



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **128457** (13) **C2**
(51) МПК
A24B 15/167 (2020.01)
A24F 40/10 (2020.01)
A61K 31/465 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

<p>(21) Номер заявки: а 2021 02273</p> <p>(22) Дата подання заявки: 31.10.2019</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 18.07.2024</p> <p>(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 1817866.5, 1906242.1</p> <p>(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 01.11.2018, 03.05.2019</p> <p>(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: GB, GB</p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: 11.08.2021, Бюл.№ 32</p> <p>(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 17.07.2024, Бюл.№ 29</p> <p>(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: PCT/GB2019/053096, 31.10.2019</p>	<p>(72) Винахідник(и): Кабот Росс (GB)</p> <p>(73) Володілець (володільці): НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД, Globe House, 1 Water Street, London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)</p> <p>(74) Представник: Михайлюк Ганна Валентинівна, реєстр. №184</p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: US 2016/0198759 A1, 14.07.2016 US 2008/0138399 A1, 12.06.2008 WO 96/04937 A1, 22.02.1996</p>
--	--

(54) СКЛАД, ЗДАТНИЙ ДО УТВОРЕННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) Реферат:

Винахід стосується складу, здатного до утворення аерозолю, який містить: (i) воду в кількості щонайменше 70 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолю; (ii) один або більше ароматизаторів, (iii) один або більше інкапсулювальних матеріалів; і (iv) нікотин; де у присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторів, становить від 0,5 до 8 ккал/моль. Також винахід стосується способу утворення складу, здатного до утворення аерозолю, контейнера, який містить склад, здатний до утворення аерозолю та електронної системи надання аерозолю.

UA 128457 C2

Даний винахід стосується складу, здатного до утворення аерозолі, способу утворення такого складу, контейнера, який містить такий склад, пристрою, що містить такий склад, а також способів і варіантів застосування такого складу.

Передумови винаходу

5 Електронні системи надання аерозолі, такі як електронні сигарети, загалом містять резервуар для рідини, яка має випаровуватися, що зазвичай містить нікотин. Коли користувач вдихає через пристрій, нагрівач активується з випаровуванням невеликої кількості рідини, яка внаслідок цього вдихається користувачем.

10 Використання електронних сигарет у Великій Британії зростає швидкими темпами, і, за підрахунками, на даний час у Великій Британії ними користується понад мільйон людей.

Однією із проблем, з якою можна зіштовхнутись в таких запропонованих системах, є забезпечення за допомогою пристрою надання аерозолі такого аерозолі для вдихання, який забезпечує споживачам прийнятне сприйняття. Деякі споживачі можуть віддавати перевагу електронній сигареті, яка генерує аерозоль, що близько "імітує" дим, вдихуваний з тютюнового виробу, такого як сигарета. Аерозолі від електронних сигарет та дим від тютюнових виробів, таких як сигарети, забезпечують користувачеві складний ланцюг аромату в роті, всмоктування нікотину в роті та горлі з подальшим поглинанням нікотину в легенях. Ці різні аспекти описуються користувачами з погляду смаку, інтенсивності/якості, впливу, подразнення/однорідності та ніотинової винагороди. Нікотин сприяє реалізації ряду цих факторів і тісно пов'язаний з такими факторами, як вплив, подразнення та однорідність; вони легко сприймаються споживачами, при цьому електронні сигарети можуть забезпечувати занадто багато або занадто мало з цих параметрів для споживачів, залежно від індивідуальних уподобань. Ніотинова винагорода є особливо складною, оскільки вона зумовлена як кількістю, так і швидкістю, з якою нікотин поглинається зі слизової оболонки порожнини рота – зазвичай нікотин у паровій фазі, а також кількістю та швидкістю нікотину, який поглинається з легень – зазвичай нікотин у дисперсній фазі аерозолі, що вдихається. Кожен із цих факторів та їх збалансованість можуть істотно сприяти прийнятності електронної сигарети споживачами. Тому бажано, щоб виробники електронних сигарет забезпечили засоби для оптимізації загальних відчуттів від вейпінгу.

30 Наступною проблемою, з якою зіштовхуються у разі таких систем, є постійна потреба у зменшенні шкоди. Шкода від сигарет та приладів у вигляді електронних сигарет в основному походить від токсичних речовин. Отже, є потреба у зменшенні кількості компонентів, які можуть утворювати токсичні речовини, або у їх видаленні.

Стислий опис винаходу

35 В одному аспекті передбачений склад, здатний до утворення аерозолі, який містить:

- (i) воду;
- (ii) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані;
- (iii) один або більше інкапсульювальних матеріалів і
- (iv) нікотин;

40 де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсульювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від $-0,5$ до -8 ккал/моль.

В одному аспекті передбачений склад, здатний до утворення аерозолі, який містить:

- (i) воду;
- 45 (ii) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, та
- (iii) один або більше інкапсульювальних матеріалів, що характеризуються розчинністю у воді, яка становить щонайменше 50 % від розчинності у воді одного або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані; та
- (iv) нікотин.

50 В одному аспекті передбачений спосіб утворення аерозолі, причому спосіб включає утворення аерозолі зі складу, здатного до утворення аерозолі, який містить:

- (i) воду;
- (ii) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, та
- (iii) один або більше інкапсульювальних матеріалів;

55 де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсульювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від $-0,5$ до -8 ккал/моль.

В одному аспекті передбачений розміщений у контейнері склад, здатний до утворення аерозолі, який містить:

60 (a) контейнер і

(b) склад, здатний до утворення аерозолі, що містить:

(i) воду;

(ii) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані;

(iii) один або більше інкапсульювальних матеріалів і

5 (iv) нікотин;

де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсульювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від $-0,5$ до -8 ккал/моль.

В одному аспекті передбачена електронна система надання аерозолі, яка містить:

10 (a) блок утворення аерозолі для утворення аерозолі зі складу для вдихання користувачем електронної системи надання аерозолі;

(b) блок живлення, який містить акумулятор або батарею, для подачі живлення на блок утворення аерозолі;

(c) склад, здатний до утворення аерозолі, який містить:

15 (i) воду;

(ii) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, та

(iii) один або більше інкапсульювальних матеріалів;

20 де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсульювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від $-0,5$ до -8 ккал/моль.

В одному аспекті передбачений спосіб поліпшення органолептичних властивостей складу у вигляді аерозолі, причому спосіб включає стадії утворення аерозолі зі складу, здатного до утворення аерозолі, який містить:

25 (i) воду;

(ii) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, та

(iii) один або більше інкапсульювальних матеріалів;

де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсульювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від $-0,5$ до -8 ккал/моль.

30 Докладний опис

Як обговорюється в даному документі, в одному аспекті передбачений склад, здатний до утворення аерозолі, який містить:

35 (i) воду; (ii) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані; (iii) один або більше інкапсульювальних матеріалів і (iv) нікотин; де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсульювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від $-0,5$ до -8 ккал/моль.

40 Автори даного винаходу виявили, що може бути передбачена переважна система, в якій у присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсульювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від $-0,5$ до -8 ккал/моль. Автори даного винаходу виявили, що за допомогою вибору одного або більше інкапсульювальних матеріалів разом з вибором одного або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, так щоб два матеріали характеризувалися необхідною енергією зв'язування, забезпечується переважна система доставки ароматизатора. Зокрема, система доставки ароматизатора зв'язує ароматизатор настільки сильно, що він може доставлятися під час застосування, але не настільки сильно, щоб він не відокремлювався під час застосування

45 від інкапсульювального матеріалу. Отже, ароматизатор може стабільно доставлятися, забезпечуючи при цьому кінцевому користувачу сильне вивільнення ароматизатору.

50 Як зрозуміло спеціалісту в даній галузі, нікотин може існувати в непротонованій формі, монопротонованій формі або дипротонованій формі. Структури кожної з цих форм наведені нижче.



Посилання в описі на протоновану форму означає як монопротонований нікотин, так і дипротонований нікотин. Посилання в описі на кількості у протонованій формі означає сумарну кількість монопротонованого нікотину та дипротонованого нікотину. Крім того, при посиланні на повністю протонований склад буде зрозуміло, що в будь-який момент часу можуть бути присутні дуже незначні кількості непротонованого нікотину, наприклад, менше 1 % непротонованого нікотину.

Для зручності посилання ці та додаткові аспекти даного винаходу далі обговорюватимуться під відповідними заголовками розділів. Проте ідеї у кожному розділі не обов'язково обмежуються кожним конкретним розділом.

Енергія зв'язування

Як обговорюється в даному документі, у присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від $-0,5$ до -8 ккал/моль.

