproximadamente 1, entre aproximadamente 0,02 y aproximadamente 0,8, entre aproximadamente 0,02 y aproximadamente 0,6 o entre aproximadamente 0,02 y aproximadamente 0,4.

Preferentemente, la relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de agua de la formulación líquida de nicotina está entre aproximadamente 0,03 y aproximadamente 1,2, entre aproximadamente 0,03 y aproximadamente 1, entre aproximadamente 0,03 y aproximadamente 0,8, entre aproximadamente 0,03 y aproximadamente 0,6 o entre aproximadamente 0,03 y aproximadamente 0,4.

La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de agua de la formulación líquida de nicotina puede estar entre aproximadamente 0,05 y aproximadamente 1,2, entre aproximadamente 0,05 y aproximadamente 1, entre aproximadamente 0,05 y aproximadamente 0,8, entre aproximadamente 0,05 y aproximadamente 0,6 o entre aproximadamente 0,05 y aproximadamente 0,4.

La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de agua de la formulación líquida de nicotina puede estar entre aproximadamente 0,75 y aproximadamente 1,2, entre aproximadamente 0,75 y aproximadamente 1, entre aproximadamente 0,75 y aproximadamente 0,8, entre aproximadamente 0,75 y aproximadamente 0,6 o entre aproximadamente 0,75 y aproximadamente 0,4.

La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de agua de la formulación líquida de nicotina puede estar entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 1,2, entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 1, entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 0,8, entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 0,6 o entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 0,4.

Preferentemente, el uno o más solventes inmiscibles en agua comprenden uno o más solventes insolubles en agua.

Como se usa en la presente descripción con referencia al primer aspecto de la invención, el término "solvente insoluble en agua" describe un compuesto que es líquido a 20 °C y tiene una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 5 mg/ml.

Como se usa en la presente descripción con referencia al segundo aspecto de la invención, el término "solvente insoluble en agua" describe un compuesto que es líquido a 20 °C y tiene un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que aproximadamente 5.

El uno o más solventes insolubles en agua pueden tener una longitud máxima de la cadena de carbono menor que o igual a 30. Por ejemplo, el uno o más solventes insolubles en agua pueden tener una longitud máxima de la cadena de carbono menor que o igual a 20, menor que o igual a 18, menor que o igual a 16, menor que o igual a 14 o menor que o igual a 12.

Los solventes insolubles en agua adecuados incluyen, pero no se limitan a, ácido oleico y MIGLYOL® (mezcla de glicéridos de decanoilo y octanoilo).

Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente insoluble en agua mayor que o igual a aproximadamente 0,5 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente insoluble en agua mayor que o igual a aproximadamente 1 por ciento en peso. Por ejemplo, la

formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente insoluble en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 3 por ciento en peso, mayor que o igual a aproximadamente 4 por ciento en peso o mayor que o igual a aproximadamente 6 por ciento en peso.

- 5 La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente insoluble en agua menor que o igual a aproximadamente 30 por ciento en peso.

Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente insoluble en agua menor que o igual a aproximadamente 25 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente insoluble en agua menor que o igual a aproximadamente 20 por ciento en peso, menor que o igual a aproximadamente 15 por ciento en peso o menor que o igual a aproximadamente 10 por ciento en peso.

Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente insoluble en agua de entre aproximadamente 0,5 por ciento en peso y aproximadamente 25 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente insoluble en agua de entre aproximadamente 0,5 por ciento en peso y aproximadamente 20 por ciento en peso, entre aproximadamente 0,5 por ciento en peso y aproximadamente 15 por ciento en peso o entre aproximadamente 0,5 por ciento en peso y aproximadamente 10 por ciento en peso.

Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente insoluble en agua de entre aproximadamente 1 por ciento en peso y aproximadamente 25 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente insoluble en agua de entre aproximadamente 1 por ciento en peso y aproximadamente 20 por ciento en peso, entre aproximadamente 1 por ciento en peso y aproximadamente 15 por ciento en peso o entre aproximadamente 1 por ciento en peso y aproximadamente 10 por ciento en peso.

