

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7686832号
(P7686832)

(45)発行日 令和7年6月2日(2025.6.2)

(24)登録日 令和7年5月23日(2025.5.23)

(51)国際特許分類

F I

A 2 4 B 15/167 (2020.01)

A 2 4 B 15/167

A 2 4 F 40/10 (2020.01)

A 2 4 F 40/10

請求項の数 16 (全60頁)

(21)出願番号	特願2024-64123(P2024-64123)	(73)特許権者	523071097
(22)出願日	令和6年4月11日(2024.4.11)		ジュール・ラブズ・インコーポレイテッ ド
(62)分割の表示	特願2020-198563(P2020-198563)の分割		J U U L L a b s , I n c .
原出願日	平成26年5月6日(2014.5.6)		アメリカ合衆国 ワシントン ディーシー エフ ストリート ノースウェスト 1 0 0 0
(65)公開番号	特開2024-88786(P2024-88786A)		1 0 0 0 F S t r e e t N W , W a s h i n g t o n D C , 2 0 0 0 4 ,
(43)公開日	令和6年7月2日(2024.7.2)		U n i t e d S t a t e s o f A m e r i c a
審査請求日	令和6年5月10日(2024.5.10)		
(31)優先権主張番号	61/912,507	(74)代理人	100114890
(32)優先日	平成25年12月5日(2013.12.5)		弁理士 アインゼル・フェリックス＝ラ インハルト
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		
(31)優先権主張番号	61/820,128	(74)代理人	100098501
(32)優先日	平成25年5月6日(2013.5.6)		
(33)優先権主張国・地域又は機関			
最終頁に続く		最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 エアロゾル装置用のニコチン塩製剤とその方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】
生物学的に許容可能な液体担体中に、ニコチンとレブリン酸との塩を含有するニコチン塩液体製剤であって、ニコチン塩液体製剤が電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこ中にあり、ここで、ニコチンとレブリン酸との塩が、0.5% (w/w) ~ 2.0% (w/w) のニコチン濃度を生じる、ニコチン塩液体製剤。

【請求項 2】
液体担体がグリセロール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、水、エタノール、またはそれらの組み合わせを含む、請求項 1 に記載の電子たばこ中のニコチン塩液体製剤。

【請求項 3】
液体担体が、プロピレングリコールおよびグリセロールを含む、請求項 1 に記載の電子たばこ中のニコチン塩液体製剤。

【請求項 4】
ニコチンとレブリン酸との塩が、1% (w/w) ~ 1.8% (w/w) のニコチン濃度を生じる、請求項 1 に記載の電子たばこ中のニコチン塩液体製剤。

【請求項 5】
ニコチンとレブリン酸との塩が、3% (w/w) ~ 1.5% (w/w) のニコチン濃度を生じる、請求項 1 に記載の電子たばこ中のニコチン塩液体製剤。

【請求項 6】

ニコチン塩液体製剤が風味材料をさらに含む、請求項 1 から 5 までのいずれか 1 項に記載の電子たばこ中のニコチン塩液体製剤。

【請求項 7】

ニコチン塩液体製剤中のレブリン酸とニコチンとのモル比が 3 : 1 である、請求項 1 から 5 までのいずれか 1 項に記載の電子たばこ中のニコチン塩液体製剤。

【請求項 8】

さらに安息香酸、乳酸、ピルピン酸およびリンゴ酸からなる群から選択される 1 種以上の有機酸を含む、請求項 1 から 5 までのいずれか 1 項に記載の電子たばこ中のニコチン塩液体製剤。

【請求項 9】

電子たばこに用いるニコチン塩液体製剤であって、

(i) 電子たばこ中のニコチン塩液体製剤を加熱して、吸入可能なエアロゾルを生成し、

(i i) ニコチン塩液体製剤が、生物学的に許容可能な液体担体中にニコチンとレブリン酸との塩を含有し、かつ、

(i i i) ニコチンとレブリン酸との塩が、 0 . 5 % (w / w) ~ 2 0 % (w / w) のニコチン濃度を生じる、

ニコチン塩液体製剤。

【請求項 10】

液体担体が、グリセロール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、水、エタノール、またはそれらの組み合わせを含む、請求項 9 に記載のニコチン塩液体製剤。

【請求項 11】

液体担体が、プロピレングリコールおよびグリセロールを含む、請求項 9 に記載のニコチン塩液体製剤。

【請求項 12】

ニコチンとレブリン酸との塩が、 1 % (w / w) ~ 1 8 % (w / w) のニコチン濃度を生じる、請求項 9 に記載のニコチン塩液体製剤。

【請求項 13】

ニコチンとレブリン酸との塩が、 3 % (w / w) ~ 1 5 % (w / w) のニコチン濃度を生じる、請求項 9 に記載のニコチン塩液体製剤。

【請求項 14】

ニコチン塩液体製剤が風味材料をさらに含む、請求項 9 から 13 までのいずれか 1 項に記載のニコチン塩液体製剤。

【請求項 15】

ニコチン塩液体製剤中のレブリン酸とニコチンとのモル比が 3 : 1 である、請求項 9 から 13 までのいずれか 1 項に記載のニコチン塩液体製剤。

【請求項 16】

さらに安息香酸、乳酸、ピルピン酸およびリンゴ酸からなる群から選択される 1 種以上の有機酸を含む、請求項 9 から 13 までのいずれか 1 項に記載のニコチン塩液体製剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

< 相互参照 >

本出願は、2013 年 5 月 6 日に提出された米国仮特許出願 61 / 820 , 128 号と、2013 年 12 月 5 日に提出された米国仮特許出願 61 / 912 , 507 号の利益を主張するものであり、これらは全体として引用により本明細書に組み込まれる。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0002】

ユーザーにニコチンを送達する方法が本明細書で提供され、該方法は、ユーザーに対して電子たばこを作動させる工程であって、電子たばこが生物学的に許容可能な液体担体の

10

20

30

40

50

ニコチン塩を含むニコチン塩製剤を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が 200°C で 20 mmHg よりも大きな蒸気圧を特徴としている、工程、および、電子たばこによって加熱されたニコチン塩製剤から生成されたエアロゾルを吸入する工程、を含む。

【0003】

本明細書では、ユーザーにニコチンを送達する方法が提供され、該方法は、ユーザーに対して電子たばこを作動させる工程であって、電子たばこが生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩製剤を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が 200°C で 20 乃至 200 mmHg の蒸気圧を特徴としている、工程、および、電子たばこによって加熱されたニコチン塩製剤から生成されたエアロゾルを吸入する工程、を含む。

10

【0004】

本明細書では、ユーザーにニコチンを送達する方法が提供され、該方法は、電子たばこを作動させる工程であって、電子たばこが生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩製剤を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は 160°C よりも低い融点、 160°C よりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも 50 度の差をさらに特徴としている、工程、ならびに、電子たばこによって加熱されたニコチン塩製剤から生成されたエアロゾルを吸入する工程、を含む。

【0005】

本明細書では、ユーザーにニコチンを送達する方法が提供され、該方法は、ユーザーに電子たばこを提供する工程であって、電子たばこが生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩製剤を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が電子たばこの作動温度よりも少なくとも 40 度低い融点、電子たばこの作動温度よりも 40 度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも 50 度の差をさらに特徴としている、工程、ならびに、電子たばこによって加熱されたニコチン塩製剤から生成されたエアロゾルを吸入する工程、を含む。

20

【0006】

本明細書では、ユーザーの血液にニコチンを送達する方法が提供され、該方法は、ニコチン塩製剤を含む電子たばこからユーザーによって吸入されるエアロゾルを提供する工程を含み、エアロゾルを提供する工程は、製剤を加熱し、それによってエアロゾルを生成する電子たばこを含み、エアロゾルは、エアロゾルの 10 吹き (puff) の最初のひと吹きの後約 1.5 分間に少なくとも 5 ng/mL であるユーザーの血液中のニコチンレベルを送達するのに有効であり、各ひと吹きは 30 秒の間隔で行われる。

30

【0007】

本明細書では、電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこ中のニコチン塩液体製剤が提供され、電子たばこ中の該製剤は生物学的に許容可能な液体担体中のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は 200°C で 20 mmHg よりも大きな蒸気圧を特徴としている。

【0008】

本明細書では、電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこ中のニコチン塩液体製剤が提供され、電子たばこ中の該製剤は生物学的に許容可能な液体担体中のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は 200°C で約 20 乃至 200 mmHg の蒸気圧を特徴としている。

40

【0009】

本明細書では、電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこ中のニコチン塩液体製剤が提供され、電子たばこ中の該製剤は生物学的に許容可能な液体担体中のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は 160°C よりも低い融点、 160°C よりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも 50 度の差をさらに特徴としている。

【0010】

50

本明細書では、電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこ中のニコチン塩液体製剤が提供され、電子たばこ中の該製剤は生物学的に許容可能な液体担体中のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度よりも40度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴としている。

【0011】

本明細書では、電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するためのニコチン塩液体製剤が提供され、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は200℃で20mmHgよりも大きな蒸気圧を特徴としている。

10

【0012】

本明細書では、電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するためのニコチン塩液体製剤が提供され、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は200℃で約20乃至200mmHgの蒸気圧を特徴としている。

【0013】

本明細書では、電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するためのニコチン塩液体製剤が提供され、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は160℃よりも低い融点、160℃よりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴としている。

20

【0014】

本明細書では、電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するためのニコチン塩液体製剤が提供され、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度よりも40度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴としている。

【0015】

本明細書では、電子たばこで使用されるニコチン塩液体製剤が提供され、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は200℃で20mmHgよりも大きな蒸気圧を特徴としている。

30

【0016】

本明細書では、電子たばこで使用されるニコチン塩液体製剤が提供され、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は200℃で約20乃至200mmHgの蒸気圧を特徴としている。

【0017】

本明細書では、電子たばこで使用されるニコチン塩液体製剤が提供され、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は160℃よりも低い融点、160℃よりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴としている。

40

【0018】

本明細書では、電子たばこで使用されるニコチン塩液体製剤が提供され、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度よりも40度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴としている。

【0019】

本明細書では、電子たばこからユーザーへニコチンを送達するためのニコチン塩製剤の使用が提供され、ニコチン塩製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は200℃で20mmHgよりも大きな蒸

50

気圧を特徴とし、ニコチン塩製剤は電子たばこにより加熱されることでユーザーによって吸入可能なエアロゾルを生成する。

【0020】

本明細書では、電子たばこからユーザーへニコチンを送達するためのニコチン塩製剤の使用が提供され、ニコチン塩製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は200°Cで約20乃至200mmHgの蒸気圧を特徴とし、ニコチン塩製剤は電子たばこにより加熱されることでユーザーによって吸入可能なエアロゾルを生成する。

【0021】

本明細書では、電子たばこからユーザーへニコチンを送達するためのニコチン塩製剤の使用が提供され、ニコチン塩製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は160°Cよりも低い融点、160°Cよりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴とし、ニコチン塩製剤は電子たばこにより加熱されることでユーザーによって吸入可能なエアロゾルを生成する。

10

【0022】

本明細書では、電子たばこからユーザーの血液へニコチンを送達するためのニコチン塩製剤の使用が提供され、電子たばこ中のニコチン塩製剤は加熱されることでエアロゾルを形成し、エアロゾルはエアロゾルの10吹きの最初のひと吹きの後約1.5分間に少なくとも5ng/mLであるユーザーの血液中のニコチンレベルを送達し、各ひと吹きは30秒の間隔で行われる。

20

【0023】

本明細書では、電子たばこからユーザーへニコチンを送達するためのニコチン塩製剤の使用が提供され、ニコチン塩製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度よりも40度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴とし、ニコチン塩製剤は電子たばこにより加熱されることでユーザーによって吸入可能なエアロゾルを生成する。

【0024】

電子たばこ用のカートマイザー (cartomizer) が本明細書で提供され、カートマイザーは：

30

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が200°Cで20mmHgよりも大きな蒸気圧を特徴とする、ニコチン塩液体製剤；

ニコチン塩液体製剤と流体連通している発熱体を含むアトマイザー；および、

ニコチン塩液体製剤を保存する流体貯蔵コンパートメント、を含む。

【0025】

電子たばこ用のカートマイザーが本明細書で提供され、カートマイザーは：

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が200°Cで約20乃至200mmHgの蒸気圧を特徴としている、ニコチン塩液体製剤、

40

ニコチン塩液体製剤と流体連通している発熱体を含むアトマイザー；および、

ニコチン塩液体製剤を保存する流体貯蔵コンパートメント、を含む。

【0026】

電子たばこ用のカートマイザーが本明細書で提供され、カートマイザーは：

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が160°Cよりも低い融点、160°Cよりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴としている、ニコチン塩液体製剤；