В одному аспекті енергія зв'язування може бути визначена шляхом молекулярного моделювання та, зокрема, застосування докінгу, виконуваного в Autodock 4.2 [Науково-дослідний інститут Скріппса, Ла-Хойя, Каліфорнія, США] (Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W., Sanner, M. F., Belew, R. K., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2009). Autodock4 and AutodockTools4: automated docking with selective receptor flexibility. *J. Computational Chemistry*, 2785-2791). Докінг, виконуваний у Autodock 4.2, може виконуватися із застосуванням наступних налаштувань:

Відстань між вузлами сітки (ангстрем): 0,375

Число вузлів сітки в кожному напрямку декартової системи координат

x: 40

y: 40

z: 40

Визначена користувачем початкова позиція для ліганду: довільна

Зміщення початкового порівняльного двогранного кута: довільне

Визначені користувачем початкові порівняльні двогранні кути: довільні

Параметр пошуку під час докінгу: генетичний алгоритм (ГА)

Число затребуваних прогонів для докінгу ГА: 10 прогонів

Розмір вибірки: 150

Максимальне число оцінок: 2500000

Максимальне число верхніх об'єктів, які безумовно зберігаються: 1

Частота генної мутації: 0,02

Частота кросинговеру: 0,08

Модель кросинговеру ГА: "twopt"

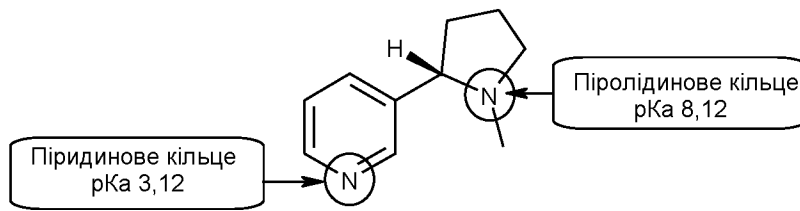
Середнє значення розподілу Коші для генної мутації (параметр альфа): 0

Варіація розподілу Коші для генної мутації (параметр бета): 1

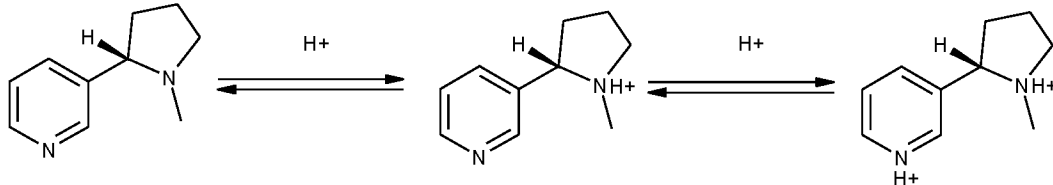
Число генерацій для відбору найгірших об'єктів: 10

Виведення результатів: ламарківський ГА

В одному аспекті в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від -1 до -8 ккал/моль. В одному аспекті в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від $-1,5$ до -8 ккал/моль. В одному аспекті в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від -2 до -8 ккал/моль. В одному аспекті в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від $-2,5$ до -8 ккал/моль. В одному аспекті в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від -3 до -8 ккал/моль. В одному аспекті в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від $-3,5$ до -8 ккал/моль. В одному аспекті в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від -4 до -8 ккал/моль. В одному аспекті в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від $-4,5$ до -8 ккал/моль. В одному аспекті в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з

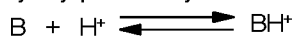


Розподіл протонованого та непротонованого нікотину буде змінюватися за різних значень приросту рН.



5 Частка непротонованого нікотину буде переважною за високих рівнів рН, тоді як зменшення рН буде призводити до збільшення частки протонованого нікотину (моно- або ди-, залежно від рН). Якщо відносна частка протонованого нікотину та загальна кількість нікотину у зразку відомі, то можна обчислити абсолютну кількість протонованого нікотину.

10 Відносна частка протонованого нікотину у складі може бути розрахована із застосуванням рівняння Хендерсона-Хассельбаха, яке описує рН як виведення з рівняння константи кислотної дисоціації, і воно широко використовується у хімічних та біологічних системах. Розглянемо наступну рівновагу:



Рівняння Хендерсона-Хассельбаха для даної рівноваги являє собою:

$$15 \quad pH = pKa + \log \frac{[B]}{[BH^+]}$$

де [B] являє собою кількість непротонованого нікотину (тобто вільної основи), [BH⁺] являє собою кількість протонованого нікотину (тобто кислоти, сполученої з основою), і рКа являє собою контрольне значення рКа для азоту піролідинового кільця нікотину (рКа=8,02). Відносну частку протонованого нікотину можна одержати із альфа-значення непротонованого нікотину, обчисленого з рівняння Хендерсона-Хассельбаха у вигляді:

$$20 \quad \% \text{ протонованого нікотину} = 100 - \left\{ \frac{\frac{[B]}{[BH^+]}}{\left\{ 1 + \frac{[B]}{[BH^+]} \right\}} * 100 \right\}$$

25 Визначення значень рКа складів на основі нікотину здійснювали із застосуванням базового підходу, описаного у "Spectroscopic investigations into the acid-base properties of nicotine at different temperatures", Peter M. Clayton, Carl A. Vas, Tam T. T. Bui, Alex F. Drake and Kevin McAdam, .Anal. Methods, 2013,5, 81-88.

Кислота

30 В одному аспекті склад, здатний до утворення аерозолі, додатково містить кислоту. Кислота може являти собою будь-яку придатну кислоту. В одному аспекті кислота являє собою органічну кислоту. В одному аспекті кислота являє собою карбонову кислоту. В одному аспекті кислота являє собою органічну карбонову кислоту.

35 В одному аспекті кислота вибрана з групи, яка складається з оцтової кислоти, молочної кислоти, мурашиної кислоти, лимонної кислоти, бензойної кислоти, піровиноградної кислоти, левулінової кислоти, бурштинової кислоти, винної кислоти, сорбінової кислоти, пропіонової кислоти, фенілоцтової кислоти та їх сумішей. В одному аспекті кислота вибрана з групи, яка складається з лимонної кислоти, бензойної кислоти, левулінової кислоти, молочної кислоти, сорбінової кислоти та їх сумішей. В одному аспекті кислота вибрана з групи, яка складається з лимонної кислоти, бензойної кислоти, левулінової кислоти та їх сумішей. В одному аспекті кислота являє собою щонайменше лимонну кислоту. В одному аспекті кислота складається з лимонної кислоти.

40 В одному аспекті кислота вибрана з кислот, що мають рКа від 2 до 5. В одному аспекті

Кількість кислоти та розчинність кислоти можуть бути вибрані у такий спосіб, щоб дана кількість кислоти розчинялась у воді. В одному аспекті за 20 °С щонайменше 20 % кислоти розчиняється у воді. В одному аспекті за 25 °С щонайменше 20 % кислоти розчиняється у воді. В одному аспекті за 30 °С щонайменше 20 % кислоти розчиняється у воді. В одному аспекті за 20 °С щонайменше 35 % кислоти розчиняється у воді. В одному аспекті за 20 °С щонайменше 40 % кислоти розчиняється у воді. В одному аспекті за 20 °С щонайменше 45 % кислоти розчиняється у воді. В одному аспекті за 20 °С щонайменше 50 % кислоти розчиняється у воді. В одному аспекті за 20 °С щонайменше 55 % кислоти розчиняється у воді.

Ароматизатор

Склад, здатний до утворення аерозолі, містить один або більше ароматизаторів або смакоароматичних компонентів. У контексті даного документа терміни "ароматизатор" та "ароматична речовина" стосуються матеріалів, які, якщо це дозволено місцевими нормативними актами, можна застосовувати для створення бажаного смаку або аромату в продукті для дорослих споживачів. Вони можуть включати екстракти (наприклад, локриці, гортензії, листа японської білокої магнолії, лікарської ромашки, гуньби, гвоздики, ментолу, японської м'яти, насіння анісу, кориці, пряних трав, гаултерії, вишні, ягід, персика, яблука, лікеру Драмбуї, бурбону, шотландського віскі, віскі, м'яти кучерявої, м'яти перцевої, лаванди, кардамону, селери, каскарили, мускатного горіха, сандалу, бергамоту, герані, медової есенції, трояндової олії, ванілі, лимонної олії, апельсинової олії, касії, кмину, коньяку, жасмину, іланг-ілангу, шавлії, фенхелю, духмяного перцю, імбиру, анісу, коріандру, кави або олії м'яти будь-яких видів роду *Mentha*), підсилювачі смаку, блокатори рецепторних ділянок гіркоти, активатори або стимулятори чутливих рецепторних ділянок, цукри та/або заміники цукру (наприклад, сукралозу, ацесульфам калію, аспартам, сахарин, цикламати, лактозу, сахарозу, глюкозу, фруктозу, сорбіт або маніт) та інші домішки, такі як рослинне вугілля, хлорофіл, мінерали, рослинні речовини або засоби для освіження ротової порожнини. Вони можуть являти собою штучні, синтетичні або натуральні інгредієнти або їх суміші. Вони можуть бути представлені у будь-якій придатній формі, наприклад, у формі масла, рідини або порошку.