La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente insoluble en agua de entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 25 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente insoluble en agua de entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 20 por ciento en peso, entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 15 por ciento en peso o entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 10 por ciento en peso.

La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente insoluble en agua de entre aproximadamente 3 por ciento en peso y aproximadamente 25 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente insoluble en agua de entre aproximadamente 3 por ciento en peso y aproximadamente 20 por ciento en peso, entre aproximadamente 3 por ciento en peso y aproximadamente 15 por ciento en peso o entre aproximadamente 3 por ciento en peso y aproximadamente 10 por ciento en peso.

La formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente insoluble en agua de entre aproximadamente 4 por ciento en peso y aproximadamente 25 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de solvente insoluble en agua de entre aproximadamente 4 por ciento en peso y aproximadamente 20 por ciento en peso, entre aproximadamente 4 por ciento en peso y aproximadamente 15 por ciento en peso o entre aproximadamente 4 por ciento en peso y aproximadamente 10 por ciento en peso.

Con mayor preferencia, el uno o más solventes inmiscibles en agua comprenden uno o más solventes parcialmente solubles en agua y uno o más solventes insolubles en agua.

La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente insoluble en agua de la formulación líquida de nicotina puede ser mayor o igual a aproximadamente 0,2.

Es decir, el por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua de la formulación líquida de nicotina puede ser al menos aproximadamente 0,2 veces el por ciento en peso del contenido de solvente insoluble en agua de la formulación líquida de nicotina.

Preferentemente, la relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente insoluble en agua de la formulación líquida de nicotina es mayor que o igual a aproximadamente 0,4. Por ejemplo, la relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente insoluble en agua de la formulación líquida de nicotina puede ser mayor que o igual a aproximadamente 0,6, mayor que o igual a aproximadamente 0,8 o mayor que o igual a aproximadamente 1.

La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente insoluble en agua de la formulación líquida de nicotina puede ser menor que o igual a aproximadamente 35.

65

Es decir, el por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua de la formulación líquida de nicotina puede ser menor que o igual a 35 veces el por ciento en peso del contenido de solvente insoluble en agua de la formulación líquida de nicotina.

5 Preferentemente, la relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente insoluble en agua de la formulación líquida de nicotina es menor que o igual a aproximadamente 30. Por ejemplo, la relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente insoluble en agua de la formulación líquida de nicotina puede ser menor que o igual a aproximadamente 25, menor que o igual a aproximadamente 20 o menor que o igual a aproximadamente 15.

15 La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente insoluble en agua de la formulación líquida de nicotina puede estar entre aproximadamente 0,2 y aproximadamente 35, entre aproximadamente 0,2 y aproximadamente 30, entre aproximadamente 0,2 y aproximadamente 25, entre aproximadamente 0,2 y aproximadamente 20 o entre aproximadamente 0,2 y aproximadamente 15.

20 Preferentemente, la relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente insoluble en agua de la formulación líquida de nicotina está entre aproximadamente 0,4 y aproximadamente 35, entre aproximadamente 0,4 y aproximadamente 30, entre aproximadamente 0,4 y aproximadamente 25, entre aproximadamente 0,4 y aproximadamente 20 o entre aproximadamente 0,4 y aproximadamente 15.

25 La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente insoluble en agua de la formulación líquida de nicotina puede estar entre aproximadamente 0,6 y aproximadamente 35, entre aproximadamente 0,6 y aproximadamente 30, entre aproximadamente 0,6 y aproximadamente 25, entre aproximadamente 0,6 y aproximadamente 20 o entre aproximadamente 0,6 y aproximadamente 15.