ニコチン塩液体製剤と流体連通している発熱体を含むアトマイザー；および、

50

ニコチン塩液体製剤を保存する流体貯蔵コンパートメント、を含む。

【0027】

電子たばこの用のカトマイザーが本明細書で提供され、カトマイザーは：

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が電子たばこの作動温度よりも少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度よりも40度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴としている、ニコチン塩液体製剤；

ニコチン塩液体製剤と流体連通している発熱体を含むアトマイザー；および、

ニコチン塩液体製剤を保存する流体貯蔵コンパートメント、を含む。

【0028】

吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこが本明細書で提供され、電子たばこは、

流体貯蔵コンパートメント；

ヒーター；および、

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含む、流体貯蔵コンパートメント内のニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が200℃で20mmHgよりも大きな蒸気圧を特徴とする、ニコチン塩液体製剤；

バッテリー；および、

マウスピース、を含む。

【0029】

吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこが本明細書で提供され、電子たばこは、

流体貯蔵コンパートメント；

ヒーター；および、

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含む、流体貯蔵コンパートメント内のニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が200℃で約20乃至200mmHgの蒸気圧を特徴としている、ニコチン塩液体製剤；

バッテリー；および、

マウスピース、を含む。

【0030】

吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこが本明細書で提供され、電子たばこは、

流体貯蔵コンパートメント；

ヒーター；および、

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含む、流体貯蔵コンパートメント内のニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が160℃よりも低い融点、160℃よりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴としている、ニコチン塩液体製剤；

バッテリー；および、

マウスピース、を含む。

【0031】

吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこが本明細書で提供され、電子たばこは、

流体貯蔵コンパートメント；

ヒーター；および、

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含む、流体貯蔵コンパートメント内のニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が電子たばこの作動温度よりも少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度よりも40度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴としている、ニコチン塩液体製剤；

10

20

30

40

50

バッテリー；および、
マウスピース、を含む。

【 0 0 3 2 】

本明細書では、流体貯蔵コンパートメントを含む電子たばこ内のカートリッジが提供され、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は 200°C で 20 mmHg よりも大きな蒸気圧を特徴とする。

【 0 0 3 3 】

本明細書では、流体貯蔵コンパートメントを含む電子たばこ内のカートリッジが提供され、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は 200°C で約 20 乃至 200 mmHg の蒸気圧を特徴とする。

10

【 0 0 3 4 】

本明細書では、流体貯蔵コンパートメントを含む電子たばこ内のカートリッジが提供され、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が 160°C よりも低い融点、 160°C よりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも 50 度の差をさらに特徴とする。

【 0 0 3 5 】

本明細書では、流体貯蔵コンパートメントを含む電子たばこ内のカートリッジが提供され、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも 40 度低い融点、電子たばこの作動温度よりも 40 度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも 50 度の差をさらに特徴とする。

20

【 0 0 3 6 】

キットが本明細書で提供され、該キットは、

(a) 以下を含む吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこであって、

i . カートリッジ容器を含む装置本体；

ii . 流体貯蔵コンパートメントを含むカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が 200°C で 20 mmHg よりも大きな蒸気圧を特徴としている、カートリッジ；

30

iii . ヒーター；

iv . バッテリー；および、

v . マウスピース、を含む、電子たばこ、ならびに、

(b) 吸入可能なエアロゾルを生成するために電子たばこを使用するための使用説明書、を含む。

【 0 0 3 7 】

キットが本明細書で提供され、該キットは、

(a) 以下を含む吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこであって、

i . カートリッジ容器を含む装置本体；

ii . 流体貯蔵コンパートメントを含むカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は 200°C で約 20 乃至 200 mmHg の蒸気圧を特徴としている、カートリッジ；

40

iii . ヒーター；

iv . バッテリー；および、

v . マウスピース、を含む、電子たばこ、ならびに、

(b) 吸入可能なエアロゾルを生成するために電子たばこを使用するための使用説明書、を含む。

50

【0038】

キットが本明細書で提供され、該キットは、

(a) 以下を含む吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこであって、

i . カートリッジ容器を含む装置本体；

ii . 流体貯蔵コンパートメントを含むカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が160℃よりも低い融点、160℃よりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴とする、カートリッジ；

iii . ヒーター；

iv . バッテリー；および、

v . マウスピース、を含む、電子たばこ、ならびに、

(b) 吸入可能なエアロゾルを生成するために電子たばこを使用するための使用説明書、を含む。

【0039】

キットが本明細書で提供され、該キットは、

(a) 以下を含む吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこであって、

i . カートリッジ容器を含む装置本体；

ii . 流体貯蔵コンパートメントを含むカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度よりも40度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴とする、カートリッジ；

iii . ヒーター；

iv . バッテリー；および、

v . マウスピース、を含む、電子たばこ、ならびに、

(b) 吸入可能なエアロゾルを生成するために電子たばこを使用するための使用説明書、を含む。

【0040】

< 参照による組み込み >

本明細書に記載される公報、特許、および特許出願はすべて、それぞれの個々の公報、特許、または特許出願が参照により組み込まれるように具体的にならびに個々に示されるのと同じ程度まで参照により本明細書に組み込まれる。

【図面の簡単な説明】

【0041】

本発明の特徴及び利点のより良い理解は、本発明の原理が使用される、具体例を説明する後述の詳細な記載、及び以下の添付の図面を参照することによって得られる。

【0042】

【図1】図1は、ひと吹きの開始から6分間測定された心拍速度のデータの結果を示す。Y軸は、心拍速度(bpm)であり、X軸は試験(-60から180秒)の持続時間を表す。

【図2】図2は、ひと吹きの開始から10分間測定された心拍速度のデータの結果を示す。Y軸は、心拍数(bpm)であり、X軸は試験(0から10分)の持続時間を表す。

【図3】図3は、ニコチンに対する、種々の酸の計算された蒸気圧を示す。

【図4】図4は、血漿の研究における、8試験物品についての薬物動態プロファイルを示す。

【図5】図5は、血漿の研究における、8試験物品についてのC_{max}およびT_{max}の比較を示す。

【図6】図6は、血漿の研究における、8試験物品についてのC_{max}およびAUCの比較を示す。

10

20

30

40

50

【図 7】図 7 は、本明細書に記載される実施形態のニコチン塩製剤を含む流体貯蔵コンパートメントを有する電子たばこの一実施形態を示す。および

【図 8】図 8 は、流体貯蔵コンパートメント、ヒーターを有し、本明細書に記載される実施形態のニコチン塩製剤を含む、電子たばこのカトマイザーの一実施形態を示す。

【発明を実施するための形態】

【0043】

個体または動物に提供される場合、ニコチンは化学的な刺激物質であり、心拍数および血圧を増加させる。個体へのニコチンの送達、身体性および/または情動性の満足感と関係している。矛盾する報告が、モノ-またはジ-プロトン化されたニコチン塩との比較において、遊離塩基ニコチンの送達効率に関して、公表されている。遊離塩基ニコチンおよびニコチン塩の、送達効率に関する研究は複雑であり、予想し得ない結果をもたらしてきた。さらに、こうした送達効率の研究は、喫煙に匹敵する非常に高温な条件の下で行なわれ、ゆえに、それらは低温気化条件下での遊離塩基ニコチンおよびニコチン塩の送達効率に関する不十分な指針を与える。いくつかの報告は、ニコチン遊離塩基 (nicotine free base) が、対応するどんなニコチン塩よりもユーザーにおいていっそう満足感を生じさせるはずだと仮定している。

【0044】

特定のニコチン塩製剤が、ニコチン遊離塩基のそれよりも個体において優れた満足感を提供し、それは従来のたばこを吸う個体における満足度に匹敵する、ということが、本明細書にあるように予想外に発見された。満足感の効果は、個体の肺へのニコチンの効率的な送達、および、少なくとも実施例 8 において非限定的な例として示されているように、血漿中のニコチン吸収の急速な上昇と、一致している。特定のニコチン塩製剤は他のニコチン塩製剤よりも一層満足感を提供するということもまた、本明細書にあるように予想外に発見され、このような効果は、少なくとも実施例 8 において非限定的な例に関して、本明細書中の例示的なニコチン塩製剤の血漿レベルにおいて示されている。これらの結果によると、電子たばこによりエアロゾル化されたいくつかのニコチン塩製剤は、他のエアロゾル化されたニコチン塩製剤よりも速く、同様にニコチン遊離塩基製剤よりも速い、異なる血中のニコチン取り込み速度を示すが、血中ニコチンのピーク濃度および送達されたニコチンの総量は、従来のたばこに匹敵するように見え、様々なニコチン製剤間で著しく異なるようには見えない。したがって、本明細書には電子たばこ等で使用するためのニコチン塩製剤が記載され、個体の肺へのニコチンの効率的な送達および血漿中のニコチン吸収の急速な上昇と一致する、一般的な満足感の効果を提供する。故に、本明細書には、本明細書に記載されるように、又は本明細書の開示を解釈すると当業者には明白であるように、口または鼻を介して、ニコチン塩液体製剤から生成されるエアロゾルを吸入するために使用される、装置、ニコチン塩、システム、カトマイザー、キット、および方法が提供される。

【0045】

これらの満足度効果と一致して、低温気化装置、つまり電子たばこを用いて吸入される、遊離塩基ニコチン製剤の血漿ニコチンレベルを測定すると、従来のたばこの C_{max} 及び T_{max} (同様に血漿ニコチンレベルを測定) と比較して、 C_{max} (最大濃度) と T_{max} (最大濃度が測定される時間) との間に差があることが予想外に見出された。さらにこれらの満足度効果と一致して、低温気化装置つまり電子たばこを用いて吸入される、遊離塩基ニコチン製剤の血漿ニコチンレベルを測定すると、電子低温気化装置つまり電子たばこを用いて吸入されるニコチン塩製剤の C_{max} 及び T_{max} (同様に血漿ニコチンレベルを測定) と比較して、 C_{max} (最大濃度) と T_{max} (最大濃度が測定される時間) との間に差があることが予想外に見出された。さらに、低温気化するデバイスつまり電子たばこを使用して、遊離塩基ニコチン製剤を吸入するユーザーの血漿中のニコチン取り込み速度の間には、従来のたばこの煙を吸入するユーザーの血漿中のニコチン取り込み速度と比較して、差があるということが予想外に見出された。さらに、低温気化するデバイスつまり電子たばこを使用して、遊離塩基ニコチン製剤を吸入するユーザーの血漿中のニコ

10

20

30

40

50

チン取り込み速度の間には、低温気化するデバイスつまり電子たばこを使用して、ニコチン塩製剤を吸入するユーザーの血漿中のニコチン取り込み速度と比較して、差があるということが予想外に見出された。

【 0 0 4 6 】

ゆえに、電子たばこに使用される組成物中のニコチンの供給源としての遊離塩基ニコチンを見たとき、電子たばこを使用して吸入される際の、ニコチンの遊離塩基ニコチン組成物の血液への送達は、血漿レベル（ C_{max} および T_{max} ）において、吸入時の従来のたばこのニコチン送達には必ずしも匹敵しない。吸入時のニコチンの遊離塩基ニコチン組成物の血液への送達は、血漿レベル（ C_{max} および T_{max} ）において、吸入時のニコチン塩製剤のニコチン送達には必ずしも匹敵しない。吸入時のニコチンの遊離塩基ニコチン組成物の血液への送達は、最初の0 - 5分以内に血液中のニコチン取り込み速度を測定する場合、血漿レベル（ C_{max} および T_{max} ）において、吸入時の従来のたばこのニコチン送達には必ずしも匹敵しない。吸入時のニコチンの遊離塩基ニコチン組成物の血液への送達は、最初の0 - 5分以内に血液中のニコチン取り込み速度を測定する場合、血漿レベルにおいて、吸入時のニコチン塩製剤のニコチンの送達には必ずしも匹敵しない。

10

【 0 0 4 7 】

さらにこれらの満足度の効果と一致して、低温気化装置つまり電子たばこを用いて吸入される、ニコチン塩製剤の C_{max} 及び T_{max} （血漿ニコチンレベルを測定）は、従来のたばこの C_{max} 及び T_{max} （同様に血漿ニコチンレベルを測定）に匹敵するように見えるが、低温気化するデバイスつまり電子たばこを使用して、特定のニコチン塩製剤を吸入するユーザーの血漿中のニコチン取り込み速度には、低温気化するデバイスつまり電子たばこを使用して、他のニコチン塩製剤を吸入するユーザーの血漿中のニコチン取り込み速度と比較して、明確な差がある、ということが予想外に見出された。ニコチン塩製剤の C_{max} 及び T_{max} は、従来のたばこのものに匹敵する（又は従来のたばこのものに近い）が、ユーザーの血液の血漿中のニコチン取り込み速度は、特定のニコチン塩製剤において従来のたばこよりも大きい、ということも予想外である。最速の血漿中のニコチンの取り込み速度を示すニコチン塩製剤は、満足度の評価においてより好まれ、被検体の血漿中のニコチンの上昇の最も遅い速度を示すニコチン塩製剤よりも、たばこによる満足と同等であると評価された。さらに、製剤中のニコチン塩の濃度を倍にしても、血中のニコチンの吸収速度に必ずしも影響を与えない（非限定的な例である実施例8、2%および4%濃度で試験されるニコチンベンゾアートを参照されたい）。