Один або більше ароматизаторів можуть бути вибрані з додекан-1-олу; октан-1-олу; 4-метил-1-пропан-2-іл-7-оксабіцикло[2.2.1]гептану; 2,4,5-триметилфенолу; 2,4,6-триметилфенолу; 2,4-диметилбензальдегіду; 2-етокси-3-метилпіразину; 2-етилфенолу; 2-етилпіразину; 2-метокси-3-(2-метилпропіл)піразину; 5-метил-2-пропан-2-ілгекс-2-еналю; 2-метилпент-2-енової кислоти; 2-бутан-2-іл-3-метоксипіразину; 3,5,5-триметилциклогексан-1,2-діону; 3-етилфенолу; [(z)-гекс-3-еніл]-3-метилбутаноату; 3-метилнонан-2,4-діону; 3-метилбут-2-ен-1-тіолу; 3-метил-1h-індолу; 3-метилфенолу; 3-пропілфенолу; оксолан-2-ону; 4-(гідроксиметил)-2-метоксифенолу; 4-метилфенолу; 2-метокси-4-пропілфенолу; 4-пропілфенолу; [4-(3-оксобутил)феніл]ацетату; 5-етил-2-метоксифенолу; (e)-5-метилгепт-2-ен-4-ону; (e)-5-метил-2-фенілгекс-2-еналю; 5-вініл-2,3-диметилпіразину; 2-етил-6-метоксифенолу; 2-метокси-6-метилфенолу; 6-метилхромен-2-ону; 1,1-діетоксиетану; 1-(4-метоксифеніл)етанону; оцтової кислоти; 3-гідроксибутан-2-ону; 1-фенілетанону; гексан-2,3-діону; 1-піразин-2-ілетанону; 1-(2-піридил)етанону; 1-піридин-4-ілетанону; 1-(1,3-тіазол-2-іл)етанону; 1-(5-метилфуран-2-іл)етанону; проп-2-еніл-6-циклогексилгексаноату; проп-2-енілгексаноату; проп-2-енілнонаноату; пентилбутаноату; (2z)-2-(фенілметиліден)гептаналю; пентилгексаноату; 1-метокси-4-[(e)-проп-1-еніл]бензолу; (4-метоксифеніл)метилацетату; (4-метоксифеніл)метилформіату; бензальдегіду; диметоксиметилбензолу; 4-метил-2-феніл-1,3-діоксолану; фенілметилацетату; фенілметанолу; 2-фенілетанолу; фенілметил-3-фенілпроп-2-еноату; фенілметилформіату; фенілметил-2-фенілацетату; 1,7,7-триметилбіцикло[2.2.1]гептан-6-олу; (1-метил-2-оксопропіл)бутаноату; 2,3-дигідроксибутану; бутан-1-олу; бутил-2-метилбутаноату; бутилацетату; бутилбутаноату; (1-бутокси-1-оксопропан-2-іл)бутаноату; бутил-3-метилбутаноату; 5-бутил-4-метилоксолан-2-ону; бутанової кислоти; оксолан-2-ону; 2-метил-5-пропан-2-ілфенолу; 2-метил-5-проп-1-ен-2-ілциклогекс-2-ен-1-олу; 4-метил-1-пропан-2-ілциклогекс-3-ен-1-олу; 2-метил-5-проп-1-ен-2-ілциклогекс-2-ен-1-олу; (5s)-2-метил-5-проп-1-ен-2-ілциклогекс-2-ен-1-олу; (5r)-2-метил-5-проп-1-ен-2-ілциклогекс-2-ен-1-олу; (1r, 4e, 9s)-4,11,11-триметил-8-метиліденбіцикло[7.2.0]ундец-4-ену; 4,5-епокси-4,11,11-триметил-8-метиліденбіцикло(7.2.0)ундекану; (e)-3-фенілпроп-2-еналю; 3-фенілпроп-2-енової кислоти; [(e)-3-фенілпроп-2-еніл]ацетату; [(e)-3-фенілпроп-2-еніл]-3-фенілпроп-2-еноату; z-дец-4-еналю; (z)-нон-6-ен-1-олу; 3,7-диметилокта-2,6-діеналю; 3,7-диметилокт-6-еналю; 3,7-диметилокт-6-ен-1-олу; 3,7-диметилокт-6-енілацетату; (e)-1-(2,6,6-триметил-1-циклогекса-1,3-діснл)бут-2-ен-1-олу; (e)-1-(2,6,6-триметил-1-циклогекс-2-еніл)бут-2-ен-1-олу; 1-(2,6,6-триметил-1-циклогексеніл)бут-2-ен-1-олу; 6-пентилоксан-2-ону; 5-гексилоксолан-2-ону; деканалю; деканової кислоти; дітилпропандіоату; 2,3-дітилпіразину; дітилдекандіоату; хроман-2-ону; 3-метил-2-пентилциклопент-2-ен-1-олу; 1,3-

диметоксибензолу; 1,4-диметоксибензолу; 2,6-диметоксифенолу; (2-метил-1-фенілпропан-2-іл)бутаноату; 2,3-диметилпіразину; 2,5-диметилпіразину; 2,6-диметилпіразину; метилсульфанілдисульфанилметану; 3,4-диметилциклопентан-1,2-діону; 3-гідрокси-4,5-диметил-5h-фуран-2-ону; 2,6-диметилгепт-5-еналю; 4-гідрокси-2,5-диметилфуран-3-ону; 2,6-диметилпіридину; феноксибензолу; 6-гептилоксан-2-ону; 5-октилоксолан-2-ону; етил-3-метилсульфанілпропаноату; етил-3-гідроксибутаноату; етилацетату; етил-3-оксобутаноату; етилбензоату; етилбутаноату; етил-3-фенілпроп-2-еноату; етилдеканоату; етилформіату; 4-етил-2-метоксифенолу; етилгептаноату; етилгексаноату; етил-2-метилпропаноату; етил-3-метилбутаноату; етил-2-гідроксипропаноату; етилдодеканоату; етил-4-оксопентаноату; 2-етил-3-гідроксипіран-4-ону; етил-3-метил-3-фенілоксиран-2-карбоксилату; етилтетрадеканоату; етилноноаноату; етилоктаноату; етил-(z)-октадец-9-еноату; етилгексадеканоату; етилпропаноату; етил-(е)-бут-2-еноату; етил-(е)-окт-2-еноату; етилпентаноату; 3-етокси-4-гідроксибензальдегіду; 2-етил-3,5-диметилпіразину; 3-етил-2-гідроксициклопент-2-ен-1-ону; етил-2-метилбутаноату; етил-2-метилпентаноату; 2-етил-3-метилпіразину; 2-етил-3,5-диметилпіразину; етил-3-гексеноату; 5-етил-3-гідрокси-4-метил-5h-фуран-2-ону; 5-етил-4-гідрокси-2-метилфуран-3-ону; 4-етилфенолу; 3-етилпіридину; 4-етилпіридину; 4,7,7-триметил-8-оксабіцикло[2.2.2]октану; 2-метокси-4-проп-2-енілфенолу; (1s, 4r, 6s)-1,5,5-триметилбіцикло[2.2.1]гептан-6-олу; фуран-2-ілметилацетату; фуран-2-ілметантіолу; фуран-2-ілметилпропаноату; (2e)-3,7-диметилокта-2,6-дієн-1-олу; [(2e)-3,7-диметилокта-2,6-дієніл]ацетату; (5e)-6,10-диметилундека-5,9-дієн-2-ону; [(2e)-3,7-диметилокта-2,6-дієніл]форміату; (2r, 3s, 4r, 5r)-2,3,4,5,6-пентагідроксигексанової кислоти; 1,3-діацетилоксипропан-2-ілацетату; 2-метоксифенолу; 5-пропілоксолан-2-ону; гептанової кислоти; гептан-2-ону; гептан-1-олу; оксациклогептадец-7-ен-2-ону; 6-метилоксан-2-ону; 5-етилоксолан-2-ону; гексаналю; гексанової кислоти; гексан-1-олу; (z)-гекс-3-ен-1-олу; [(z)-гекс-3-еніл]ацетату; гекс-2-еналю; гекс-3-єн-1-олу; (e)-гекс-2-єн-1-олу; гекс-2-ен-1-олу; гекс-2-енілацетату; [(z)-гекс-3-еніл]бутаноату; [(z)-гекс-3-еніл]форміату; гекс-3-еніл-2-метилбутаноату; гексил-2-метилбутаноату; гексилацетату; гексилбутаноату; гексилформіату; гексилгексаноату; гексил-2-гідроксипропаноату; гексилоктаноату; (1e, 4e, 8e)-2,6,6,9-тетраметилциклоундека-1,4,8-триєну; 2-гідрокси-4-метилбензальдегіду; 4-гідрокси-5-метилфуран-3-ону; 7-гідрокси-3,7-диметилоктаналю; 4-(4-гідроксифеніл)бутан-2-ону; 4-(2,6,6-триметил-1-циклогекс-2-еніл)бут-3-ен-2-ону; 4-(2,6,6-триметил-1-циклогексеніл)бут-3-ен-2-ону; (e)-4-[(1s, 5r)-2,5,6,6-тетраметил-1-циклогекс-2-еніл]бут-3-ен-2-ону; 3-метилбутилацетату; 3-метилбутилбутаноату; 3-метилбутилгексаноату; 3-метилбутил-3-метилбутаноату; 3-метилбутил-2-гідроксипропаноату; 3-метилбутилоктаноату; 3-метилбутилпропаноату; 3-метилбутилпентаноату; [(1s, 4r, 6s)-1,7,7-триметил-6-біцикло[2.2.1]гептаніл]ацетату; 2-метилпропан-1-олу; 2-метилпропілацетату; 3-оксобутанової кислоти, 2-метилпропілового естеру; 2-метилпропілбутаноату; 2-метилпропілгексаноату; 2-метилпропіл-3-метилбутаноату; 2-метилпропіл-2-метилбутаноату; 2-метилпропаналю; 2-метилпропанової кислоти; 1,2-диметокси-4-проп-1-енілбензолу; 5-метил-2-пропан-2-ілциклогексан-1-ону; пропан-2-ілтетрадеканоату; 5-метил-2-проп-1-ен-2-ілциклогексан-1-олу; 3-метилбутанової кислоти; 3-метил-2-[(z)-пент-2-еніл]циклопент-2-ен-1-олу; 2,6,6-триметилциклогекс-2-ен-1,4-діону; додеканалю; (4r)-1-метил-4-проп-1-ен-2-ілциклогексену; 3,7-диметилокта-1,6-дієн-3-олу; 2-(5-метил-5-вінілтетрагідро-2-фураніл)-2-пропанолу; 3,7-диметилокта-1,6-дієн-3-ілацетату; 3,7-диметилокта-1,6-дієн-3-ілбутаноату; 3-гідрокси-2-метилпіран-4-ону; (4z)-4-[(e)-бут-2-енілідєн]-3,5,5-триметилциклогекс-2-ен-1-ону; 1-метил-4-пропан-2-ілциклогекса-1,4-дієну; 5-метил-2-(2-сульфанілпропан-2-іл)циклогексан-1-ону; (1r, 2s, 5r)-5-метил-2-пропан-2-ілциклогексан-1-олу; (2s, 5r)-2-ізопропіл-5-метилциклогексанону; [(6s, 9r)-9-метил-6-пропан-2-іл-1,4-діоксаспіро[4.5]декан-3-іл]метанолу; (5-метил-2-пропан-2-ілциклогексил)ацетату; (5-метил-2-пропан-2-ілциклогексил)-2-метилбутаноату; 3-метилсульфанілпропаналю; 4-метоксибензальдегіду; 2-метокси-3-метилпіразину; 2-метокси-4-метилфенолу; 4-етеніл-2-метоксифенолу; п-анісового спирту; 4-(4-метоксифеніл)бутан-2-ону; 2-метил-2-пентенової кислоти; 1-(4-метилфеніл)етанону; 1-метокси-4-метилбензолу; метил-2-амінобензоату; 1-фенілетилацетату; 2-метилбутан-1-олу; 2-метилбутилацетату; 3-метилбутил-2-метилпропаноату; 2-метилбутаналю; 3-метилбутаналю; метилбутаноату; 2-метилбутанової кислоти; метил-(e)-3-фенілпроп-2-еноату; 3-метилциклопентан-1,2-діону; метил-2-(3-оксо-2-пентилциклопентил)ацетату; 5-метилфуран-2-карбальдегіду; 2-(метилдисульфанилметил)фурану; метилгексаноату; метил-2-метилпропаноату; метил-2-метиламінобензоату; метил-4-метоксибензоату; 3-метилпентанової кислоти; метил-2-фенілацетату; 2-метилпіразину; 5-метилхіноксаліну; метилсульфанілметану; 2-метилоксолан-3-ону; с-метилбутантіоату; метил-(e)-нон-2-еноату; 2-метилпентанової кислоти; 3-метилциклогексан-1,2-діону; метилфуран-2-карбоксилату; метил-2-метилбутаноату; 1-(1h-пірол-