30 La relación del por ciento en peso del contenido de solvente parcialmente soluble en agua al por ciento en peso del contenido de solvente insoluble en agua de la formulación líquida de nicotina puede estar entre aproximadamente 0,8 y aproximadamente 35, entre aproximadamente 0,8 y aproximadamente 30, entre aproximadamente 0,8 y aproximadamente 25, entre aproximadamente 0,8 y aproximadamente 20 o entre aproximadamente 0,8 y aproximadamente 15.

35 La formulación líquida de nicotina comprende uno o más ácidos orgánicos solubles en agua. El uno o más ácidos orgánicos solubles en agua pueden unirse ventajosamente a la nicotina en la formulación líquida de nicotina a través de la formación de una o sales de nicotina.

40 La una o más sales de nicotina pueden disolverse y estabilizarse ventajosamente en el uno o más solventes miscibles en agua. Esto puede reducir ventajosamente la adsorción de la nicotina en las vías respiratorias superiores y mejorar el suministro y la retención de la nicotina pulmonar.

45 En modalidades donde la formulación líquida de nicotina comprende agua y uno o más solventes miscibles en agua, la una o más sales de nicotina pueden disolverse y estabilizarse ventajosamente en el agua y uno o más solventes miscibles en agua.

Preferentemente, la formulación líquida de nicotina comprende uno o más ácidos carboxílicos solubles en agua.

50 Los ácidos carboxílicos solubles en agua adecuados incluyen, pero no se limitan a, ácido acético, ácido cítrico, ácido láctico, ácido levulínico, ácido málico, ácido malónico y ácido pirúvico.

Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina comprende ácido láctico.

55 Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de ácido orgánico soluble en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de ácido soluble en agua mayor que o igual a aproximadamente 3 por ciento en peso.

60 Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de ácido orgánico soluble en agua menor que o igual a aproximadamente 8 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de ácido orgánico soluble en agua menor que o igual a aproximadamente 6 por ciento en peso.

65 Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de ácido orgánico soluble en agua de entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 8 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de ácido orgánico soluble en agua de entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 6 por ciento en peso.

Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de ácido orgánico soluble en agua de entre aproximadamente 3 por ciento en peso y aproximadamente 8 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de ácido orgánico soluble en agua de entre aproximadamente 2 por ciento en peso y aproximadamente 6 por ciento en peso.

5 La formulación líquida de nicotina puede ser una formulación líquida de nicotina esencialmente sin cafeína.

10 Como se usa en la presente descripción con referencia a la invención, el término "formulación líquida de nicotina esencialmente sin cafeína" describe una formulación líquida de nicotina que tiene un contenido de cafeína menor que 0,5 por ciento en peso. Por ejemplo, la formulación líquida de nicotina puede tener un contenido de cafeína menor que aproximadamente 0,4 por ciento en peso, menor que aproximadamente 0,3 por ciento en peso o menor que aproximadamente 0,2 por ciento en peso.

15 La formulación líquida de nicotina puede ser una formulación líquida de nicotina sustancialmente libre de cafeína.

Como se usa en la presente descripción con referencia a la invención, el término "formulación líquida de nicotina sustancialmente libre de cafeína" describe una formulación líquida de nicotina que tiene un contenido de cafeína menor que aproximadamente 0,1 por ciento en peso.

20 La formulación líquida de nicotina puede ser una formulación líquida de nicotina libre de cafeína.

Como se usa en la presente descripción con referencia a la invención, el término "formulación líquida de nicotina libre de cafeína" describe una formulación líquida de nicotina que tiene un contenido de cafeína de 0 por ciento en peso.

25 Como se usa en la presente descripción con referencia a la invención, el término "cafeína" describe a la cafeína o una sal de cafeína. Cuando se hace referencia a una sal de cafeína, las cantidades de cafeína mencionadas en la presente descripción son la cantidad de catión de cafeína.