20

30

【 0 0 4 8 】

ゆえに、電子たばこで使用されるニコチン塩製剤を見ると、電子たばこを用いて送達されるニコチン塩製剤は、 C_{max} 及び T_{max} （血漿ニコチンレベルを測定）において、すべてのニコチン塩が同様に振舞うわけではないが、初期（0 - 1.5分）での血中のニコチン取り込み速度に関して、互いに又は従来のたばこと、同等に見える。これらの結果は予想外である。200で20 - 300 mmHgの間の蒸気圧、または200で>20 mmHgの蒸気圧、または200で20から300 mmHgまでの蒸気圧、または200で20から200 mmHgまでの蒸気圧、200で20および300 mmHgの間の蒸気圧、を有する酸を用いて作られたニコチン塩製剤は、初期（非限定的な例として0 - 1.5分、0 - 3分、0 - 2分、0 - 4分）で、他のニコチン塩製剤よりも速い血中のニコチン取り込み速度を有するようになるが、それはまた（他のニコチン塩製剤と比較して、または、ニコチン遊離塩基性剤と比較して）、従来のたばこに匹敵するか又は従来のたばこに近い満足感を提供する。非限定的な例として、先の文の1以上の基準を満たす酸は、サリチル酸、ソルビン酸、安息香酸、ラウリン酸、およびレブリン酸を含む。沸点と融点との差が少なくとも50であり、沸点が160より大きく、融点が160度未満である酸を用いて作られたニコチン塩製剤は、初期（非限定的な例として0 - 1.5分、0 - 3分、0 - 2分、0 - 4分）で、他のニコチン塩製剤よりも速い、血中のニコチン取り込み速度を有するようになるが、それはまた（他のニコチン塩製剤と比較して、または、ニコチン遊離塩基性剤と比較して）、従来のたばこに匹敵するか又は従来のたばこ

40

50

に近い満足感を提供する。非限定的な例として、先の文基準を満たす酸は、サリチル酸、ソルビン酸、安息香酸、ピルビン酸、ラウリン酸、およびレブリン酸を含む。沸点と融点との差が少なくとも50であり、沸点が最大40で作動温度よりも低く、融点が最大40で作動温度よりも低い酸を用いて作られたニコチン塩製剤は、初期（非限定的な例として0 - 1.5分、0 - 3分、0 - 2分、0 - 4分）で、他のニコチン塩製剤よりも速い、血中のニコチン取り込み速度を有するようになるが見えるが、それはまた（他のニコチン塩製剤と比較して、または、ニコチン遊離塩基性剤と比較して）、従来のたばこに匹敵するか又は従来のたばこに近い満足感を提供する。作動温度は、100度から300度、または約200度、約150度から約250度、180℃から220度、約180度から約220度、185度から215度、約185度から約215度、約190度から約210度、190度から210度、195度から205度、または約195度から約205度であり得る。非限定的な例として、先の文の1以上の基準を満たす酸は、サリチル酸、ソルビン酸、安息香酸、ピルビン酸、ラウリン酸、およびレブリン酸を含む。特定のニコチン塩製剤の好みのためのこれらの基準の組み合わせが、本明細書において意図される。

【0049】

しかしながら、製剤の特定の酸を除くための他の理由は、ニコチンの取り込みの速度とは無関係であってもよい。例えば、酸は、装置の材料（腐食性の、または他の互換性のない）を伴う使用には不適切であり得る。硫酸はこの一例であり、それは電子たばこ装置のために不適切であり得る。酸は、吸入での使用、または毒性上の理由のために不適切であり得、ゆえに、人間の消費、摂取、または吸入のために互換性がない。硫酸はまたこの一例であり、それは組成物の実施形態に依存して、電子たばこ装置のために不適切であり得る。苦味またはそうでなければ悪い味もまた、除外の理由を提供してもよく、それはいくつかの実施形態における酢酸などである。室温または動作温度で酸化する酸は、例えば、ソルビン酸などの特定の実施形態のためには不適切であり得、これは製剤中に望ましくないことがある分解又は反応または不安定性を示すためである。室温または動作温度での酸の分解は、酸が実施例の製剤における使用のために不適切であることを示す。例えば、クエン酸は、175で分解し、リンゴ酸は140で分解し、ゆえに200で作動する装置について、これらの酸は適切でないことがある。組成成分において乏しい溶解性を有する酸は、本明細書の組成物の特定の実施形態における使用のために不適切であり得る。例えば、1:2のモル比としてニコチン及び酒石酸の組成物を伴うニコチン酒石酸水素塩は、環境条件でのプロピレングリコール（PG）または植物性グリセリン（VG）またはPGおよびVGの任意の混合物中の、0.5%（w/w）以上のニコチンおよび、0.9%（w/w）以上の酒石酸を生成しない。本明細書中に使用されるように、重量パーセント（w/w）は、製剤の合計の重量以上の個々の成分の重量を指す。

【0050】

また、本明細書と添付の請求項で使用されるように、単数形「a」、「an」、及び「the」は、文脈が他に明確に指示しない限り、複数の指示対照を含む。

【0051】

本明細書で使用される用語「有機酸」は、（例えばブレンステッド-ローリーの定義、またはルイス定義による）酸性の性質を有する有機化合物を指す。一般的な有機酸はカルボン酸であり、その酸性度はそれらのカルボキシル基 COOH に関係している。ジカルボン酸は2つのカルボン酸基を有する。有機物（organic）の相対的な酸性度は、その pK_a 値によって測定され、当業者は、所与の pK_a 値に基づいて、有機酸の酸性度を決定する方法を知っている。本明細書で使用されるような用語「ケト酸」は、カルボン酸基とケトン基を含んでいる有機化合物を指す。一般的なタイプのケト酸は、ピルビン酸かオキサロ酢酸のような、アルファ・ケト酸または2-オキソ酸を含み、アセト酢酸のようなベータ・ケト酸又は3-オキソ酸といったカルボン酸に隣接しているケトン基を有し、レブリン酸のようなケト酸または4-オキソ酸といったカルボン酸からのから2番目の炭素でケトン基を有し、カルボン酸からの第3の炭素でケトン基を有する。

【0052】

本明細書で使用されるような用語、「電子たばこ」または「e - たばこ」あるいは「低温蒸発装置」は、たばこを吸う行為をシミュレートして、エアロゾル・ミストへ液溶体を蒸気させる電子吸入器を指す。液溶体は、ニコチンを含む製剤を含む。従来のたばこ剤に全く類似していない多くの電子たばこがある。含まれるニコチンの量は、ユーザーによって吸入を介して選択され得る。一般に、電子たばこは3つの必須の構成要素：マウスピースおよび液体のリザーバとして機能するプラスチック製のカートリッジ、液体を気化させる「アトマイザー」、およびバッテリーを含む。他の実施形態の電子たばこは、使い捨てであってもなくてもよい「カトマイザー」と呼ばれる、組み合わせられたアトマイザーとリザーバ、カトマイザーと統合されてもされなくてもよいマウスピース、およびバッテリーを含む。

10

【0053】

本明細書および特許請求の範囲において使用されるように、特に明記しない限り、「約」という用語は、実施形態によって、1%、2%、3%、4%、5%、10%、15%、または25%の変動を意味する。

【0054】

本明細書に記載されるニコチン塩のための適切な担体（例えば、液体溶媒）は、周囲条件でニコチン塩が可溶である媒体を含み、それによりニコチン塩は固形の沈殿物を形成しない。実施例は、限定されないが、グリセロール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、水、エタノールなど、並びにこれらの組み合わせを含む。いくつかの実施形態では、液体担体は、0%から100%のプロピレングリコールと100%から0%の植物性グリセリンを含む。いくつかの実施形態では、液体担体は、10%から70%のプロピレングリコールと90%から30%の植物性グリセリンを含む。いくつかの実施形態では、液体担体は、20%から50%のプロピレングリコールと80%から50%の植物性グリセリンを含む。いくつかの実施形態では、液体担体は、30%のプロピレングリコールと70%の植物性グリセリンを含む。

20

【0055】

本明細書に記載された製剤は、濃度において異なる。いくつかの製剤では、担体中の希釈濃度のニコチン塩が利用される。いくつかの製剤では、担体中のより低い希釈濃度のニコチン塩が利用される。いくつかの製剤では、ニコチン塩製剤中のニコチンの濃度は約1%（w/w）から約25%（w/w）である。いくつかの製剤では、ニコチン塩製剤中のニコチンの濃度は約1%（w/w）から約20%（w/w）である。いくつかの製剤では、ニコチン塩製剤中のニコチンの濃度は約1%（w/w）から約18%（w/w）である。いくつかの実施形態では、ニコチン塩製剤中のニコチンの濃度は約1%（w/w）から約15%（w/w）である。いくつかの製剤では、ニコチン塩製剤中のニコチンの濃度は約4%（w/w）から約12%（w/w）である。いくつかの製剤では、ニコチン塩製剤中のニコチンの濃度は約4%（w/w）である。いくつかの実施形態では、ニコチン塩製剤中のニコチンの濃度は約2%（w/w）である。いくつかの製剤では、ニコチン塩製剤中のニコチンの濃度は1%（w/w）から25%（w/w）である。いくつかの製剤では、ニコチン塩製剤中のニコチンの濃度は1%（w/w）から20%（w/w）である。いくつかの製剤では、ニコチン塩製剤中のニコチンの濃度は1%（w/w）から18%（w/w）である。いくつかの製剤では、ニコチン塩製剤中のニコチンの濃度は1%（w/w）から15%（w/w）である。いくつかの製剤では、ニコチン塩製剤中のニコチンの濃度は約4%（w/w）から12%（w/w）である。いくつかの製剤では、ニコチン塩製剤中のニコチンの濃度は4%である。いくつかの製剤では、ニコチン塩製剤中のニコチンの濃度は2%である。いくつかの製剤では、低い希釈濃度のあるニコチン塩は、より高い希釈濃度の第二のニコチン塩と組み合わせて使用される。いくつかの製剤では、第一のニコチン塩製剤中のニコチン濃度は、約1%から約20%であり、約1%から約20%までの、又は任意の範囲が濃度のニコチン濃度を有する第2のニコチン塩製剤と組み合わせられる。いくつかの製剤では、第一のニコチン塩製剤中のニコチン濃度は、1%から20%であり、1%から20%までの、又は任意の範囲が濃度のニコチン濃度を有する第2のニコチ

30

40

50

ン塩製剤と組み合わせられる。ニコチン塩製剤中のニコチンの濃度に関連して使用される場合、「約」という用語は、実施形態によって、0.05%（すなわち、濃度が約2%である場合には、範囲は1.95% - 2.05%）、0.1（すなわち、濃度が約2%である場合には、範囲は1.9% - 2.1%）、0.25（すなわち、濃度が約2%である場合には、範囲は1.75% - 2.25%）、0.5（すなわち、濃度が約2%である場合には、範囲は1.5% - 2.5%）、または1（すなわち、濃度が約4%である場合には、範囲は3% - 5%）の範囲を意味する

【0056】

ニコチン塩は、有機または無機の酸を含む適切な酸の付加によって形成される。提供されるいくつかの製剤では、適切な有機酸はカルボン酸である。本明細書に開示される有機カルボン酸の例としては、モノカルボン酸、ジカルボン酸（2つのカルボン酸基を含む有機酸）、芳香族基を含むカルボン酸（安息香酸、ヒドロキシカルボン酸、複素環カルボン酸テルペノイド酸、糖酸など）であり、ペクチン酸、アミノ酸、脂環式酸（cycloaliphatic acids）、脂肪族カルボン酸、ケトカルボン酸（ketocarboxylic acids）などのようなものがある。本明細書で提供されるいくつかの製剤において、本明細書で使用される有機酸は、モノカルボン酸である。ニコチン塩はニコチンへの適切な酸の付加物から形成される。本明細書で提供されるいくつかの製剤において、ニコチンの酸に対する理論混合比（ニコチン：酸）は、1：1、1：2、1：3、1：4、2：3、2：5、2：7、3：4、3：5、3：7、3：8、3：10、3：11、4：5、4：7、4：9、4：10、4：11、4：13、4：14、4：15、5：6、5：7、5：8、5：9、5：11、5：12、5：13、5：14、5：16、5：17、5：18または5：19である。本明細書で提供されるいくつかの製剤において、ニコチンの酸に対する理論混合比は、1：1、1：2、1：3、または1：4（ニコチン：酸）である。