2-іл)етанону; метил-3-метилсульфанілпропаноату; 6-метилгепта-3,5-дієн-2-ону; 6-метилгепт-5-ен-2-ону; 2-(4-метил-1,3-тіазол-5-іл)етанолу; 5-метил-6,7-дигідро-5h-циклопента[b]піразину; (e)-1-(2,6,6-триметил-1-циклогекс-2-еніл)пент-1-ен-3-ону; 3-метилбутан-1-олу; 3-метилпіридину; 4-метилпіридину; 6-метилхіноліну; 5-метилтіофен-2-карбальдегіду; (e)-2-метилбут-2-єнової
 5 кислоти; (1s, 2s, 5r)-5-метил-2-пропан-2-ілциклогексан-1-олу; (2z)-3,7-диметилокта-2,6-дієн-1-олу; 3,7,11-триметилдодека-1,6,10-триєн-3-олу; [(2z)-3,7-диметилокта-2,6-дієніл]ацетату; (2e, 6z)-нона-2,6-дієналю; 2,6-нонадієн-1-олу; 6-бутилоксан-2-ону; 5-пентилтетрагідрофуран-2-ону; нонаналю; нонанової кислоти; нонан-2-ону; (z)-нон-6-єналю; (3e)-3,7-диметилокта-1,3,6-триєну; 6-пропілоксан-2-ону; 5-бутилоксолан-2-ону; октаналю; октанової кислоти; окт-1-ен-3-олу; октилацетату; (e)-октадец-9-єнової кислоти; 5-метил-3h-фуран-2-ону; 1-оксациклогексадекан-2-ону; пентан-1-олу; пентан-2-ону; 2-фенілетил-3-метилбутаноату; 2-фенілетил-2-фенілацетату; 2-фенілацетальдегіду; 2-фенілоцтової кислоти; 3-фенілпропанової кислоти; 3-фенілпропан-1-олу; 2-феніл-2-бутеналю; 3-феніл-2-пропен-1-олу; 4,7,7-триметилбіцикло[3.1.1]гепт-3-єну; 7,7-диметил-4-метиліденбіцикло[3.1.1]гептану; (6s)-3-метил-6-пропан-2-ілциклогекс-2-єн-1-ону; 1,3-бензодіоксол-5-карбальдегіду; 2-єтокси-5-[(e)-проп-1-єніл]фенолу; пропанової кислоти; пропілацетату; пропілбутаноату; пропілформіату; 3-пропілідєн-2-бензофуран-1-ону; 2-оксопропанової кислоти; 3,7-диметилокт-6-єн-1-олу; (2r, 3r)-2,3-дигідроксибурштинової кислоти; 2-[(1s)-4-метил-1-циклогекс-3-єніл]пропан-2-олу; 1-метил-4-пропан-2-ілідєнциклогексену; 2-(4-метил-1-циклогекс-3-єніл)пропан-2-ілацетату; 5,6,7,8-тетрагідрохіноксаліну; 2,3,5,6-тетраметилпіразину; 2,6,6,10-тетраметил-1-оксаспіро[4.5]дец-9-єну; 5-метил-2-пропан-2-ілфенолу; (4-метилфеніл)ацетату; 4-метилбензальдегіду; (4-метилфеніл)3-метилбутаноату; e-2-метокси-4-проп-1-єнілфенолу; 2,3,5-триметилфенолу; 2,3,5-триметилпіразину; 6-гексилоксан-2-ону; 5-гептилоксолан-2-ону; ундекан-2-ону; пентаналю; пентанової кислоти; 5-метилоксолан-2-ону; 4-гідрокси-3-метоксибензальдегіду; 3,4-диметоксибензальдегіду; 2-фенілетилацетату; (e)-гекс-2-єнової кислоти; (3ar, 5as, 9as, 9br)-3a, 6,6,9a-тетраметилдодекагідронафто[2,1-b]фурану; 6-пентил-5,6-дигідропіран-2-ону; 2-фенілетил-2-метилпропаноату; 2-метил-1[1-(2-метилбутокси)єтокси]бутану; 4,4a-диметил-6-проп-1-єн-2-іл-3,4,5,6,7,8-гексагідронафталін-2-ону; 2-(1-меркапто-1-метилетил)-5-метилциклогексанону та їх сумішей.

Один або більше ароматизаторів можуть бути вибрані з 4-(4-метоксифеніл)-2-бутанону [також відомий як (4-(пара-)метоксифеніл)-2-бутанон], 4-гідрокси-3-метоксибензальдегіду [також відомий як ванілін], 5-гептилоксолан-2-ону [також відомий як γ -ундекалактон], (2S, 5R)-2-іопропіл-5-метилциклогексанону [також відомий як ментон], 2-єтокси-5-[(E)-проп-1-єніл]фенолу [також відомий як 5-пропенілгуаєтол], (1R, 2S, 5R)-5-метил-2-пропан-2-ілциклогексан-1-олу [також відомий як ментол], 2-(1-меркапто-1-метилетил)-5-метилциклогексанону [також відомий як пара-мента-8-тіол-3-он] та їх сумішей. В одному аспекті ароматизатор являє собою щонайменше ментол.

Якщо присутні один або більше ароматизаторів, то вони можуть бути присутні у будь-якій придатній кількості. В одному аспекті один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості не більше 10 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолу. В одному аспекті один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості не більше 7 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолу. В одному аспекті один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості не більше 5 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолу. В одному аспекті один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості не більше 4 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолу. В одному аспекті один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості не більше 3 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолу. В одному аспекті один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості не більше 2 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолу. В одному аспекті один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості не більше 1 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолу.

В одному аспекті один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості від 0,01 до 5 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолу. В одному аспекті один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості від 0,01 до 4 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолу. В одному аспекті один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості від 0,01 до 3 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолу. В одному аспекті один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості від 0,01 до 2 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолу. В одному аспекті один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості від 0,01 до 1 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолу. В одному аспекті один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості від 0,01 до 0,5 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолу.

інкапсульовані. В одному аспекті один або більше інкапсульовальних матеріалів характеризуються розчинністю у воді, яка становить щонайменше 90 % від розчинності у воді одного або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані. В одному аспекті один або більше інкапсульовальних матеріалів характеризуються розчинністю у воді, яка становить щонайменше 95 % від розчинності у воді одного або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані.

Інкапсульовальний матеріал і ароматизатор

Один або більше інкапсульовальних матеріалів і ароматизатор можуть бути присутні в будь-якій придатній кількості відносно один одного. Молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора можна вибирати за бажанням. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить від 5:1 до 1:5. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить від 4:1 до 1:4. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить від 3:1 до 1:3. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить від 2:1 до 1:2. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить від 1,5:1 до 1:1,5. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить від 1,2:1 до 1:1,2. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить від 5:1 до 1:1. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить від 4:1 до 1:1. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить від 3:1 до 1:1. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить від 2:1 до 1:1. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить від 1,5:1 до 1:1. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить від 1,4:1 до 1:1. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить від 1,3:1 до 1:1. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить від 1,2:1 до 1:1. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить від 1,1:1 до 1:1. В одному аспекті молярне співвідношення інкапсульовального матеріалу та ароматизатора становить приблизно 1:1.

Спосіб

Як обговорюється в даному документі, в одному аспекті передбачений спосіб поліпшення органолептичних властивостей складу у вигляді аерозолі, що містить нікотин, при цьому спосіб включає стадії утворення аерозолі зі складу, здатного до утворення аерозолі, який містить:

- (i) воду;
- (ii) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, та
- (iii) один або більше інкапсульовальних матеріалів;

де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсульовальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від $-0,5$ до -8 ккал/моль.

Як обговорюється в даному документі, в одному аспекті передбачений спосіб утворення аерозолі, при цьому спосіб включає утворення аерозолі зі складу, здатного до утворення аерозолі, який містить (i) воду, (ii) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, та (iii) один або більше інкапсульовальних матеріалів; де у присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсульовальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, які мають бути інкапсульовані, становить від $-0,5$ до -8 ккал/моль.

У способі аерозоль може бути утворений за допомогою способу, здійснюваного за температури нижче 60 °C. У способі аерозоль може бути утворений за допомогою способу, здійснюваного за температури нижче 50 °C. У способі аерозоль може бути утворений за допомогою способу, здійснюваного за температури нижче 40 °C. У способі аерозоль може бути утворений за допомогою способу, здійснюваного за температури нижче 30 °C. У способі аерозоль може бути утворений за допомогою способу, здійснюваного за температури нижче 25 °C. У способі аерозоль може бути утворений за допомогою способу, який не включає нагрівання.

У способі аерозоль може бути утворений за допомогою прикладання ультразвукової енергії до складу, здатного до утворення аерозолі.

В одному аспекті аерозоль зі складу у вигляді аерозолі характеризується D50 від 2 до 6 мкм. Посилання в даному описі на розподіл частинок за розмірами, D50, D10 або D90, стосуються значень, вимірюваних відповідно до Британської та Європейської Фармакопеї,

2.9.31 Particle Size Analysis By Laser Light Diffraction (див. БРИТАНСЬКА ФАРМАКОПЕЙНА КОМІСІЯ. (2014), Британська фармакопея. Лондон, Англія: Державна канцелярія Великобританії і РАДА ЄВРОПИ. (2013). Європейська Фармакопея. Страсбург, Франція: Рада Європи). Терміни D50, Dv50 та Dx50 є взаємозамінними. Терміни D10, Dv10 та Dx10 є взаємозамінними. Терміни D90, Dv90 та Dx90 є взаємозамінними.