30 La formulación líquida de nicotina puede comprender uno o más emulsionantes sólidos.

Como se usa en la presente descripción con referencia a la invención, el término "emulsionante sólido" describe un emulsionante que es sólido a 20 °C. Los emulsionantes sólidos adecuados incluyen, pero no se limitan a, 1-esteriol-*rac*-glicerol, Kolliphor® P 188, caseinato de sodio, dodecanoato de sodio y docusato de sodio.

35 Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de emulsionante sólido menor que o igual a aproximadamente 8 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de emulsionante sólido menor que o igual a aproximadamente 5 por ciento en peso.

40 La formulación líquida de nicotina puede comprender uno o más saborizantes. Los saborizantes adecuados incluyen, pero no se limitan a, mentol.

45 Preferentemente, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de saborizante menor que o igual a aproximadamente 4 por ciento en peso. Con mayor preferencia, la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de saborizante menor que o igual a aproximadamente 3 por ciento en peso.

De conformidad con la invención se proporciona además un cartucho para su uso en un sistema generador de aerosol, el cartucho que contiene una formulación líquida de nicotina de conformidad con la invención.

50 El cartucho puede comprender un atomizador, configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.

Un cartucho que contiene la formulación líquida de nicotina y un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina puede denominarse como un "cartomizador".

55 El atomizador puede ser un atomizador térmico.

Como se usa en la presente descripción con referencia a la invención, el término "atomizador térmico" describe un atomizador que se configura para calentar la formulación líquida de nicotina para generar un aerosol.

60 El cartucho puede comprender cualquier tipo adecuado de atomizador térmico.

El atomizador térmico puede comprender un calentador y un elemento de transporte de líquido configurado para transportar la formulación líquida de nicotina al calentador.

65 El elemento de transporte de líquido puede comprender una mecha capilar. El calentador puede comprender una bobina de calentamiento.

El atomizador térmico puede comprender un calentador eléctrico. Por ejemplo, el atomizador térmico puede comprender un calentador eléctrico que comprende un elemento de calentamiento resistivo o un elemento de calentamiento inductivo.

5 El atomizador puede ser un atomizador no térmico.

Como se usa en la presente descripción con referencia a la invención, el término "atomizador no térmico" describe un atomizador que se configura para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina por medios distintos del calentamiento.

10 El cartucho puede comprender cualquier tipo adecuado de atomizador no térmico.

Por ejemplo, el atomizador no térmico puede ser un atomizador de chorro de impacto, un atomizador ultrasónico o un atomizador de malla vibratoria.

15 De conformidad con la invención se proporciona además un sistema generador de aerosol que comprende una formulación líquida de nicotina de conformidad con la invención y un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.

20 El atomizador puede ser un atomizador térmico.

El sistema generador de aerosol puede comprender cualquier tipo adecuado de atomizador térmico.

25 El atomizador térmico puede comprender un calentador y un elemento de transporte de líquido configurado para transportar la formulación líquida de nicotina al calentador.

El elemento de transporte de líquido puede comprender una mecha capilar. El calentador puede comprender una bobina de calentamiento.

30 El atomizador térmico puede comprender un calentador eléctrico. Por ejemplo, el atomizador térmico puede comprender un calentador eléctrico que comprende un elemento de calentamiento resistivo o un elemento de calentamiento inductivo.

35 El atomizador puede ser un atomizador no térmico.

El sistema generador de aerosol puede comprender cualquier tipo adecuado de atomizador no térmico.

Por ejemplo, el atomizador no térmico puede ser un atomizador de chorro de impacto, un atomizador ultrasónico o un atomizador de malla vibratoria.

40 El sistema generador de aerosol puede comprender: un cartucho de conformidad con la invención que contiene la formulación líquida de nicotina; y un dispositivo generador de aerosol que comprende un alojamiento que define una cavidad del dispositivo configurada para recibir al menos una porción del cartucho.

45 El sistema generador de aerosol puede comprender: un cartucho consumible de conformidad con la invención que contiene la formulación líquida de nicotina; y un dispositivo generador de aerosol reutilizable que comprende un alojamiento que define una cavidad del dispositivo configurada para recibir al menos una porción del cartucho.