【0057】

ニコチンは2つの塩基性窒素を含むアルカロイド分子である。それはプロトン付加の異なる状態で生じ得る。例えば、プロトン付加がない場合、ニコチンは「遊離塩基」と呼ばれる。1つの窒素がプロトン化されている場合、ニコチンは、「モノプロトン化」されている。

【0058】

ニコチン塩製剤は、ニコチンへ適切な酸を添加し、周囲温度で、または高温で純粋な（neat）混合物（neat mixture）を攪拌し、その後、プロピレングリコールとグリセリンの混合物のような担体の混合物で、純粋な混合物を希釈することによって形成することができる。いくつかの実施形態では、適切な酸は、希釈に先立ってニコチンにより完全に溶かされる。いくつかの実施形態では、適切な酸は、希釈に先立ってニコチンにより完全に溶かされなくてもよい。純粋な混合物を形成するための、ニコチンへの適切な酸の添加は、発熱反応を引き起こし得る。純粋な混合物を形成するための、ニコチンへの適切な酸の添加は、55で行われてもよい。純粋な混合物を形成するための、ニコチンへの適切な酸の添加は、90で行われてもよい。純粋な混合物は希釈に先立って周囲温度まで冷却されてもよい。希釈は高い温度で実行されてもよい。

【0059】

ニコチン塩製剤は、プロピレングリコールとグリセリンの混合物のような、担体混合物におけるニコチンと適切な酸の組み合わせによって調製され得る。ニコチンと第1の担体混合物との混合物は、第2の担体混合物中の適切な酸の混合物と組み合わせられる。いくつかの実施形態において、第1および第2の担体混合物は、組成において同一である。いくつかの実施形態において、第1および第2の担体混合物は、組成において同一ではない。いくつかの実施形態において、ニコチン／酸／担体の混合物の加熱は、完全な溶解を促進するのに必須である。

【0060】

いくつかの実施形態では、ニコチン塩製剤は調製されて、プロピレングリコール（PG

10

20

30

40

50

)/植物性グリセリン(VG)の3:7の重量比の溶液に加えられることがあり、完全に混合されることがある。製剤の各々の10gを生産すると本明細書に記載されたが、以下に述べる手順はすべて計量可能である。本明細書の開示を読めば当業者に既知となるように、製剤の他の方法もまた、本明細書の開示から逸脱することなく、以下に述べた製剤を形成するために用いられてもよい。

【0061】

最適なニコチン塩製剤は、構成する酸の蒸気圧により決定されてもよい。いくつかの実施形態において、ニコチン塩製剤は、遊離塩基ニコチンの蒸気圧に類似した蒸気圧を有する酸を含む。いくつかの実施形態において、ニコチン塩製剤は、装置の加熱温度にて遊離塩基ニコチンの蒸気圧に類似した蒸気圧を有する酸から形成される。図3は、この傾向を示す。ニコチン塩は、ニコチンおよび安息香酸；ニコチンおよびサリチル酸；から形成され、または、ニコチンおよびレブリン酸は、ニコチンの効率的な送達とニコチン血漿レベルの急速な上昇に一致した、ユーザーにおける満足間を生成する塩である。このパターンは、ニコチン塩製剤の加熱の間の作用機序に起因し得る。ニコチン塩は、装置の加熱温度またはわずかに下の温度で分離してもよく、遊離塩基ニコチンと個々の酸の混合物が結果として生じる。その点において、ニコチンと酸の両方が同様の蒸気圧を有する場合、それらは同時にエロゾル化してもよく、遊離塩基ニコチンおよび構成する酸の両方の、ユーザーへの送達を生じる。

10

【0062】

電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するためのニコチン塩液体製剤は、生物学的に許容可能な液体担体中のニコチン塩を含んでもよく、ここでニコチン塩を形成するために使用される酸は、200で20-4000mmHgの蒸気圧によって特徴づけられる。いくつかの実施形態において、ニコチン塩を形成するために使用される酸は、200で20-2000mmHgの間の蒸気圧によって特徴づけられる。いくつかの実施形態において、ニコチン塩を形成するために使用される酸は、200で100-300mmHgの間の蒸気圧によって特徴づけられる。

20

【0063】

予想外に、異なるニコチン塩製剤は、個体における満足度を変化させた。いくつかの実施形態において、より多くのプロトン化はより少ないプロトン化と比較して、より少ない満足感を与えるように、ニコチン塩のプロトン化の程度は満足度に影響した。形成されたニコチン塩は、モノプロトン化され得る。形成されたニコチン塩は、ジプロトン化され得る。ニコチン塩は、1より多いプロトン化状態(例えばモノプロトン化されたニコチン塩とジプロトン化されたニコチン塩の平衡)で存在し得る。ニコチン分子のプロトン化の程度は、造塩反応の中で使用されるニコチン:酸の理論混合比に依存してもよい。ニコチン分子のプロトン化の程度は溶媒に依存してもよい。ニコチン分子のプロトン化の程度は未知であり得る。いくつかの実施形態において、モノプロトン化されたニコチン塩類は、ユーザーに高い満足度をもたらした。例えば、ニコチンベンゾアートとサリチル酸ニコチンは、陽子がモノプロトン化されたニコチン塩類であり、そのすべてがユーザーに高い満足度をもたらす。この傾向の理由は作用機序によって説明されてもよく、ここで、まずニコチンは、構成する酸を用いて蒸気へ送達する前に脱プロトン化され、その後保持され、酸がユーザーの肺の下流に移行することによる再プロトン化の後に安定化する。2つのプロトンに対して1つのプロトンを削除するほうが簡単であってもよく、故に結果としてよりよい送達効率となる。さらに、遊離塩基ニコチンの満足度の不足は、別の要因が重要であることを示す。ニコチン塩はそのプロトン化の最適な範囲にあるとき、塩に依存して、最高のパフォーマンスを発揮し得る。例えば、ニコチンピルパートは、ニコチン:酸の比率で1:2のニコチン塩である。ニコチンピルパート(1:2)を含む製剤は、同量のニコチンを含むがピルビン酸量が半分のもの、例えばニコチンピルパート(1:1)よりも、ユーザーにより多くの満足感を与え得る。これは、1モルのニコチンが2モルのピルビン酸と塩を生成することで説明され得る。すべてのニコチン分子に関連させるのに十分なピルビン酸がない場合、プロトン化されていないままの遊離塩基ニコチン製剤は、製剤がも

30

40

50

たらず満足度と低減し得る。

【 0 0 6 4 】

造塩において使用される、構成する酸の風味は、酸を選ぶ際に考慮されてもよい。適切な酸は、使用濃度において、ヒトに対し無毒または最小の毒性を有する。適切な酸は、使用濃縮で接触するかまたは接触し得る、電子たばこの構成要素と互換性を持ち得る。すなわち、そのような酸は分解しないか、またはそうでなければ、接触するかまたは接触し得る、電子たばこの構成要素と反応しない。造塩において使用される、構成する酸の匂いは、適切な酸を選ぶ際に考慮されてもよい。担体中のニコチン塩の濃度は、個々のユーザーにおける満足度に影響し得る。いくつかの実施形態では、製剤の風味は酸の変更により調節される。いくつかの実施形態では、製剤の風味は外因の香味剤を加えることにより調節される。いくつかの実施形態では、不愉快な味又は臭い酸は、そのような特性を緩和するために最小の量で使用される。いくつかの実施形態では、外因の心地よい臭い又は味がする酸は、製剤に加えられる。特定のレベルにて主流エアロゾルに風味と芳香を供給することができる塩類の例としては、ニコチン酢酸塩、ニコチンオキザラート、リンゴ酸ニコチン塩、ニコチンイソバレレート、ニコチン乳酸塩、クエン酸ニコチン塩、ニコチン・フェニルアセテート、およびニコチンミリステートを含む。

10

【 0 0 6 5 】

ニコチン塩製剤は、電子たばこにおける加熱に際して吸入可能なエアロゾルを生成してもよい。吸入されるニコチンまたはニコチン塩エアロゾルの量は、ユーザーに決定されてもよい。ユーザーは、例えば、その吸入強度の調節により、吸入されるニコチンまたはニコチン塩の量を変更し得る。

20

【 0 0 6 6 】

本明細書中には、2つ以上のニコチン塩を含む製剤が記載される。製剤が2つ以上のニコチン塩類を含むいくつかの実施形態において、個々のニコチン塩の各々は本明細書に記載されるように形成される。

【 0 0 6 7 】

本明細書で使用されるように、ニコチン塩製剤は、担体、安定化剤、希釈剤、分散剤、懸濁化剤、増粘剤、および/または賦形剤のような、電子たばこのために使用される他の適切な化学成分を備えたニコチン塩類の単体 (s i n g l e) または混合物を指す。ある実施形態では、ニコチン塩製剤は20分間周囲条件で撹拌される。ある実施形態では、ニコチン塩製剤は20分間55℃で加熱され撹拌される。ある実施形態では、ニコチン塩製剤は60分間90℃で加熱され撹拌される。ある実施形態では、製剤は、組織 (例えば肺) へのニコチンの投与を促進する。

30

【 0 0 6 8 】

本明細書中に提供されるニコチン塩製剤のニコチンは、自然発生のニコチン (例えばたばこのようなニコチンを有する (n i c o t i n e o u s) 種の抽出物から)、または合成ニコチンのいずれかである。いくつかの実施形態では、(-) - ニコチン、(+) - ニコチン、またはその混合物である。いくつかの実施形態では、ニコチンは、比較的純粋な形体 (例えば純度約80%、純度約90%、純度約85%、純度約95%、または純粋約99%よりも大きい) で使用される。いくつかの実施形態では、本明細書中に提供されるニコチン塩製剤のニコチンは、後の造塩工程の間にタールの残留物の形成を回避するか最小限にするために、外観での「清水 (w a t e r c l e a r) 」である。

40

【 0 0 6 9 】

本明細書中で記載される電子たばこで使用されるニコチン塩製剤は、いくつかの実施形態において、約0.5% (w / w) から約20% (w / w) の濃度のニコチンを有し、ここで濃度は、総溶液重量に対するニコチン、すなわち (w / w) である。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約1% (w / w) から約20% (w / w) のニコチン濃度を有する。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約1% (w / w) から約18% (w / w) のニコチン濃度を有する。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約1% (w / w) から約15% (w / w)

50

) のニコチン濃度を有する。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 4 % (w / w) から約 12 % (w / w) のニコチン濃度を有する。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 1 % (w / w) から約 18 % (w / w) 、約 3 % (w / w) から約 15 % (w / w) 、約 4 % (w / w) から約 12 % (w / w) のニコチン濃度を有する。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 0.5 % (w / w) から約 10 % (w / w) のニコチン濃度を有する。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 0.5 % (w / w) から約 5 % (w / w) のニコチン濃度を有する。5 % ~ 約 5 % (w / w) (w / w) 。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 0.5 % (w / w) から約 4 % (w / w) のニコチン濃度を有する。5 % ~ 約 4 % (w / w) (w / w) 。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 0.5 % (w / w) から約 3 % (w / w) のニコチン濃度を有する。5 % ~ 約 3 % (w / w) (w / w) 。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 0.5 % (w / w) から約 2 % (w / w) のニコチン濃度を有する。5 % ~ 約 2 % (w / w) (w / w) 。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 0.5 % (w / w) から約 1 % (w / w) のニコチン濃度を有する。5 % ~ 約 1 % (w / w) (w / w) 。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 1 % (w / w) から約 10 % (w / w) のニコチン濃度を有する。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 1 % (w / w) から約 5 % (w / w) のニコチン濃度を有する。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 1 % (w / w) から約 4 % (w / w) のニコチン濃度を有する。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 1 % (w / w) から約 3 % (w / w) のニコチン濃度を有する。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 1 % (w / w) から約 2 % (w / w) のニコチン濃度を有する。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 2 % (w / w) から約 10 % (w / w) のニコチン濃度を有する。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 2 % (w / w) から約 5 % (w / w) のニコチン濃度を有する。特定の実施形態では、本明細書に提供されるニコチン塩製剤は、約 0.5 % 、 0.6 % 、 0.7 % 、 0.8 % 、 0.9 % 、 1.0 % 、 1.1 % 、 1.2 % 、 1.3 % 、 1.4 % 、 1.5 % 、 1.6 % 、 1.7 % 、 1.8 % 、 1.9 % 、 2.0 % 、 2.1 % 、 2.2 % 、 2.3 % 、 2.4 % 、 2.5 % 、 2.6 % 、 2.7 % 、 2.8 % 、 2.9 % 、 3.0 % 、 3.1 % 、 3.2 % 、 3.3 % 、 3.4 % 、 3.5 % 、 3.6 % 、 3.7 % 、 3.8 % 、 3.9 % 、 4.0 % 、 4.5 % 、 5.0 % 、 5.5 % 、 6.0 % 、 6.5 % 、 7.0 % 、 7.5 % 、 8.0 % 、 8.5 % 、 9.0 % 、 9.5 % 、 10 % 、 11 % 、 12 % 、 13 % 、 14 % 、 15 % 、 16 % 、 17 % 、 18 % 、 19 % 、 または 20 % (w / w) 、またはそれより多く、そのなかでの任意の増加含む、ニコチン濃度を有する。特定の実施形態は、約 5 % (w / w) のニコチン濃度を有するニコチン塩製剤を提供する。特定の実施形態は、約 4 % (w / w) のニコチン濃度を有するニコチン塩製剤を提供する。特定の実施形態は、約 3 % (w / w) のニコチン濃度を有するニコチン塩製剤を提供する。特定の実施形態は、約 2 % (w / w) のニコチン濃度を有するニコチン塩製剤を提供する。特定の実施形態は、約 1 % (w / w) のニコチン濃度を有するニコチン塩製剤を提供する。特定の実施形態は、約 0.5 % (w / w) のニコチン濃度を有するニコチン塩製剤を提供する。