В одному аспекті аерозоль характеризується D50 від 2,5 до 6 мкм. В одному аспекті аерозоль характеризується D50 від 3 до 6 мкм. В одному аспекті аерозоль характеризується D50 від 3,5 до 6 мкм. В одному аспекті аерозоль характеризується D50 від 4 до 6 мкм. В одному аспекті аерозоль характеризується D50 від 4,5 до 6 мкм. В одному аспекті аерозоль характеризується D50 від 5 до 6 мкм. В одному аспекті аерозоль характеризується D50 від 2,5 до 5,5 мкм. В одному аспекті аерозоль характеризується D50 від 3 до 5,5 мкм. В одному аспекті аерозоль характеризується D50 від 3,5 до 5,5 мкм. В одному аспекті аерозоль характеризується D50 від 4 до 5,5 мкм. В одному аспекті аерозоль характеризується D50 від 4,5 до 5,5 мкм. В одному аспекті аерозоль характеризується D50 від 5 до 5,5 мкм.

В одному аспекті аерозоль характеризується D10 щонайменше 0,5 мкм. В одному аспекті аерозоль характеризується D10 щонайменше 1 мкм. В одному аспекті аерозоль характеризується D10 щонайменше 2 мкм.

В одному аспекті аерозоль характеризується D90 не більше 15 мкм. В одному аспекті аерозоль характеризується D90 не більше 12 мкм. В одному аспекті аерозоль характеризується D90 не більше 10 мкм.

В одному аспекті D50 вимірюють після виключення частинок, що мають розмір частинок менше 1 мкм. В одному аспекті D10 вимірюють після виключення частинок, що мають розмір частинок менше 1 мкм. В одному аспекті D90 вимірюють після виключення частинок, що мають розмір частинок менше 1 мкм.

Склад може бути розміщений у контейнері або доставлений будь-якими засобами. В одному аспекті у даному винаході передбачено розміщений у контейнері склад, здатний до утворення аерозолі, що включає (a) один або більше контейнерів; і (b) склад, здатний до утворення аерозолі, визначений у даному документі. Контейнер може бути будь-яким придатним контейнером, наприклад, для забезпечення зберігання або доставки складу. В одному аспекті контейнер виконаний із можливістю дотикання до електронної системи надання аерозолі. Контейнер може бути виконаний із можливістю входу в сполучення за текучим середовищем з електронною системою надання аерозолі у такий спосіб, що склад може доставлятися в електронну систему надання аерозолі. Як описано вище, даний винахід стосується контейнера, який можна застосовувати в електронній системі надання аерозолі, такий як електронна сигарета. У всьому наступному описі використовується термін "електронна сигарета"; однак цей термін може використовуватися взаємозамінно з електронною системою надання аерозолі.

Як описано у даному документі, контейнер за даним винаходом зазвичай призначений для доставки складу, здатного до утворення аерозолі, до електронної сигарети або всередині неї. Склад, здатний до утворення аерозолі, може міститися всередині електронної сигарети або може продаватися як окремий контейнер для подальшого використання з електронною сигаретою або в ній. Як зрозуміло фахівцю в даній галузі, електронні сигарети можуть містити блок, відомий як знімний картомайзер, який зазвичай містить резервуар для складу, здатного до утворення аерозолі, блок утворення аерозолі, такий як матеріал ґнота та нагрівальний елемент, для випаровування складу, здатного до утворення аерозолі. У деяких електронних сигаретах картомайзер є частиною цілісного пристрою та не є знімним. В одному аспекті контейнер являє собою картомайзер або частину картомайзера. В одному аспекті контейнер не являє собою картомайзер або частину картомайзера, а являє собою контейнер, такий як резервуар, який може використовуватися для доставки складу, що містить нікотин, до електронної сигарети або всередині неї.

В одному аспекті контейнер є частиною електронної сигарети. Отже, у додатковому аспекті даний винахід передбачає електронну систему надання аерозолі, яка містить: склад, здатний до утворення аерозолі, визначений у даному документі; блок утворення аерозолі для утворення аерозолі зі складу для вдихання користувачем електронної системи надання аерозолі, та блок живлення, який містить акумулятор або батарею, для подачі живлення на блок утворення аерозолі.

На додаток до складу, здатного до утворення аерозолі, за даним винаходом та до систем, таких як контейнери та електронні системи надання аерозолі, які його містять, у даному винаході передбачений спосіб поліпшення органолептичних властивостей перетвореного на аерозоль нікотину.

Посилання на поліпшення сенсорних властивостей випареного розчину, що містить нікотин, може включати поліпшення однорідності випареного розчину, який містить нікотин, як це сприймається користувачем.

Спосіб за даним винаходом може включати додаткові стадії перед переліченими стадіями, після перелічених стадій або між однією або більше з перелічених стадій.

СТИСЛИЙ ОПИС ГРАФІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ

Даний винахід буде описаний далі більш докладно лише як приклад із посиланням на додані графічні матеріали, на яких:

на фіг. 1 показаний графік, який ілюструє зміну $p_s K_{a2}$ залежно від концентрації нікотину; і

на фіг. 2-4 показані схеми докінгу.

Далі даний винахід буде описано з посиланням на наступний необмежувальний приклад.

Приклад

Зв'язування та енергію зв'язування гідроксипропіл-бета-циклодекстрину та ментолу вивчали за допомогою автоматизованого моделювання докінгу. В автоматизованому моделюванні докінгу застосовується тривимірне представлення для оцінки розміщення гостьового субстрату в порожнині молекули. Загальноновизнаним є те, що прогнозовані значення енергії зв'язування можуть бути точно визначені за допомогою автоматизованого моделювання докінгу.

Докінг проводили в Autodock 4.2 [Науково-дослідний інститут Скріппса, Ла-Хойя, Каліфорнія, США] (Morris, et al., 2009) із застосуванням налаштувань, докладно описаних нижче. Якщо стисло, то атоми водню з'єднувалися, і заряди Коллмана/Гаштейгера додавали згідно зі стандартною методикою. Розмір комірки регулювали за необхідності для розміщення рецептора. Загалом, налаштування залишали за замовчування. Рецептори обробляли як жорсткі структури. Формат виведення результатів являв собою ламарківський генетичний алгоритм.

Хазяїн – гідроксипропіл-бета-циклодекстрин

Гідроксипропіл-бета-CD (HP- β -CD) містить низку ізомерів через довільне заміщення під час синтезу. Первинні гідроксильні групи при С-6 цукрів, найвірогідніше, будуть заміщені внаслідок їхньої нуклеофільності та відсутності стеричного оточення, але заміщення може також відбуватися в положеннях С-2 і С-3, які знаходяться на протилежному боці порожнини щодо С-6. Кристалічні структури бета(β)-циклодекстрину були одержані в Кембриджському центрі кристалографічних даних (CCDC) (позначення зразка "ARUXIU"), і їх модифікували гідроксипропільними групами згідно з декількома паттернами заміщення, щоб подивитися, наскільки це важливо для зв'язування.

Випробовували наступні варіанти:

Тип 1: Бета-циклодекстрин не містив заміщення.

Тип 2: Функціоналізованими були п'ять (із семи) гідроксильних груп С-6, а також одна С-2 і одна С-3, при цьому всі вибрані довільно.

Тип 3: Функціоналізованими були п'ять гідроксильних груп С-6, при цьому вибрані довільно.

Такі модифікації виконували із застосуванням Discovery Studio Visualizer [v16.1.0.15350, (2015), Dassault Systèmes Biovar Corp]. Потім структури оптимізували за допомогою швидкого інструменту силового поля, подібного Dreiding, вбудованого в Discovery Studio Visualizer, і конвертували у формат.pdb для подальшої обробки із застосуванням Autodock 4.2. Налаштування, використані при моделюванні кожної з версій 1, 2 та 3, наведені в таблиці нижче.

Налаштування	Додаткова інформація	Тип моделювання		
		1	2	3
Відстань між вузлами сітки	Ангстрем	0,375	0,375	0,375
Число вузлів сітки в кожному напрямку декартової системи координат	x	40	40	50
	y	40	40	40
	z	40	40	50
Координати центрального вузла сітки на графіку		(4,422, 6,023, 14,126)	(4,793, 6,323, 14,339)	(4,445, 6,360, 14,413)
Мінімальні координати на сітці		(-3,078, -1,477, 6,626)	(-2,707, -1,177, 6,839)	(-4,930, -1,140, 5,038)
Максимальні координати на сітці		(11,922, 13,523, 21,626)	(12,293, 13,823, 21,839)	(13,820, 13,860, 23,788)
Визначена користувачем початкова позиція для ліганду		довільна		

Зміщення початкового порівняльного двогранного кута		довільне
Визначені користувачем початкові порівняльні двогранні кути		довільні
Параметр пошуку під час докінгу		генетичний алгоритм (ГА)
Число затребуваних прогонів для докінгу ГА		10 прогонів
Розмір вибірки		150
Максимальне число оцінок		2500000
Максимальне число верхніх об'єктів, які безумовно зберігаються		1
Частота генної мутації		0,02
Частота кросинговеру		0,08
Модель кросинговеру GA		"twopt"
Середнє значення розподілу Коші для генної мутації	параметр альфа	0
Варіація розподілу Коші для генної мутації	параметр бета	1
Число генерацій для відбору найгірших об'єктів		10
Виведення результатів		ламарківський ГА

Гість - ментол

3-вимірну структуру для ментолу одержували із бази даних Pubchem і конвертували у формат.pdb для застосування в докінг-моделюванні.