50 El dispositivo generador de aerosol puede comprender una batería y controles electrónicos.

El sistema generador de aerosol puede comprender: un cartucho de conformidad con la invención que contiene la formulación líquida de nicotina y el atomizador; y un dispositivo generador de aerosol que comprende un alojamiento que define una cavidad del dispositivo configurada para recibir al menos una porción del cartucho.

55 El sistema generador de aerosol puede comprender: un cartucho de conformidad con la invención que contiene la formulación líquida de nicotina; y un dispositivo generador de aerosol que comprende un alojamiento que define una cavidad del dispositivo configurada para recibir al menos una porción del cartucho y el atomizador.

60 Para evitar dudas, las características descritas anteriormente con relación a un aspecto de la invención pueden también aplicarse a otros aspectos de la invención. En particular, las características descritas anteriormente con relación a la formulación líquida de nicotina de la invención pueden referirse también, cuando sea adecuado, al cartucho de la invención y al sistema generador de aerosol de la invención. De manera similar, las características descritas anteriormente con relación al cartucho de la invención pueden referirse además, cuando sea adecuado, al sistema generador de aerosol de la invención, y *viceversa*. Sin embargo, la invención se describe estrictamente por las reivindicaciones adjuntas.

65

Las modalidades de la invención se describirán ahora, solamente a manera de ejemplo, con referencia a los ejemplos siguientes:

#### Ejemplos 1-3

Se prepararon tres formulaciones líquidas de nicotina de conformidad con la invención (Ejemplos 1, 2 y 3) que tienen las composiciones mostradas en las Tablas 2, 3 y 4.

Tabla 2

| Ejemplo 1           |                                |           |
|---------------------|--------------------------------|-----------|
| Componente          |                                | % en peso |
| Nicotina            |                                | 2         |
| Agua                |                                | 31        |
| Glicerina vegetal   | solvente miscible en agua      | 31        |
| Citrato de trietilo | solvente inmiscible en agua    | 30        |
| Polisorbato 80      |                                | 1         |
| Ácido láctico       | ácido orgánico soluble en agua | 3         |
| Saborizante         |                                | 2         |

Tabla 3

| Ejemplo 2           |                                |           |
|---------------------|--------------------------------|-----------|
| Componente          |                                | % en peso |
| Nicotina            |                                | 2         |
| Agua                |                                | 27        |
| Glicerina vegetal   | solvente miscible en agua      | 30        |
| Propilenglicol      |                                | 20        |
| Citrato de trietilo | solvente inmiscible en agua    | 5         |
| Polisorbato 80      |                                | 3         |
| Miglyol®            |                                | 5         |
| Ácido láctico       | ácido orgánico soluble en agua | 6         |
| Saborizante         |                                | 2         |

Tabla 4

| Ejemplo 3         |                                |           |
|-------------------|--------------------------------|-----------|
| Componente        |                                | % en peso |
| Nicotina          |                                | 5         |
| Agua              |                                | 7         |
| Glicerina vegetal | solvente miscible en agua      | 24        |
| Propilenglicol    |                                | 24        |
| Polisorbato 80    | solvente inmiscible en agua    | 30        |
| Miglyol®          |                                | 1         |
| Ácido láctico     | ácido orgánico soluble en agua | 7         |
| Saborizante       |                                | 2         |

#### Ejemplos A-F

Se prepararon seis formulaciones líquidas de nicotina de conformidad con la invención (Ejemplos A, B, C, D, E y F) que tienen las composiciones que se muestran en la Tabla 5. En comparación, también se prepararon dos

formulaciones líquidas de nicotina que no están de acuerdo con la invención (Ejemplos G y H) que tienen las composiciones que se muestran en la Tabla 5.