【 0070 】

製剤はさらに 1 以上香味剤を含み得る。

【 0071 】

ニコチン塩製剤のために適した酸は、200 にて > 20 mmHg の蒸気圧を有していてもよく、電子たばこに対して腐食性でないか、またはヒトに無毒である。いくつかの実施形態では、ニコチン塩の形成に適した酸は、サリチル酸、ギ酸、ソルビン酸、酢酸、安息香酸、ピルビン酸、ラウリン酸およびレブリン酸からなる基から選択される。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 2 】

ニコチン塩製剤のために適した酸は、200 にて20 - 200 mmHgの蒸気圧を有していてもよく、電子たばこに対して腐食性でないか、またはヒトに無毒である。いくつかの実施形態では、ニコチン塩の形成に適した酸は、サリチル酸、安息香酸、ラウリン酸およびレブリン酸からなる基から選択される。

【 0 0 7 3 】

ニコチン塩製剤のために適した酸は、融点<160、沸点>160を有し、融点と沸点の差が少なくとも50度あってもよく、電子たばこに対して腐食性でないか、またはヒトに無毒である。いくつかの実施形態において、ニコチン塩の形成のために適した酸は、電子たばこの作動温度より少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度より40度以上低くない沸点を有し、融点と沸点の差が少なくとも50度あり、電子たばこに対して腐食性でないか、またはヒトに無毒であり、ここで作動温度は200である。いくつかの実施形態において、ニコチン塩の形成に適した酸は、サリチル酸、ソルビン酸、安息香酸、ピルビン酸、ラウリン酸およびレブリン酸からなる基から選択される。

10

【 0 0 7 4 】

ニコチン塩製剤のために適切な酸は、電子のたばこの作動温度で分解しない。いくつかの実施形態において、ニコチン塩の形成に適切な酸は、電子たばこの作動温度で酸化しない。いくつかの実施形態において、ニコチン塩の形成に適切な酸は、室温で酸化しない。いくつかの実施形態において、ニコチン塩の形成に適切な酸は、不快な味を提供しない。いくつかの実施形態において、ニコチン塩の形成に適切な酸は、電子たばこで使用する液体製剤中で、良好な溶解度を有する。

20

【 0 0 7 5 】

本明細書に記載の流体貯蔵コンパートメント内に、本明細書に記載の任意の実施形態のニコチン塩製剤を含む流体貯蔵コンパートメント4を有する、電子たばこ2が、本明細書中で提供される。実施形態は、図7に示される。図7の電子たばこ2は、口側端部6、および充電の端部8を含む。口の端部6は、マウスピース10を含む。充電側端部8は、バッテリーまたは充電器または両方に接続してもよく、ここで、バッテリーは、電子たばこの本体内にあり、充電器はバッテリーとは分離されており、バッテリーを充電するために本体またはバッテリーと連結している。いくつかの実施形態では、電子たばこは、電子たばこの本体14内の充電式バッテリーを含み、充電側端部8は充電式バッテリーの充電のための接続12を含む。いくつかの実施形態では、電子たばこは、流体貯蔵コンパートメントとアトマイザーを含有するカトマイザーを含む。いくつかの実施形態では、アトマイザーはヒーターを含む。いくつかの実施形態では、流体貯蔵コンパートメント4はアトマイザーから分離可能である。いくつかの実施形態では、流体貯蔵コンパートメント4は代替可能なカートリッジの一部のように代替可能である。いくつかの実施形態では、流体貯蔵コンパートメント4は補充可能である。いくつかの実施形態では、マウスピース10は代替可能である。

30

【 0 0 7 6 】

本明細書に記載の流体貯蔵コンパートメント内に、本明細書に記載の任意の実施形態のニコチン塩製剤を含む流体貯蔵コンパートメント4を有する、電子たばこ2のためのカトマイザー18が、本明細書中で提供される。図8のカトマイザー18の実施形態は、口側端部6と接続端部16を含む。図8の実施形態中の接続端部16は、カトマイザー14を電子たばこの本体と、または電子たばこのバッテリーと、または両方と連結させる。口側端部6は、マウスピース10を含む。いくつかの実施形態では、カトマイザーはマウスピースを含まず、そのような実施形態では、カトマイザーは電子たばこのマウスピースに連結され得、またはカトマイザーはバッテリーまたは電子のたばこの本体に連結され得るが、マウスピースもまたバッテリーまたは電子たばこの本体に連結され得る。いくつかの実施形態において、マウスピースは電子たばこの本体と一体である。図8の実施形態を含むいくつかの実施形態では、カトマイザー18は流体貯蔵コンパートメント4とアトマイザー（図示せず）を含む。いくつかの実施形態では、アトマイザーはヒーター（図示せず）

40

50

を含む。

【実施例】

【0077】

実施例1：ニコチン塩製剤の調製

【0078】

様々なニコチン製剤を調製し、プロピレングリコール（PG）/植物性グリセリン（VG）の重量比3：7の溶液に加え、完全に混合した。以下に示す実施例は、それぞれの製剤の10gを作成するために使用した。すべての手順は計量可能である。

【0079】

例えば、2%（w/w）のニコチン遊離塩基の最終塩基当量濃度を備えるニコチン製剤を作成するために、下記手順が個々の製剤に適用された。

- ニコチンベンゾアート塩製剤：0.15gの安息香酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.2gのニコチンを加えた。安息香酸が完全に溶けてオレンジ色の油性混合物が形成されるまで、混合物を20分間55で撹拌した。混合物を周囲条件まで冷却した。9.65gのPG/VG（3：7）溶液をオレンジ色のニコチンベンゾアート塩に加え、目視で均質な製剤溶液が得られるまで、混合物を撹拌した。

- ニコチンベンゾアート塩製剤も、0.15gの安息香酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.2gのニコチンと9.65gのPG/VG（3：7）溶液を加えることによって作ることができる。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を20分間55で撹拌した。

- クエン酸ニコチン塩の製剤は、0.47gのクエン酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.2gのニコチンと9.33gのPG/VG（3：7）溶液を加えることによって作られた。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を60分間90で撹拌した。

- リンゴ酸ニコチン塩の製剤は、0.33gのL-リンゴ酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.2gと9.47gのPG/VG（3：7）溶液を加えることによって作られた。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を60分間90で撹拌した。

- コハク酸ニコチン塩の製剤は、0.29gのコハク酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.2gのニコチンと9.51gのPG/VG（3：7）溶液を加えることによって作られた。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を60分間90で撹拌した。

- サリチル酸ニコチン塩の製剤は、0.17gのサリチル酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.2gのニコチンと9.63gのPG/VG（3：7）溶液を加えることによって作ることができる。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を60分間90で撹拌した。

- サリチル酸ニコチン塩の製剤も、0.17gのサリチル酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.2gのニコチンを加えることによって作ることができる。サリチル酸が完全に溶けてオレンジ色の油性混合物が形成されるまで、混合物を60分間90で撹拌した。9.63gのPG/VG（3：7）溶液を加える場合、混合物を周囲条件まで冷却するか、または、90で保った。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を90で撹拌した。

- ニコチン遊離塩基製剤は、0.2gのニコチンをビーカーに加え、続いて同じビーカーに9.33gのPG/VG（3：7）溶液を加えることによって作られた。その後、目視で均質な製剤溶液が得られるまで、混合物を10分間周囲条件で撹拌した。

【0080】

例えば、3%（w/w）のニコチン遊離塩基の最終塩基当量濃度を備えるニコチン塩製剤を作成するために、下記手順が個々の製剤に適用された。

- ニコチンベンゾアート塩製剤：0.23gの安息香酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.3gのニコチンを加えた。安息香酸が完全に溶けてオレンジ色の油性混合物

10

20

30

40

50

が形成されるまで、混合物を20分間55℃で撹拌した。混合物を周囲条件まで冷却した。9.47gのPG/VG(3:7)溶液をオレンジ色のニコチンベンゾアート塩に加え、目視で均質な製剤溶液が得られるまで、混成物を撹拌した。

- ニコチンベンゾアート塩製剤も、0.23gの安息香酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.3gのニコチンと9.47gのPG/VG(3:7)溶液を加えることによって作ることができる。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を20分間55℃で撹拌した。

- クエン酸ニコチン塩の製剤は、0.71gのクエン酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.3gのニコチンと8.99gのPG/VG(3:7)溶液を加えることによって作製された。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を60分間90℃で撹拌した。

- リンゴ酸ニコチン塩の製剤は、0.5gのL-リンゴ酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.3gのニコチンと9.2gのPG/VG(3:7)溶液を加えることによって作製された。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を60分間90℃で撹拌した。

- ニコチンレプリネート塩の製剤は、0.64gのレプリリン酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.3gのニコチンを加えることによって作製した。混合物を、10分間周囲条件で撹拌した。発熱反応が起こり、油状の生成物を得た。混合物を、周囲温度まで冷却し、9.06gのPG/VG(3:7)溶液を同じビーカーに加えた。その後、目視で均質な製剤溶液が得られるまで、混合物を20分間周囲条件で撹拌した。

- ニコチンピルバート塩の製剤は、0.33gのピルビン酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.3gのニコチンを加えることによって作製された。混合物を、10分間周囲条件で撹拌した。発熱反応が起こり、油状の生成物を得た。混合物を、周囲温度まで冷却し、9.37gのPG/VG(3:7)溶液を同じビーカーに加えた。その後、目視で均質な製剤溶液が得られるまで、混合物を20分間周囲条件で撹拌した。

- コハク酸ニコチン塩の製剤は、0.44gのコハク酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.3gのニコチンと9.26gのPG/VG(3:7)溶液を加えることによって作られた。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を60分間90℃で撹拌した。

- サリチル酸ニコチン塩の製剤は、0.26gのサリチル酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.3gのニコチンと9.44gのPG/VG(3:7)溶液を加えることによって作られた。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を60分間90℃で撹拌した。

- サリチル酸ニコチン塩の製剤も、0.26gのサリチル酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.3gのニコチンを加えることによって作製できる。安息香酸が完全に溶けてオレンジ色の油性混合物が形成されるまで、混合物を60分間90℃で撹拌した。9.44gのPG/VG(3:7)溶液を加える場合、混合物を周囲条件まで冷却するか、または、90℃で保った。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混成物を90℃で撹拌した。

- ニコチン遊離塩基の製剤も、0.3gのニコチンをビーカーに加え、続いて同じビーカーに9.7gのPG/VG(3:7)溶液を加えることによって作ることができる。その後、目視で均質な製剤溶液が得られるまで、混合物を10分間周囲条件で撹拌した。

【0081】

例えば、4%(w/w)のニコチン遊離塩基の最終塩基当量濃度を備えるニコチン塩製剤を作成するために、下記手順が個々の製剤に適用された。

- ニコチンベンゾアート塩製剤：0.3gの安息香酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.4gのニコチンを加えた。安息香酸が完全に溶けてオレンジ色の油性混合物が形成されるまで、混合物を20分間55℃で撹拌した。混合物を周囲条件まで冷却した。9.7gのPG/VG(3:7)溶液をオレンジ色のニコチンベンゾアート塩に加え、目視で均質な製剤溶液が得られるまで、混成物を撹拌した。