5 Результати докінгу

Моделювання докінгу за замовчуванням становила 10 повторів для перевірки життєздатності конформацій між "господарем" і "гостем". Отже, за кожним моделюванням одержували 10 результатів. Результати виражали як значення вільної енергії зв'язування Гіббса. Від'ємне значення означає енергетично переважний процес. Абсолютна величина даної енергії зв'язування являє собою застосовний засіб порівняння афінності зв'язування. Як правило, від'ємні значення з абсолютною величиною, вищою за приблизно 5 ккал/моль, вказують за помірно сильну афінність зв'язування. Повні дані щодо кожного типу наведені в лог-файлах докінгу в даному документі, але узагальнені нижче разом із зображенням, на якому показано ілюстративний комплекс зв'язування для кожного типу.

15 Тип 1: незаміщений бета-циклодекстрин

За допомогою моделювання докінгу одержали декілька конформацій, при цьому в усіх випадках зв'язування гостя відбувається в межах порожнини хазяїна – як це зображено на фіг. 2, де атоми хазяїна показані як сфери, а гість представлений лініями для кращої наочності. Відповідний лог-файл докінгу назвали menBCD.dlg.

20 Проби передбачали вільну енергію зв'язування, що становила -5,1 ккал/моль.

Тип 2: гідроксипропіл-бета-циклодекстрин, заміщений у 7 положеннях

За допомогою моделювання докінгу одержали декілька конформацій, при цьому в усіх випадках зв'язування гостя відбувається в межах порожнини хазяїна – як це зображено на фіг. 3, де атоми хазяїна показані як сфери, а гість представлений лініями для кращої наочності.

25 Проби передбачали вільну енергію зв'язування, що становила -6,0 ккал/моль.

Тип 3: гідроксипропіл-бета-циклодекстрин, заміщений у 5 точках

За допомогою моделювання докінгу одержали декілька конформацій, при цьому в усіх випадках зв'язування гостя відбувається в межах порожнини хазяїна – як це зображено на фіг. 4, де атоми хазяїна показані як сфери, а гість представлений лініями для кращої наочності.

30 Проби передбачали вільну енергію зв'язування, що становила -5,6 ккал/моль.

Короткий зміст та висновки

Зв'язування ментолу в гідроксипропіл-бета-циклодекстрині може бути змодельоване із застосуванням молекулярного докінгу, що передбачає вільну енергію зв'язування, яка становить від -5 до -6 ккал/моль.

35 Протяжність та розташування гідроксипропільних груп в HP-β-CD може варіювати від молекули до молекули. Ось чому автори даного винаходу перевірили процес докінгу із застосуванням ряду можливих структур для переконання в точності вимірів з огляду на коливання структури. Провели оцінювання двох типів гідроксипропільного похідного

циклодекстрину і одержали в цілому подібні результати. Також проводили оцінювання нефункціоналізованого типу й одержали досить подібні результати.

Для спеціалістів у даній галузі техніки будуть очевидними різні модифікації та варіанти даного винаходу без відхилення від обсягу та сутності даного винаходу. Хоча даний винахід був описаний у зв'язку з конкретними переважними варіантами здійснення, слід розуміти, що даний винахід, який заявляється, не повинен бути надмірно обмеженим такими конкретними варіантами здійснення. Певна річ, передбачається, що різні модифікації описаних способів здійснення даного винаходу, які є очевидними для спеціалістів у галузі хімії або суміжних галузях, знаходяться у межах обсягу нижченаведеної формули винаходу.

Також передбачені аспекти даного винаходу, в яких значення для сфер Хансена для одного або більше інкапсулювальних матеріалів вибирають для досягнення бажаної сумісності з ароматизаторами, включеними до складу, здатного до утворення аерозолю, та з нікотинном, якщо він присутній. Фахівцю в даній галузі буде зрозуміло, що значення для сфер Хансена описують взаємодію між ароматизаторами та інкапсулювальним матеріалом. Доречними вимірами є наступні:

δD – міра дисперсійних сил;

δP – міра полярних (дипольних) взаємодій;

δH – міра зв'язування водню.

Чим ближчі дані значення до значень ароматизатора й розчинника (вода), тим більш розчинними вони будуть. Завдяки вибору значень для сфер Хансена інкапсулювальний матеріал інкапсулює щонайменше один з одного або більше ароматизаторів замість інших компонентів, таких як нікотин.

Фахівцю в даній галузі буде зрозуміло, що сумісність інкапсулювального матеріалу (хазяїн) та інкапсульованих видів (гість) може бути визначена, як ніби вони є "подібними". Це також можна виміряти із застосуванням розходження параметрів розчинності Хансена (HSP) (також позначено як R_a у рівнянні нижче) для молекул хазяїна і гостя.

$$Ra^2 = 4(\delta D_1 - \delta D_2)^2 + (\delta P_1 - \delta P_2)^2 + (\delta H_1 - \delta P_2)^2,$$

де

R_a = розходження HSP;

δD = енергія дисперсійних сил між молекулами;

δP = енергія дипольної міжмолекулярної сили між молекулами;

δH = енергія водневих зв'язків між молекулами.

Потім можна визначити подібність із застосуванням R_a системи і радіус взаємодії молекули гостя (позначено R_i), як показано нижче:

$$RED = \frac{Ra}{Ri},$$

де

RED = відносна енергетична різниця системи;

R_a = розходження HSP;

$R_i = R_a$ = розходження HSP.

Щоб інкапсулювальний матеріал (хазяїн) розчинявся у воді RED між інкапсулювальним матеріалом (хазяїн) і водою повинна становити менше 1. Щоб ароматизатор розчинявся у воді RED між ароматизатором і водою повинна становити менше 1; або RED між ароматизатором та інкапсулювальним матеріалом (хазяїн) повинна становити менше 1, щоб ароматизатор поглинався інкапсулювальним матеріалом (хазяїн).

Додаткові аспекти даного винаходу описані в наступних пронумерованих пунктах.

1. Склад, здатний до утворення аерозолю, який містить:

(i) воду;

(ii) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані;

(iii) один або більше інкапсулювальних матеріалів і

(iv) нікотин;

де (a) вода та один або більше інкапсулювальних матеріалів характеризуються відносною різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1; і (b) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, і чи то вода, чи то один або більше інкапсулювальних матеріалів характеризуються відносною різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1.

2. Склад, здатний до утворення аерозолю, який містить:

(i) воду;

(ii) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, та

(iii) один або більше інкапсулювальних матеріалів, що характеризуються розчинністю у воді,

яка становить щонайменше 50 % від розчинності у воді одного або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані; та

(iv) нікотин.

5 3. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з пунктом 2, де (a) вода та один або більше інкапсульованих матеріалів характеризуються відносною різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1; і (b) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, і чи то вода, чи то один або більше інкапсульованих матеріалів характеризуються відносною різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1.

10 4. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 1-3, де один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, та вода характеризуються відносною різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1.

5. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 1-4, де один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, та один або більше інкапсульованих матеріалів характеризуються відносною різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1.

15 6. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 1-5, де один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, та вода характеризуються відносною різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1; і

20 де один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, та один або більше інкапсульованих матеріалів характеризуються відносною різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1.

7. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 1-6, де вода присутня в кількості щонайменше 75 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

25 8. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 1-7, де вода присутня в кількості щонайменше 90 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

9. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пунктів 1-8, де нікотин присутній у кількості не більше 1 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

30 10. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з пунктом 9, де нікотин присутній у кількості від 0,01 до 0,6 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

11. Склад, здатний до утворення аерозолі, відповідно до будь-якого з пунктів 1-10, який додатково містить щонайменше одну кислоту.

35 12. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з пунктом 11, де кислота вибрана з групи, яка складається з оцтової кислоти, молочної кислоти, мурашиної кислоти, лимонної кислоти, бензойної кислоти, піровиноградної кислоти, левулінової кислоти, бурштинової кислоти, винної кислоти, сорбінової кислоти, пропіонової кислоти, фенілоцтової кислоти та їх сумішей.

13 Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з пунктом 11 або 12, де кислота вибрана з групи, яка складається з лимонної кислоти, бензойної кислоти, левулінової кислоти, сорбінової кислоти, молочної кислоти та їх сумішей.

40 14. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 11-13, де кислота являє собою щонайменше лимонну кислоту.

15. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 11-14, де загальний вміст кислоти, присутньої в складі, не перевищує 1,0 моль еквівалентів у перерахунку на нікотин.

45 16. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 11-15, де загальний вміст кислоти, присутньої в розчині, становить не менше 0,1 моль еквівалентів у перерахунку на нікотин.

50 17. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 1-16, де один або більше ароматизаторів вибрані з групи, яка складається з (4-(пара-)метоксифеніл)-2-бутанону, ваніліну, γ -ундекалактону, ментону, 5-пропенілгваетолу, ментолу, пара-мента-8-тіол-3-ону та їх сумішей.

18. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з пунктом 17, де ароматизатор являє собою щонайменше ментол.

55 19. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 1-18, де один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості не більше 2 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

20. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 1-19, де один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості від 0,01 до 1 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

60 21. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 1-20, де один або

більше інкапсулювальних матеріалів вибрані з циклодекстринів та їх сумішей.

22. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з пунктом 21, де один або більше циклодекстринів вибрані з групи, яка складається із заміщеного або незаміщеного (α)-циклодекстрину, заміщеного або незаміщеного (β)-циклодекстрину, заміщеного або незаміщеного (γ)-циклодекстрину та їх сумішей.

23. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з пунктом 21 або 22, де один або більше циклодекстринів являють собою щонайменше заміщений (β)-циклодекстрин.

24. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 1-23, де один або більше інкапсулювальних матеріалів присутні в загальній кількості не більше 12 ваг. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

25. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 1-24, де один або більше інкапсулювальних матеріалів характеризуються розчинністю у воді, яка становить щонайменше 70 % від розчинності у воді одного або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані.

26. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 1-25, де один або більше інкапсулювальних матеріалів характеризуються розчинністю у воді, яка становить щонайменше 90 % від розчинності у воді одного або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані.

27. Склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з будь-яким із пунктів 1-25, де якщо склад, здатний до утворення аерозолі, містить один або більше циклодекстринів, то склад, здатний до утворення аерозолі, не містить ароматизаторів, які можуть бути інкапсульовані одним або більше циклодекстринами.