Las formulaciones líquidas de nicotina de los Ejemplos A-H se cargaron cada una en un cartucho para un cigarrillo electrónico Solaris. La retención de nicotina de los aerosoles generados cuando se usan los cartuchos en un cigarrillo electrónico Solaris se midió mediante el uso de tecnología de tubo de desnudo esencialmente como se describe en Seeman, J. I.; Lipowicz, P. J.; Piadé, J.-J.; Poget, L.; Sanders, E. B.; Snyder, J. P.; Trowbridge, C. G., On the Deposition of Volatiles and Semivolatiles from Cigarette Smoke Aerosols: Relative Rates of Transfer of Nicotine and Ammonia from Particles to the Gas Phase. Chemical Research in Toxicology 2004, 17, 1020-1037, con las siguientes modificaciones: el aerosol se extrajo y no se empujó; se usaron bocanadas de 55 ml en lugar de bocanadas de 35 ml; el desnudo usado fue un tubo Tygon® de 30 m; la diferencia en el rendimiento de la nicotina se midió comparando lo que se recogió del producto en una almohadilla Cambridge con y sin el tubo Tygon® en lugar de medir lo que se recogió por el desnudo y por la almohadilla Cambridge posicionada después del desnudo. En comparación, también se midió la retención de nicotina del humo generado cuando se combustiona un cigarrillo convencional (Ejemplo I). Los resultados se muestran en la Tabla 5.

Como se muestra en la Tabla 5, los aerosoles generados a partir de las formulaciones líquidas de nicotina de conformidad con la invención (Ejemplos A-F) proporcionan retenciones de nicotina superiores al 40 por ciento. Por el contrario, los aerosoles generados a partir de las formulaciones líquidas que no están de conformidad con la invención (Ejemplos G y H) proporcionan retenciones de nicotina menores que el 30 por ciento.

Las propiedades de retención de nicotina de los aerosoles generados a partir de las formulaciones líquidas de nicotina de conformidad con la invención (Ejemplos A-F) son al menos 13,5 veces mayores que la formulación líquida que no está de conformidad con la invención que no comprende un solvente inmiscible en agua que tiene una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml o un ácido orgánico soluble en agua (Ejemplo G).

Las propiedades de retención de nicotina de los aerosoles generados a partir de las formulaciones líquidas de nicotina de conformidad con la invención (Ejemplos A-F) son al menos aproximadamente 1,5 veces mayores que la formulación líquida que no está de conformidad con la invención que no comprende un solvente inmiscible en agua que tiene una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml (Ejemplo H).

Las propiedades de retención de nicotina de los aerosoles generados a partir de las formulaciones líquidas de nicotina de conformidad con la invención (Ejemplos A-F), que comprenden tanto un solvente inmiscible en agua que tiene una solubilidad en agua a 20 °C de menos de o igual a aproximadamente 100 mg/ml y un ácido orgánico soluble en agua, son similares a las propiedades de retención de nicotina del humo generado a partir del cigarrillo convencional (Ejemplo I).

Tabla 5

| Ejemplo                         |                                   | A    | B    | C    | D    | E    | F    | G     | H       | I       |
|---------------------------------|-----------------------------------|------|------|------|------|------|------|-------|---------|---------|
| Nicotina (% en peso)            |                                   | 2,7  | 2,7  | 2,7  | 2,7  | 2,7  | 2,7  | 8     | 8       | -       |
| Agua (% en peso)                |                                   | 80   | 60   | 40   | 80   | 60   | 40   | 20    | 20      | -       |
| Glicerina vegetal (% en peso)   | solvente miscible en agua         | 8,7  | 25   | 45   | 8,7  | 25   | 45   | 37,5  | 34,7    | -       |
| Propilenglicol (% en peso)      |                                   | 1,5  | 4,2  | 4,2  | 1,5  | 4,2  | 4,2  | 37,5  | 34,7    | -       |
| Tricloroetna (% en peso)        | solvente inmiscible en agua       | 0,9  | 2    | 2    | 0,9  | 2    | 2    | 0     | 0       | -       |
| Citrato de trietilo (% en peso) |                                   | 2    | 2    | 2    | 2    | 2    | 2    | 0     | 0       | -       |
| Ácido láctico (% en peso)       | soluble en agua<br>ácido orgánico | 4,3  | 4,3  | 4,3  | 0    | 0    | 0    | 0     | 5,6     | -       |
| Ácido levulínico (% en peso)    |                                   | 0    | 0    | 0    | 4,3  | 4,3  | 4,3  | 0     | 0       | -       |
| Retención de nicotina (%)       |                                   | 73,7 | 52,9 | 50,7 | 61,0 | 50,5 | 41,6 | 1-3 % | 25-28 % | 38-39 % |