- ニコチンベンゾアート塩製剤も、0.3 gの安息香酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.4 gのニコチンと9.7 gのPG/VG(3:7)溶液を加えることによって作ることができる。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を20分間55で撹拌した。

例えば、5%(w/w)のニコチン遊離塩基の最終塩基当量濃度を備えるニコチン塩製剤を作成するために、下記手順が個々の製剤に適用された。

- ニコチンベンゾアート塩製剤：0.38 gの安息香酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.5 gのニコチンを加えた。安息香酸が完全に溶けてオレンジ色の油性混合物が形成されるまで、混合物を20分間55で撹拌した。混合物を周囲条件まで冷却した。9.12 gのPG/VG(3:7)溶液をオレンジ色のニコチンベンゾアート塩に加え、目視で均質な製剤溶液が得られるまで、混合物を撹拌した。

10

- ニコチンベンゾアート塩の製剤は、0.38 gの安息香酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.5 gのニコチンと9.12 gのPG/VG(3:7)溶液を加えることによって作られた。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を20分間55で撹拌した。

- リンゴ酸ニコチン塩の製剤は、0.83 gのL-リンゴ酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.5 gのニコチンと8.67 gのPG/VG(3:7)溶液を加えることによって作られた。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を60分間90で撹拌した。

- ニコチンレプリネート塩の製剤も、1.07 gのレプリリン酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.5 gのニコチンを加えることによって作製した。混合物を、10分間周囲条件で撹拌した。発熱反応が起こり、油状の生成物を得た。混合物を、周囲温度まで冷却し、8.43 gのPG/VG(3:7)溶液を同じビーカーに加えた。その後、目視で均質な製剤溶液が得られるまで、混合物を20分間周囲温度で撹拌した。

20

- ニコチンピルバート塩の製剤は、0.54 gのピルビン酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.5 gのニコチンを加えることによって作られた。混合物を、10分間周囲条件で撹拌した。発熱反応が起こり、油状の生成物を得た。混合物を、周囲温度まで冷却し、8.96 gのPG/VG(3:7)溶液を同じビーカーに加えた。その後、目視で均質な製剤溶液が得られるまで、混合物を20分間周囲温度で撹拌した。

- コハク酸ニコチン塩の製剤を、0.73 gのコハク酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.5 gのニコチンと8.77 gのPG/VG(3:7)溶液を加えることによって作製する。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を60分間90で撹拌した。

30

- サリチル酸ニコチン塩の製剤は、0.43 gのサリチル酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.5 gのニコチンを加え、同じビーカーに9.07 gのPG/VG(3:7)溶液を加えることによって作られた。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を60分間90で撹拌した。

- サリチル酸ニコチン塩の製剤も、0.43 gのサリチル酸をビーカーに加え、続いて同じビーカーに0.5 gのニコチンを加えることによって作製することができる。サリチル酸が完全に溶けてオレンジ色の油性混合物が形成されるまで、混合物を60分間90で撹拌した。9.07 gのPG/VG(3:7)溶液を加える場合、混合物を周囲条件まで冷却するか、または、90で保った。その後、目視で均質な製剤溶液が、溶解していない化学物質のない状態で得られるまで、混合物を90で撹拌した。

40

- ニコチン遊離塩基の製剤は、0.5 gのニコチンをビーカーに加え、続いて同じビーカーに9.5 gのPG/VG(3:7)溶液を加えることによって作ることができる。その後、目視で均質な製剤溶液が得られるまで、混合物を10分間周囲温度で撹拌した。

【0082】

異なるニコチン塩を含む様々な製剤を同様に調製することができ、または、上記のニコチン製剤あるいは他のニコチン塩製剤の異なる濃度を、本明細書の開示を読めば当業者に既知となるように、調製することができる。

50

【0083】

2つ以上のニコチン塩を含む様々な製剤を、プロピレングリコール（PG）／植物性グリセリン（VG）の3：7の割合の溶液中に、同様に調製することができる。例えば0.43g（2.5% w/wのニコチン）のニコチンレプリネート塩および0.34g（2.5% w/wのニコチン）のニコチン酢酸塩を、9.23gのPG/VG溶液に加えて、5% w/wのニコチン製剤を得る。

【0084】

さらに、別の典型的な製剤が提供される。例えば、0.23g（1.33% w/wのニコチン）のニコチンベンゾアート塩（ニコチン／安息香酸のモル比1：1）、0.25g（1.33% w/wのニコチン）のサリチル酸ニコチン塩（ニコチン／サリチル酸のモル比1：1）および0.28g（1.34% w/wのニコチン）のニコチンピルパート塩（ニコチン／ピルビン酸のモル比1：1）を、9.25gのPG/VG溶液に加えて、5% w/wのニコチン製剤を得た。

【0085】

実施例2：電子たばこを介したニコチン溶液の心拍速度の研究

ニコチンレプリネート、ニコチンベンゾアート、コハク酸ニコチン、サリチル酸ニコチン、リンゴ酸ニコチン、ニコチンピルパート、クエン酸ニコチン、ニコチン遊離塩基、及びプロピレングリコールの対照の典型的な製剤を、実施例1で記されたように3% w/w溶液中に調製し、同じヒト被験体に対し電子たばこによって同じ方法で投与した。「eRoll」カートリッジアトマイザー（joyetech.com）に約0.5mL各溶液をロードして、研究に使用した。その後、アトマイザーを「eRoll」電子たばこ（同じメーカー）に装着した。作動温度は約150 から約250 まで、あるいは約180 から約220 までであった。

【0086】

心拍速度を6分間；ひと吹きの開始1分前から、ひと吹き中の3分間およびひと吹きの終了2分まで継続して、測定した。試験参加者は、各場合で3分間にわたって10吹きした。ベースの心拍数は、ひと吹きの開始前の最初の1分間にわたる平均心拍速度であった。ひと吹き後の心拍速度は、20秒の間隔にわたって平均化された。ひと吹き（吸入）は、20秒ごとに合計3分間生じた。標準化された心拍速度を、個々の心拍速度のデータポイントとベースの心拍速度との比率として定めた。最終結果は、図1中の最初の4分に示されるように、標準化された心拍速度として示した。

【0087】

図1は、様々なニコチン塩製剤について得られた心拍速度測定値からの結果を要約したものである。図1の参照を容易にするため、180秒の時点で、上から下まで（最高標準化心拍速度から最低標準化心拍速度まで）のニコチン製剤は、以下の通りである：サリチル酸ニコチン製剤、リンゴ酸ニコチン製剤、ニコチンレプリネート製剤、（180秒でリンゴ酸ニコチン製剤とほぼ同じ、ゆえに第二の基準点として：ニコチンリンゴ製剤の曲線は、160 - 秒時点でのニコチンレプリネート製剤の曲線よりも低い）、ニコチンピルパート製剤、ニコチンベンゾアート製剤、クエン酸ニコチン製剤、コハク酸ニコチン製剤、およびニコチン遊離塩基製剤である。180秒の時点で底部曲線（最小の標準化された心拍速度）は、プラセボ（100%プロピレングリコール）と関連している。ニコチン塩を含有する試験製剤により、心拍速度はプラセボよりも速く有意に上昇する。ニコチン塩を含む試験製剤もまた、重量で同量のニコチン遊離塩基製剤と比較して、より速くより有意な上昇を引き起こす。加えて、200 で20 - 200 mmHg（それぞれ、安息香酸（171.66 mmHg）、ピルビン酸（165 の沸点を有する）の例外を伴う）の計算された蒸気圧を有する酸から調製される、ニコチン塩（例えば、ニコチンベンゾアート及びニコチンピルパート）は、その他よりも心拍速度の速い上昇を引き起こす。酸（それぞれ、安息香酸、レプリン酸、およびサリチル酸）から調製されるニコチン塩（例えば、ニコチンレプリネート、ニコチンベンゾアート、およびサリチル酸ニコチン）は、より有意な心拍速度の増加を引き起こす。したがって、同様の蒸気圧および／または同様の沸点を

有する酸により形成される他の適切なニコチン塩を、本発明の方式に従って使用してもよい。従来の燃焼型の (burned) たばこは理論的に近いがまたは理論的に同等の、心拍速度の増加の経験は、電子たばこの装置において示されず、同定されなかった。たばこへの添加剤としてニコチン塩を使用した時でさえ (ニコチン塩 20% (w/w) 以上の溶液)、それはたばこを燃焼しない低温たばこ気化装置 (電子たばこ) において示されず、同定されなかった。したがって、この実験からの結果は、驚くべき、予期せぬものであった。

【0088】

実施例 3：電子たばこを介したニコチン塩溶液の満足度の研究

実施例 2 において示される心拍数研究に加えて、ニコチン製剤 (実施例 1 に記載されたような 3% の w/w ニコチン製剤を使用する) は、一人の試験参加者において満足度の研究を行なうために使用された。試験参加者、つまり電子たばこの、および/または従来のたばこユーザーは、試験前の少なくとも 12 時間、ニコチンを摂取しないよう要求された。参加者は、各事例において、電子たばこ (実施例 2 中で使用されるのと同じ) を使用して 10 吹きを 3 分にわたって行い、その後、被験者が感じた身体的および情緒的満足度のレベルを、(0 - 10 のスケールで、0 は身体的または情緒的満足度が無い状態)、評価するよう求められた。結果は、最も満足でない化合物がニコチン遊離塩基であることを示した。ニコチンベンゾアート、サリチル酸ニコチンおよびコハク酸ニコチンはすべて良い働きを示し、ニコチンピルパート、クエン酸ニコチンおよびニコチンピルパート塩が続いた。

【0089】

満足度の研究に基づいて、200 で > 20 mmHg、または 200 で 20 - 200 mmHg、または 200 で 100 - 300 mmHg の間の蒸気圧範囲を有する酸を備えたニコチン塩製剤は、残り (165 度の沸点を有するピルピン酸以外) より多くの満足度をもたらす。参考のために、サリチル酸は 200 で約 135.7 mmHg の蒸気圧を有し、安息香酸は 200 で約 171.7 mmHg の蒸気圧を有し、ラウリン酸は 200 で約 38 mmHg の蒸気圧を有し、レブリン酸は 200 で約 149 mmHg の蒸気圧を有することがわかっている。

【0090】

実施例 4：試験製剤 1 (TF1)：

ニコチン塩を含むグリセリンのニコチンレブリネート溶液は、次のものを使用した：1.26 g の 1:3 ニコチンレブリネート (87.4% w/w)、8.74 g (87.4% w/w) のグリセロール - 計 10.0 g

【0091】

純粋なニコチンレブリネートをグリセリンに加え、完全に混合した。L - ニコチンは 162.2 g のモル質量を有し、及びレブリン酸のモル質量は 116.1 g である。1:3 モル比では、ニコチンレブリネート中のニコチンの重量パーセントは以下のように得られる： $162.2 \text{ g} / (162.2 \text{ g} + (3 \times 116.1 \text{ g})) = 31.8\% \text{ (w/w)}$ 。

【0092】

実施例 5：試験製剤 2 (TF2)：

0.40 g (4.00% w/w) の L - ニコチンを含むグリセロール中の遊離塩基ニコチン溶液を、9.60 g (96.0% w/w) のグリセロールに溶解し、十分に混合した。

【0093】

実施例 6：電子たばこを介したニコチン溶液の投与の際の心拍速度の研究

両方の製剤 (TF1 および TF2) を、同じヒト被検体へ、電子たばこによる同じ方法で投与した：各溶液 0.6 ml を「eGo-C」カートリッジアトマイザー (joyetech.com) にロードした。その後、アトマイザーを「eVic」電子たばこ (同じメーカー) に装着した。電子たばこのこのモデルは、アトマイザーを介して、調整可能な電圧とワット数を可能にする。電子たばこの作動温度は約 150 から約 250 まで、あるいは約 180 から約 220 までであった。

【0094】

どちらの場合もアトマイザーは、 2.4 ohms の抵抗を有し、電子たばこを 4.24 V に設定し、結果として 7.49 W の電力を得た。 $(P = V^2 / R)$

【0095】

心拍速度を、ひと吹きの開始から10分間、30秒間隔で測定した。試験参加者は、各事例において3分間10吹きを行った。実線(2番目に高いピーク)：たばこ、濃い点線(最も高いピーク)：試験製剤1(TF1 - ニコチン塩製剤)、薄い点線：試験製剤2(TF2 - ニコチン製剤)。たばこ、TF1およびTF2の間での比較を図2中に示す。