28. Спосіб утворення аерозолі, причому спосіб включає утворення аерозолі зі складу, здатного до утворення аерозолі, який містить:

- (i) воду;
- (ii) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, та
- (iii) один або більше інкапсулювальних матеріалів;

де (a) вода та один або більше інкапсулювальних матеріалів характеризуються відносною різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1; і (b) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, і чи то вода, чи то один або більше інкапсулювальних матеріалів характеризуються відносною різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1.

29. Спосіб згідно з пунктом 28, де склад, здатний до утворення аерозолі, являє собою склад, визначений у будь-якому з пунктів 2-26.

30. Спосіб згідно з пунктом 28 або 29, де аерозоль утворюють за допомогою способу, здійснюваного за температури нижче 50 °C.

31. Спосіб згідно з пунктом 28, 29 або 30, де аерозоль утворюють за допомогою прикладання ультразвукової енергії до складу у вигляді аерозолі.

32. Розміщений у контейнері склад, здатний до утворення аерозолі, який містить:

- (a) контейнер і
- (b) склад, здатний до утворення аерозолі, що містить:
 - (i) воду;
 - (ii) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані;
 - (iii) один або більше інкапсулювальних матеріалів і
 - (iv) нікотин;

де (a) вода та один або більше інкапсулювальних матеріалів характеризуються відносною різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1; і (b) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, і чи то вода, чи то один або більше інкапсулювальних матеріалів характеризуються відносною різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1.

33. Розміщений у контейнері склад, здатний до утворення аерозолі, згідно з пунктом 32, де контейнер виконаний із можливістю дотикання до електронної системи надання аерозолі.

34. Електронна система надання аерозолі, яка містить:

(a) блок утворення аерозолі для утворення аерозолі зі складу для вдихання користувачем електронної системи надання аерозолі;

(b) блок живлення, який містить акумулятор або батарею, для подачі живлення на блок утворення аерозолі;

(c) склад, здатний до утворення аерозолі, який містить:

- (i) воду;
- (ii) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, та
- (iii) один або більше інкапсулювальних матеріалів;

де (a) вода та один або більше інкапсулювальних матеріалів характеризуються відносною

різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1; і (b) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, і чи то вода, чи то один або більше інкапсульювальних матеріалів характеризуються відносною різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1.

5 35. Спосіб поліпшення органолептичних властивостей складу у вигляді аерозолю, причому спосіб включає стадії утворення аерозолю зі складу, здатного до утворення аерозолю, який містить:

(i) воду;

(ii) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, та

(iii) один або більше інкапсульювальних матеріалів;

10 де (a) вода та один або більше інкапсульювальних матеріалів характеризуються відносною різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1; і (b) один або більше ароматизаторів, які мають бути інкапсульовані, і чи то вода, чи то один або більше інкапсульювальних матеріалів характеризуються відносною різницею енергій (RED), що становить менше ніж 1.

15 ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Склад, здатний до утворення аерозолю, який містить:

(i) воду, присутню в кількості щонайменше 70 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолю;

20 (ii) один або більше ароматизаторів;

(iii) один або більше інкапсульювальних матеріалів; і

(iv) нікотин;

де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсульювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами становить від 0,5 до 8 ккал/моль.

25 2. Склад, здатний до утворення аерозолю, за п. 1, де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсульювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами становить від 2 до 8 ккал/моль.

3. Склад, здатний до утворення аерозолю, за п. 1 або 2, де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсульювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами становить від 3 до 8 ккал/моль.

4. Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 1-3, де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсульювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами становить від 4 до 7 ккал/моль.

35 5. Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 1-4, де вода присутня в кількості щонайменше 75 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолю.

6. Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 1-5, де вода присутня в кількості щонайменше 90 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолю.

7. Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 1-6, де нікотин присутній у кількості не більше 1 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолю.

40 8. Склад, здатний до утворення аерозолю, за п. 7, де нікотин присутній у кількості від 0,01 до 0,6 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолю.

9. Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 1-8, який додатково містить щонайменше одну кислоту.

45 10. Склад, здатний до утворення аерозолю, за п. 9, де кислота вибрана з групи, яка складається з оцтової кислоти, молочної кислоти, мурашиної кислоти, лимонної кислоти, бензойної кислоти, піровиноградної кислоти, левулінової кислоти, бурштинової кислоти, винної кислоти, сорбінової кислоти, пропіонової кислоти, фенілоцтової кислоти та їх сумішей.

11. Склад, здатний до утворення аерозолю, за п. 9 або 10, де кислота являє собою щонайменше лимонну кислоту.

50 12. Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 9-11, де загальний вміст кислоти, присутньої в складі, не перевищує 1,0 моль еквівалентів у перерахунку на нікотин.

13. Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 9-12, де загальний вміст кислоти, присутньої в складі, становить не менше 0,1 моль еквівалентів у перерахунку на нікотин.

55 14. Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 1-13, де один або більше ароматизаторів вибрані з (4-(пара-)метоксифеніл)-2-бутанону, ваніліну, γ -ундекалактону, ментону, 5-пропенілгваетолу, ментолу, пара-мента-8-тіол-3-ону та їх сумішей.

15. Склад, здатний до утворення аерозолю, за п. 14, де ароматизатор являє собою щонайменше ментол.

16. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-15, де один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості не більше 2 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.
- 5 17. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-16, де один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості від 0,01 до 1 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.
18. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-17, де один або більше інкапсулювальних матеріалів вибрані з циклодекстринів та їх сумішей.
- 10 19. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 18, де один або більше циклодекстринів вибрані з групи, яка складається із заміщеного або незаміщеного (α)-циклодекстрину, заміщеного або незаміщеного (β)-циклодекстрину, заміщеного або незаміщеного (γ)-циклодекстрину та їх сумішей.
- 20 20. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 18 або 19, де один або більше циклодекстринів являють собою щонайменше заміщений (β)-циклодекстрин.
- 15 21. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-20, де один або більше інкапсулювальних матеріалів присутні в загальній кількості не більше 12 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.
22. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-21, де один або більше інкапсулювальних матеріалів характеризуються розчинністю у воді, яка становить щонайменше
- 20 70 % від розчинності у воді одного або більше ароматизаторів.
23. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-22, де один або більше інкапсулювальних матеріалів характеризуються розчинністю у воді, яка становить щонайменше
- 25 90 % від розчинності у воді одного або більше ароматизаторів.
24. Склад, здатний до утворення аерозолі, який містить:
- 25 (i) воду, присутню в кількості щонайменше 70 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі;
- (ii) один або більше ароматизаторів; та
- (iii) один або більше інкапсулювальних матеріалів, що характеризуються розчинністю у воді, яка становить щонайменше 50 % від розчинності у воді одного або більше ароматизаторів; та
- 30 (iv) нікотин.
25. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 24, де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами становить від 0,5 до 8 ккал/моль.
- 35 26. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 24 або 25, де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами становить від 2 до 8 ккал/моль.
27. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 24-26, де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами становить від 3 до 8 ккал/моль.
- 40 28. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 24-27, де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами становить від 4 до 7 ккал/моль.
29. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 24-28, де вода присутня в кількості щонайменше 75 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.
- 45 30. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 24-29, де вода присутня в кількості щонайменше 90 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.
31. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 24-30, де нікотин присутній у кількості не більше 1 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.
- 50 32. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 31, де нікотин присутній у кількості від 0,01 до 0,6 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.
33. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 24-32, який додатково містить щонайменше одну кислоту.
34. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 33, де кислота вибрана з групи, яка складається з оцтової кислоти, молочної кислоти, мурашиної кислоти, лимонної кислоти, бензойної кислоти, піровиноградної кислоти, левулінової кислоти, бурштинової кислоти, винної кислоти, сорбінової кислоти, пропіонової кислоти, фенілоцтової кислоти та їх сумішей.
- 55 35. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 33 або 34, де кислота являє собою щонайменше лимонну кислоту.
- 60 36. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 33-35, де загальний вміст кислоти, присутньої в складі, не перевищує 1,0 моль еквівалентів у перерахунку на нікотин. 37.

Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 33-36, де загальний вміст кислоти, присутньої в складі, становить не менше 0,1 моль еквівалентів у перерахунку на нікотин.

38. Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 24-37, де один або більше ароматизаторів вибрані з (4-(пара-)метоксифеніл)-2-бутанону, ваніліну, γ -ундекалактону, ментону, 5-пропенілгваетолу, ментолу, пара-мента-8-тіол-3-ону та їх сумішей.

39. Склад, здатний до утворення аерозолю, за п. 38, де ароматизатор являє собою щонайменше ментол.

40. Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 24-39, де один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості не більше 2 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолю.

41. Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 24-40, де один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості від 0,01 до 1 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолю.

42. Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 24-41, де один або більше інкапсулювальних матеріалів вибрані з циклодекстринів та їх сумішей.

43. Склад, здатний до утворення аерозолю, за п. 42, де один або більше циклодекстринів вибрані з групи, яка складається із заміщеного або незаміщеного (α)-циклодекстрину, заміщеного або незаміщеного (β)-циклодекстрину, заміщеного або незаміщеного (γ)-циклодекстрину та їх сумішей.

44. Склад, здатний до утворення аерозолю, за п. 42 або 43, де один або більше циклодекстринів являють собою щонайменше заміщений (β)-циклодекстрин.

45. Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 24-44, де один або більше інкапсулювальних матеріалів присутні в загальній кількості не більше 12 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолю.

46. Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 24-45, де один або більше інкапсулювальних матеріалів характеризуються розчинністю у воді, яка становить щонайменше 70 % від розчинності у воді одного або більше ароматизаторів.

47. Склад, здатний до утворення аерозолю, за будь-яким із пп. 24-46, де один або більше інкапсулювальних матеріалів характеризуються розчинністю у воді, яка становить щонайменше 90 % від розчинності у воді одного або більше ароматизаторів.