## REIVINDICACIONES

1. Una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol, la formulación líquida de nicotina comprende:
  - uno o más solventes miscibles en agua;
  - uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 100 mg/ml; y
  - uno o más ácidos orgánicos solubles en agua,
 en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.
2. Una formulación líquida de nicotina de conformidad con la reivindicación 1 en donde el uno o más solventes inmiscibles en agua comprenden uno o más solventes parcialmente solubles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C de entre aproximadamente 20 mg/ml y aproximadamente 100 mg/ml.
3. Una formulación líquida de nicotina de conformidad con la reivindicación 1 o 2 en donde el uno o más solventes inmiscibles en agua comprenden uno o más solventes insolubles en agua que tienen una solubilidad en agua a 20 °C menor que o igual a aproximadamente 5 mg/ml.
4. Una formulación líquida de nicotina para su uso en un sistema generador de aerosol, la formulación líquida de nicotina comprende:
  - uno o más solventes miscibles en agua;
  - uno o más solventes inmiscibles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que o igual a aproximadamente 0,05; y
  - uno o más ácidos orgánicos solubles en agua,
 en donde la formulación líquida de nicotina tiene un contenido de solvente inmiscible en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.
5. Una formulación líquida de nicotina de conformidad con la reivindicación 4 en donde el uno o más solventes inmiscibles en agua comprenden uno o más solventes parcialmente solubles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C de entre aproximadamente 0,05 y aproximadamente 0,5.
6. Una formulación líquida de nicotina de conformidad con la reivindicación 4 o 5 en donde el uno o más solventes inmiscibles en agua comprenden uno o más solventes insolubles en agua que tienen un coeficiente de partición (log P) a 20 °C mayor que aproximadamente 5.
7. Una formulación líquida de nicotina de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en donde la formulación líquida de nicotina comprende agua.
8. Una formulación líquida de nicotina de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en donde el uno o más solventes miscibles en agua son uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua.
9. Una formulación líquida de nicotina de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en donde el uno o más solventes miscibles en agua son uno o más alcoholes polihídricos miscibles en agua seleccionados del grupo que consiste en 1,3-butanodiol, glicerina, propilenglicol y trietilenglicol.
10. Una formulación líquida de nicotina de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 en donde el uno o más solventes inmiscibles en agua se seleccionan del grupo que consiste en ácido oleico, MIGLYOL®, triacetina y citrato de trietilo.
11. Una formulación líquida de nicotina de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 que tiene un contenido de ácido orgánico soluble en agua mayor que o igual a aproximadamente 2 por ciento en peso.
12. Una formulación líquida de nicotina de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 en donde el uno o más ácidos orgánicos solubles en agua se seleccionan del grupo que consiste en ácido acético, ácido láctico, ácido levulínico y ácido pirúvico.
13. Un cartucho para su uso en un sistema generador de aerosol, el cartucho contiene una formulación líquida de nicotina de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.
14. Un cartucho de conformidad con la reivindicación 13 que comprende un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.
15. Un sistema generador de aerosol que comprende:



una formulación líquida de nicotina de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12; y  
un atomizador configurado para generar un aerosol a partir de la formulación líquida de nicotina.