【0096】

ニコチンレプリネート(TF1)を備える試験製剤は、ただのニコチン(TF2)よりも速い心拍速度の上昇をもたらすことが、図2に明確に示される。さらにTF1は、たばこについての上昇率と非常によく似ている。他の塩が試され、純粋なニコチン溶液と比較して心拍速度を増加させることが見出された。したがって、同様の効果をもたらす他の適切なニコチン塩を、本発明の方式に従って使用してもよい。例えばピルビン酸、オキサロ酢酸、アセト酢酸などのような他のケト酸(アルファ・ケト酸、ベータ・ケト酸、ケト酸など)である。従来の燃焼型のたばこの心拍速度の増加に匹敵するこの心拍速度の増加の経験は、他の電子たばこの装置では実証または同定されず、たばこへの添加剤としてニコチン塩を使用した時でさえ(ニコチン塩20%(w/w)以上の溶液)、それはたばこを燃焼しない低温たばこ気化装置(電子たばこ)において実証または同定されなかった。したがって、この実験からの結果は、驚くべき、予期せぬものであった。

【0097】

さらに、データは図2に示される以前の結果とよく相関しているように見える。

【0098】

満足度の研究で以前に言及されているように、200で20 - 300 mmHgの間の状態を有する酸を備えたニコチン塩製剤は、図3に記されるように165度の沸点を有するピルビン酸で作製されるニコチン塩製剤を除いて、その他のものよりも満足感を提供する。本明細書の結果に基づいて、これらのニコチン塩製剤は以下のいずれかを有することが予想され、：

- 200で20 - 300 mmHgの蒸気圧、
- 200で $>20\text{ mmHg}$ の蒸気圧、
- 沸点と融点の間の少なくとも50の差、
- 160より高い沸点、および160未満の融点、
- 沸点と融点の間の少なくとも50の差、
- 160より高い沸点、および160未満の融点、沸点と融点の間の少なくとも50の差、
- 作動温度よりも40しか低くない沸点、
- および作動温度より少なくとも40低い沸点、
- その組み合わせは、1以上の次の効果をもたらす。

【0099】

T_{max} 最高血中濃度までの時間：本明細書中で確立される結果に基づいて、ニコチン塩製剤を含む電子たばこのユーザーは、適切な酸で調製されるニコチン塩の混合物を含む製剤を用いる方が、遊離塩基ニコチンを含む製剤を用いる場合よりも、少なくとも1.2倍から3倍速く、同等なレートの肉体的および情緒的満足度を経験する。図1で示されるように；ニコチン塩製剤からのニコチンは、ひと吹きの開始後およそ40秒後に、個々の通常の心拍速度の1.2倍近い拍動を生成するように見えるが、一方、ニコチン遊離塩基製剤からのニコチンは、ひと吹きの開始後およそ110秒後に、個々の通常の心拍速度の1.2倍近い拍動を生成するように見え、同等な初期の満足度を達成するための時間にして2.75倍の差があった。

【0100】

また、これは図2のデータと一致しない。図2において該データは、およそ120秒(

10

20

30

40

50

2分)の時点で、試験参加者の心拍速度が、通常のたばこ又はニコチン塩製剤(TF1)のいずれかによって最高で105 - 110 bpmに達し、一方、同じ参加者の心拍速度は、ニコチン遊離塩基製剤(TF2)によって、およそ7分の時点で最高でおよそ86 bpmにしか達せず；さらに遊離塩基ニコチンに対するニコチン塩(および通常のたばこ)の効果の差は1.2倍であったことを示した。

【0101】

さらに、満足度のピークレベル(ひと吹きの開始(時間=0)からおよそ120秒で達成される)を考慮し、および標準化された心拍速度の線の傾きを見たとき、遊離塩基ニコチン製剤の範囲を超える、それらのニコチン塩製剤の近似の傾きは、0.0054 hr n / secから0.0025 hr n / secの間である。比較により、遊離塩基ニコチン製剤のためのラインの傾きは約0.002である。これは、利用可能な濃度のニコチンが遊離塩基製剤より1.25から2.7倍速い速度でユーザーに送達されことを示すことになる。

10

【0102】

パフォーマンスの別の測定；C_{max} - 最大の血中ニコチン濃度において、同様の上昇速度が血液ニコチン濃度において測定されることが、上に示されるように、予想される。つまり、一般的なたばこ特定のニコチン塩製剤の間のC_{max}は同等であるが、遊離塩基ニコチン溶液では低いC_{max}を伴うことが、本明細書の結果に基づいて予想され、これまでの既知の技術に基づけば予想外であった。

【0103】

20

同様に、特定のニコチン塩製剤は、初期の期間でニコチンの血中取り込みレベルの高い速度を有する、ということが本明細書の結果に基づき予想され、これまでの既知の技術に基づけば予想外であった。実際、実施例8は、本明細書で記された結果と試験に基づいてなされた、こうした予測と一致する、多数の塩製剤に関するデータを示し、それはこれまでの利用可能な技術と比較して予想外であった。

【0104】

実施例7：電子たばこを介したニコチン溶液の心拍速度の研究

ニコチンレプリネート、ニコチンベンゾアート、コハク酸ニコチン、サリチル酸ニコチン、リンゴ酸ニコチン、ニコチンピルバート、クエン酸ニコチン、ニコチンソルビン酸、ニコチンラウリン酸、ニコチン遊離塩基及びプロピレングリコールの対照の典型的な製剤を、実施例1で記されたように調製し、同じヒト被験体に対し電子たばこによって同じ方法で投与した。「eRoll」カートリッジ・アトマイザー(joyetech.com)に約0.5 mLの各溶液をロードして、研究に使用した。その後、「eRoll」電子たばこ(同じメーカー)にアトマイザーを装着した。作動温度は約150 から約250 まで、あるいは約180 から約220 までであった。

30

【0105】

心拍速度を6分間：ひと吹きの開始1分前から、ひと吹き中の3分間およびひと吹きの終了2分まで継続して、測定した。試験参加者は各場合に3分間10吹きを行う。ベースの心拍数は、ひと吹きの開始前の最初の1分間にわたる平均心拍速度である。ひと吹きの開始後の心拍数は20秒の区間に関して平均化される。標準化された心拍速度を、個々の心拍速度のデータポイントとベースの心拍速度との比率として定義する。最終結果を、標準化された心拍数として示す。

40

【0106】

実施例8：血漿試験

血漿試験を3人の被験者に対して行った(n=3)。8試験物品を本研究で使用し：それは約150 から約250 までまたは約180 から約220 までの作動温度を有する電子たばこ装置において使用される、1つの基準のたばこ、および7つの混成物であった。基準たばこはPall Mall(ニュージーランド)であった。7つの混成物：2%の遊離塩基、2%安息香酸、4%安息香酸、2%クエン酸、2%リンゴ酸、2%サリチル酸、及び2%コハク酸を電子たばこで試験した。2%のコハク酸を除き(n=1)、

50

他のすべての混成物は、 $n = 3$ であった。7つの混成物は、実施例1に記載のように調製した液体製剤であった。

【0107】

各製剤中のニコチンの濃度をUV分光光度計 (Agilent製のCary 60) を用いて確認した。UV分析のための試料溶液を、20 mLの0.3% HCl水溶液中に、製剤の各々20 mgを溶解することによって作った。その後、試料溶液をUV分光光度計でスキャンし、259 nmでの特徴的なニコチンピークを使用して、同じ希釈剤中の19.8 $\mu\text{g/mL}$ のニコチンの標準溶液に対する、試料中のニコチンを定量した。標準溶液は、まず10 mLの0.3% HCl水溶液中で19.8 mgニコチンを溶解し、続いて0.3% HCl水溶液で1:100に希釈することにより、調製した。全ての製剤について報告されたニコチン濃度は、請求される濃度の95% - 105%の範囲内であった。

10

【0108】

すべての被験体は、電子たばこを使用して、試験した各混成物の液体製剤を30 - 55 mg消費することができた。

【0109】

文献の結果：

C. Bullenら、Tobacco Control 2010, 19:98 - 103
たばこ (5 min アドリブ, $n = 9$): $T_{\text{max}} = 14.3 (8.8 - 19.9)$, $C_{\text{max}} = 13.4 (6.5 - 20.3)$ 1.4% E-cig (5 min アドリブ, $n = 8$):
 $T_{\text{max}} = 19.6 (4.9 - 34.2)$, $C_{\text{max}} = 1.3 (0.0 - 2.6)$ Nicorette 吸入器 (20 mg / 20 min, $n = 10$): $T_{\text{max}} = 32.0 (18.7 - 45.3)$, $C_{\text{max}} = 2.1 (1.0 - 3.1)$

20

【0110】

2%ニコチン混成物の C_{max} 推定値：

$C_{\text{max}} = \text{消費量} \times \text{強度} \times \text{生物学的利用能} / (\text{分布の容積} \times \text{体重}) = 40 \text{ mg} \times 2\% \times 80\% / (2.6 \text{ L} / \text{kg} \times 75 \text{ kg}) = 3.3 \text{ ng} / \text{mL}$

【0111】

4%ニコチン混成物の C_{max} 推定値：

$C_{\text{max}} = \text{消費量} \times \text{強度} \times \text{生物学的利用能} / (\text{分布の容積} \times \text{体重}) = 40 \text{ mg} \times 4\% \times 80\% / (2.6 \text{ L} / \text{kg} \times 75 \text{ kg}) = 6.6 \text{ ng} / \text{mL}$

30

【0112】

血漿試験の薬物動態プロファイルを図4に示し；これは、Pall Mallの煙または電子たばこからのエアロゾルの最初のひと吹き (吸入) の後の、経時的な血中ニコチン濃度 (ng/mL) を示す。10吹きは、時間 = 0で開始し、4.5分間継続し、30秒間隔で行われた。図4の参照および考察を容易にするため、5分の時点で、上から下まで (最高の平均血中ニコチン濃度から最低の平均血中ニコチン濃度) のグラフの曲線は、4%安息香酸、2%コハク酸、2%サリチル酸、2%クエン酸、Pall Mall たばこ、2%安息香酸、2%リンゴ酸、および2%遊離塩基の混成物であった。この時点で最高から最低からように記したが、これは、任意の塩製剤間に、または任意の塩製剤とPall Mallとの間に統計的有意差があるということではない。しかし、特定の塩製剤の C_{max} 間には統計的に有意な差がある可能性があり、図4および本明細書の他の研究に示されるデータに基づいても、遊離塩基製剤は、いくつかの時点で他の試験されたものより低いように見えるため、 C_{max} に関して塩製剤および/またはPall Mallとは統計的に異なっているようである。当業者であれば、本開示を参照することにより、試験を適切に強化して、本明細書に適切に1以上の製剤とたばこの間の、または電子たばこにおける製剤間での実際の統計に基づいた差を決定できよう。参照および考察を容易にするため、表1および2は、各製剤とPall Mallについての検知されたニコチン量 (全ユーザの平均) を示し、これは C_{max} および T_{max} およびAUCに加えて ng/mL で示される。したがって、これらの表からのデータは、生データと共に、図4, 5, 6を作成するために使用された。

40

50

【 0 1 1 3 】

【 表 1 】

表 1

時間	Pall Mall	2% 遊離 塩基	2% 安息 香酸	4% 安息 香酸
-2	0.46	0.03	0.09	0.05
0	-0.46	-0.03	-0.09	-0.05
1.5	1.54	0.08	5.67	6.02
3	9.98	1.19	8.60	11.47
5	11.65	1.70	11.44	15.06
7.5	11.34	3.09	6.43	12.12
10	9.24	3.42	5.03	11.08
12.5	8.85	3.35	4.68	10.10
15	8.40	2.81	4.47	8.57
30	5.51	1.74	2.72	5.56
60	3.39	0.79	1.19	3.60
T _{max} (min)	5.17	10.00	6.67	5.83
C _{max} (ng/mL)	11.65	3.42	11.44	15.06
AUC (ng*min/mL)	367.5	106.2	207.8	400.2

10

20

【 0 1 1 4 】

【 表 2 】

表 2

時間	2% クエン酸	2% リンゴ酸	2% サリチル酸	2% コハク酸
-2	0.06	-0.17	-0.19	-0.06
0	-0.06	0.17	0.19	0.06
1.5	4.80	1.09	6.14	2.10
3	8.33	5.30	12.04	10.81
5	12.09	10.02	13.46	13.81
7.5	6.93	5.93	5.21	5.15
10	6.01	4.85	4.60	5.18
12.5	5.34	4.17	3.83	4.17
15	4.72	3.79	3.52	3.41
30	3.40	1.56	2.19	2.01
60	1.70	0.46	0.55	1.00
T _{max} (min)	5.83	5.00	4.33	5.00
C _{max} (ng/mL)	12.09	10.02	13.46	13.81
AUC (ng*min/mL)	238.0	146.1	182.9	179.5