48. Спосіб утворення аерозолю, який включає утворення аерозолю зі складу, здатного до утворення аерозолю, який містить:

(i) воду, присутню в кількості щонайменше 70 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолю;

(ii) один або більше ароматизаторів;

(iii) один або більше інкапсулювальних матеріалів; і

(iv) нікотин;

де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами становить від 0,5 до 8 ккал/моль.

49. Спосіб за п. 48, де склад, здатний до утворення аерозолю, являє собою склад за будь-яким із пп. 24-47.

50. Спосіб за п. 48 або 49, де аерозоль утворюють за допомогою способу, здійснюваного за температури нижче 50 °С.

51. Спосіб за будь-яким із пп. 48-50, де аерозоль утворюють за допомогою прикладання ультразвукової енергії до складу у вигляді аерозолю.

52. Контейнер, який містить склад, здатний до утворення аерозолю, де склад, здатний до утворення аерозолю, містить:

(i) воду, присутню в кількості щонайменше 70 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолю;

(ii) один або більше ароматизаторів;

(iii) один або більше інкапсулювальних матеріалів; і

(iv) нікотин;

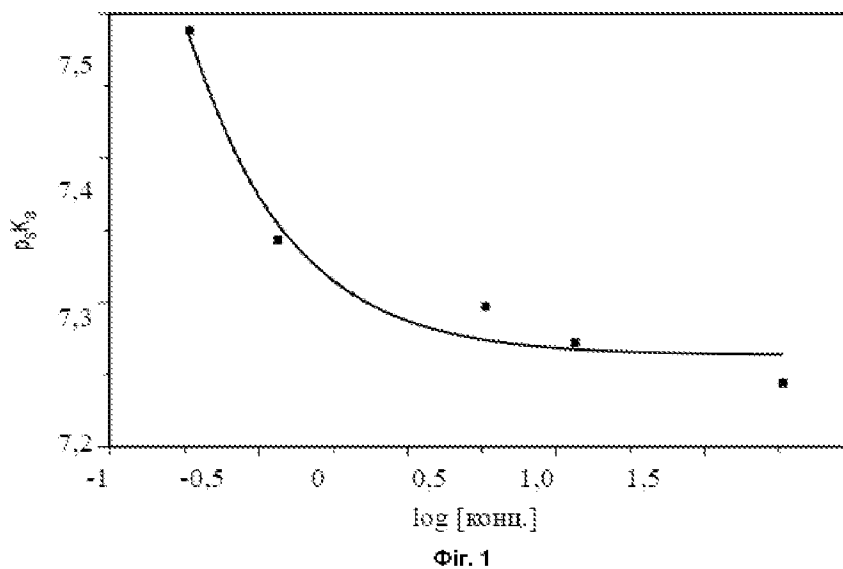
де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами, становить від 0,5 до 8 ккал/моль.

53. Контейнер за п. 52, де контейнер виконаний із можливістю дотикання до електронної системи надання аерозолю.

54. Електронна система надання аерозолю, яка містить:

(а) блок утворення аерозолю для утворення аерозолю зі складу для вдихання користувачем електронної системи надання аерозолю;

- (b) блок живлення, який містить акумулятор або батарею, для подачі живлення на блок утворення аерозолі;
- (c) склад, здатний до утворення аерозолі, який містить:
- 5 (i) воду, присутню в кількості щонайменше 70 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі;
- (ii) один або більше ароматизаторів;
- (iii) один або більше інкапсулювальних матеріалів; і
- (iv) нікотин;
- 10 де в присутності води енергія зв'язування одного або більше інкапсулювальних матеріалів з одним або більше ароматизаторами становить від 0,5 до 8 ккал/моль.



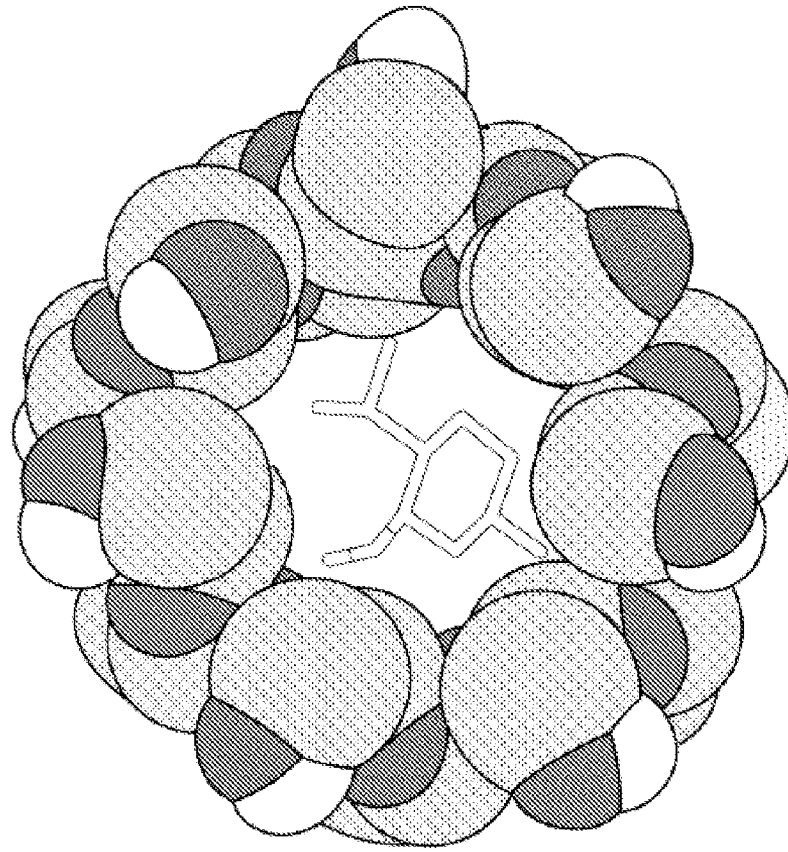


Схема докінгу для незаміщеного бета-CD

Fig. 2

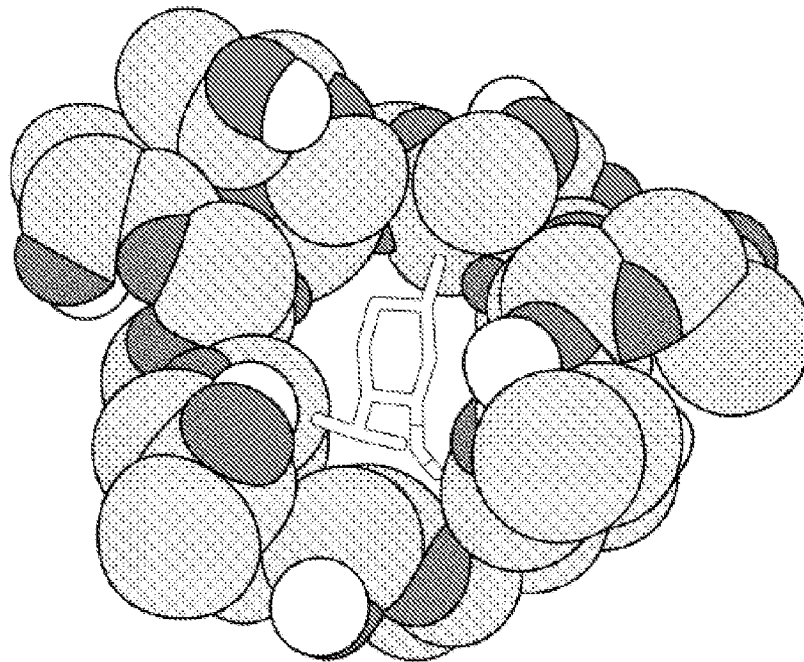


Схема докінгу для HP-бета-CD із заміщенням у 7 місцях

Fig. 3

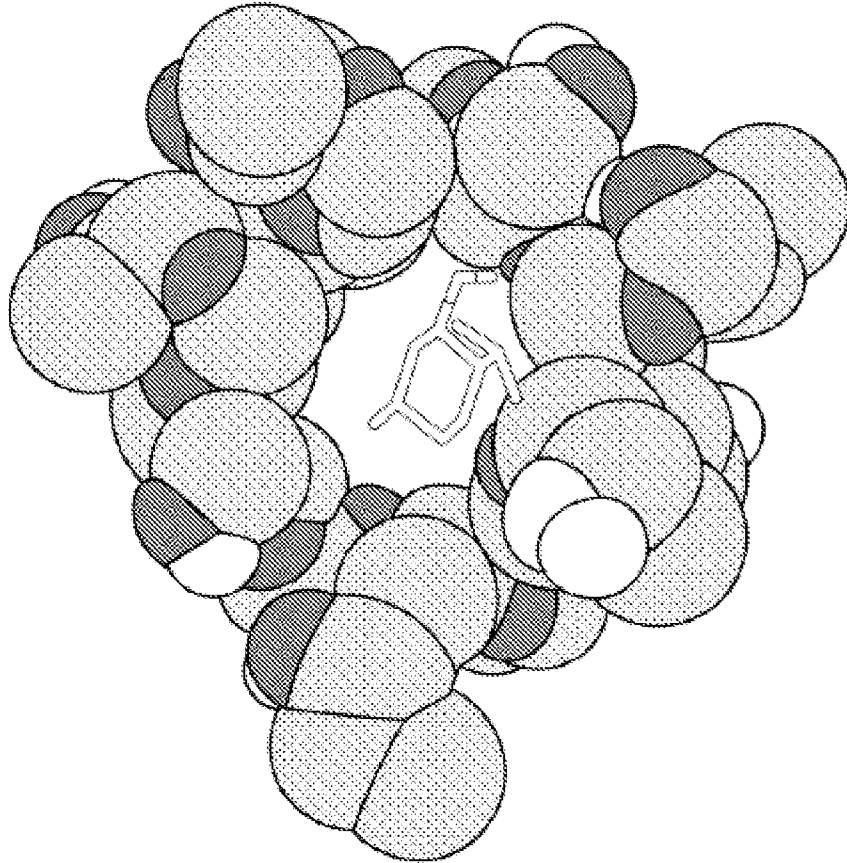


Схема докінгу для HP-бета-CD із заміщенням у 5 місцях

Фіг. 4