30

40

【 0 1 1 5 】

7つの混成物と基準たばこのT_{max}およびC_{max}の比較を図5に示す。7つの混成物と基準たばこのC_{max}およびAUCの比較を図6に示した。洗浄期間の時間制限により、ベースラインの血中ニコチン濃度(T = -2およびt = 0分)は、試験当日の遅い時間で消費される試料について高かった。図4 - 6のデータは、修正された血中ニコチン濃度の

50

値（すなわち各時点の見かけの血中ニコチン濃度から、同じ試料のベースラインのニコチン濃度をマイナスしたものを示す。

【 0 1 1 6 】

最初の 9 0 秒以内の各試料のユーザーの血中ニコチンの取り込み速度を、表 3 に示す。

【 0 1 1 7 】

【表 3】

表 3

サンプル	ニコチン取り込み速度 (ng/mL/min)
2 % サリチル酸	4.09
2 % 安息香酸	3.78
2 % クエン酸	3.20
2 % コハク酸	1.40
Pall Mall (基準)	1.03
2 % リンゴ酸	0.73
2 % 遊離塩基	0.05
2 % 安息香酸	4.01

10

20

【 0 1 1 8 】

T_{max} および C_{max} の値は試験した混成物と参照たばこの間で比較可能であるが（2 % 遊離塩基の混成物を除く）、最初の 9 0 秒以内のニコチン吸収速度は、試験品の間で異なっていた。特に、4 つの混成物（2 % サリチル酸、2 % 安息香酸、4 % 安息香酸、および 2 % クエン酸）は、他の混成物及び基準たばこと比較して、最初の 9 0 秒以内で顕著に高い吸収速度を示した。これら 4 つの混成物は、実施例 3 の満足度の研究において十分に働きを示した塩（サリチル酸、安息香酸、およびクエン酸）を含んでいる。さらに、2 % 安息香酸と 4 % 安息香酸は同等の吸収速度を有しており、これはニコチン塩濃度が低くても吸収速度に不利な影響を与えないことを示唆している。

【 0 1 1 9 】

実施例 9：血漿試験

血漿試験は、24 の被験者（ $N = 24$ ）で実施する。8 つの試験品：1 つの基準たばこ、およびエアロゾルとして電子たばこでユーザーに送達される 7 つの混成物を、この研究で使用する。電子たばこの作動温度は約 150 から約 250 、または約 180 から約 220 である。参照たばこは Pall Mall（ニュージーランド）である。7 つの混成物：2 % の遊離塩基、2 % の安息香酸、4 % の安息香酸、2 % クエン酸、2 % のリンゴ酸、2 % サリチル酸、及び 2 % コハク酸を試験する。7 つ混成物は、以下に記載の実施例 1 と同様のプロトコルに従って調製した液体製剤である。

【 0 1 2 0 】

すべての被験体は、試験した各混成物の液体製剤の 30 - 55 mg を消費する。10 吹きは、時間 = 0 で開始し、4 . 5 分間継続し、30 秒間隔で行われる。血漿試験は、最初のひと吹き（ $t = 0$ ）から少なくとも 60 分間行われる。ユーザーの血漿中のニコチンに関する薬物動態データ（例えば、 C_{max} 、 T_{max} 、AUC）を、各試験品について最初の 9 0 秒以内のニコチン吸収速度とともに、これらの 60 分間の様々な時点で得る。

40

【 0 1 2 1 】

実施例 10：血漿試験

血漿試験は、24 の被験者（ $N = 24$ ）で実施する。11 の試験品：1 つの基準たばこ、およびエアロゾルとして電子たばこでユーザーに送達される 10 の混成物を、この研究で使用する。基準たばこは Pall Mall（ニュージーランド）である。電子たばこの作動温度は約 150 から約 250 、または約 180 から約 220 である。7 つ

50

の混成物：2%遊離塩基、2%安息香酸、2%ソルビン酸、2%ピルビン酸塩、2%ラウリン酸、2%レブリン酸、2%クエン酸、2%リンゴ酸、2%サリチル酸、及び2%コハク酸を試験する。10の混成物は、以下に記載の実施例1と同様のプロトコルに従って調製した液体製剤である。

【0122】

すべての被験体は、試験した各混成物の液体製剤の30 - 55 mgを消費する。10吹きは、時間 = 0で開始し、4.5分間継続し、30秒間隔で行われる。血漿試験は、最初のひと吹き ($t = 0$) から少なくとも60分間行われる。ユーザーの血漿中のニコチンに関する薬物動態データ (例えば、 C_{max} 、 T_{max} 、 AUC) を、各試験品について最初の90秒以内のニコチン吸収速度とともに、これらの60分間の様々な時点で得る。

10

【0123】

実施例11：血漿試験

血漿試験は、24の被験者 ($N = 24$) で実施する。21の試験品：1つの基準たばこ、およびエアロゾルとして電子たばこでユーザーに送達される20の混成物を、この研究で使用する。参照たばこは *Pa11 Ma11* (ニュージーランド) である。電子たばこの作動温度は約150 から約250、または約180 から約220 である。20の混成物：2%遊離塩基、4%遊離塩基、2%安息香酸、4%安息香酸、2%ソルビン酸、4%ソルビン酸、2%ピルビン酸、4%ピルビン酸塩、2%ラウリン酸、4%ラウリン酸、2%レブリン酸、4%レブリン酸、2%クエン酸、4%クエン酸、2%リンゴ酸、4%リンゴ酸、2%サリチル酸、4%サリチル酸、2%コハク酸、4%コハク酸を試験した。20の混成物は、以下に記載の実施例1と同様のプロトコルに従って調製した液体製剤である。

20

【0124】

すべての被験体は、試験した各混成物の液体製剤の30 - 55 mgを消費する。10吹きは、時間 = 0で開始し、4.5分間継続し、30秒間隔で行われる。血漿試験は、最初のひと吹き ($t = 0$) から少なくとも60分間行われる。ユーザーの血漿中のニコチンに関する薬物動態データ (例えば、 C_{max} 、 T_{max} 、 AUC) を、各試験品について最初の90秒以内のニコチン吸収速度とともに、これらの60分間の様々な時点で得る。

【0125】

実施例12：血漿試験

血漿試験は、24の被験者 ($N = 24$) で実施する。21の試験品：1つの基準たばこ、およびエアロゾルとして電子たばこでユーザーに送達される20の混成物を、この研究で使用する。参照たばこは *Pa11 Ma11* (ニュージーランド) である。電子たばこの作動温度は約150 から約250、または約180 から約220 である。20の混成物：2%遊離塩基、1%遊離塩基、2%安息香酸、1%安息香酸、2%ソルビン酸、1%ソルビン酸、2%ピルビン酸、1%ピルビン酸塩、2%ラウリン酸、1%ラウリン酸、2%レブリン酸、1%レブリン酸、2%クエン酸、1%クエン酸、2%リンゴ酸、1%リンゴ酸、2%サリチル酸、1%サリチル酸、2%コハク酸、1%コハク酸を試験した。20の混成物は、以下に記載の実施例1と同様のプロトコルに従って調製した液体製剤である。

30

40

【0126】

すべての被験体は、試験した各混成物の液体製剤の30 - 55 mgを消費する。10吹きは、時間 = 0で開始し、4.5分間継続し、30秒間隔で行われる。血漿試験は、最初のひと吹き ($t = 0$) から少なくとも60分間行われる。ユーザーの血漿中のニコチンに関する薬物動態データ (例えば、 C_{max} 、 T_{max} 、 AUC) を、各試験品について最初の90秒以内のニコチン吸収速度とともに、これらの60分間の様々な時点で得る。

【0127】

以下の番号を付した実施形態を企図することでさらなる理解が得られることもある。

1. ユーザーにニコチンを送達する方法であって、該方法は、ユーザーに対して電子たばこを作動させる工程であって、電子たばこが生物学的に許容可能な液体担体のニコチン

50

塩を含むニコチン塩製剤を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が 200°C で 20 mmHg よりも大きな蒸気圧を特徴としている工程、および、電子たばこによって加熱されたニコチン塩製剤から生成されたエアロゾルを吸入する工程、を含む。

2. ユーザーにニコチンを送達する方法であって、該方法は、ユーザーに対して電子たばこを作動させる工程であって、電子たばこが生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩製剤を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は 200°C で約 20 乃至 200 mmHg の蒸気圧を特徴としている、工程、および、電子たばこによって加熱されたニコチン塩製剤から生成されたエアロゾルを吸入する工程、を含む。

3. ユーザーにニコチンを送達する方法であって、該方法は、電子たばこを作動させる工程であって、電子たばこが生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩製剤を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が 160°C よりも低い融点、 160°C よりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも 50 度の差をさらに特徴としている、工程、および、電子たばこによって加熱されたニコチン塩製剤から生成されたエアロゾルを吸入する工程、を含む。

10

4. ユーザーにニコチンを送達する方法であって、該方法は、ユーザーに電子たばこを提供する工程であって、電子たばこが生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩製剤を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも 40 度低い融点、電子たばこの作動温度よりも 40 度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも 50 度の差をさらに特徴としている、工程、および、電子たばこによって加熱されたニコチン塩製剤から生成されたエアロゾルを吸入する工程、を含む。

20

5. 実施形態1-3のいずれか1つに係る方法は、作動温度が 150°C から 250°C までであることを特徴とする。

6. 実施形態1-3のいずれか1つに係る方法は、作動温度が 180°C から 220°C までであることを特徴とする。

7. 実施形態1-3のいずれか1つに係る方法は、作動温度が約 200°C であることを特徴とする。

8. 実施形態4に係る方法は、作動温度が 150°C から 250°C までであることを特徴とする。

9. 実施形態4に係る方法は、作動温度が 180°C から 220°C までであることを特徴とする。

30

10. 実施形態4に係る方法は、作動温度が約 200°C であることを特徴とする。

11. 実施形態1-10のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルがニコチン塩の凝縮物を含むことを特徴とする。

12. 実施形態1-10のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルが遊離塩基ニコチンの凝縮物を含むことを特徴とする。

13. 実施形態1-10のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルが遊離塩基ニコチンの凝縮物と担体の凝縮物を含むことを特徴とする。

14. 実施形態1-10のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルが遊離塩基ニコチンの凝縮物と酸の凝縮物を含むことを特徴とする。

40

15. 実施形態1-14のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルが約 0.1 ミクロンから約 5 ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

16. 実施形態1-14のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルが約 0.1 ミクロンから約 1 または 2 ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

17. 実施形態1-14のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルが約 0.1 ミクロンから約 0.7 ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

18. 実施形態1-14のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルが約 0.3 ミクロンから約 0.4 ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

19. 実施形態1-18のいずれか1つに係る方法は、酸がカルボン酸であることを特徴とする。

50

20．実施形態1-18のいずれか1つに係る方法は、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が有機酸であることを特徴とする。

21．実施形態20に係る方法は、有機酸がモノカルボン酸、芳香族酸、またはケト酸であることを特徴とする。

22．実施形態20に係る方法は、有機酸がギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カブロン酸、カプリル酸、カプリン酸、クエン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、フェニル酢酸、安息香酸、ピルビン酸、レブリン酸、酒石酸、乳酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、フィナル(finnaric)酸、グルコン酸、糖酸、サリチル酸、ソルビン酸、マロン酸、またはリンゴ酸であることを特徴とする。

10

23．実施形態1-18のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がサリチル酸であることを特徴とする。

24．実施形態1-18のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩を形成するために使用される酸が安息香酸であることを特徴とする。

25．実施形態1-18のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がピルビン酸であることを特徴とする。

26．実施形態1-18のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がソルビン酸であることを特徴とする。

27．実施形態1-18のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がラウリン酸であることを特徴とする。

20

28．実施形態1-18のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がレブリン酸であることを特徴とする。

29．実施形態1-18のいずれか1つに係る方法は、該ニコチン塩がニコチンピルバート(nicotine pyruvate)を含むことを特徴とする。

30．実施形態1-18のいずれか1つに係る方法は、該ニコチン塩がサリチル酸ニコチンを含むことを特徴とする。

31．実施形態1-18のいずれか1つに係る方法は、該ニコチン塩がニコチンソルバートを含むことを特徴とする。

32．実施形態1-18のいずれか1つに係る方法は、該ニコチン塩がニコチンラウレートを含むことを特徴とする。

30

33．実施形態1-18のいずれか1つに係る方法は、該ニコチン塩がニコチンレブリネートを含むことを特徴とする。

34．実施形態1-18のいずれか1つに係る方法は、該ニコチン塩がニコチンベンゾアートを含むことを特徴とする。

35．実施形態1-34のいずれか1つに係る方法は、液体担体がグリセロール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、水、エタノール、またはその組み合わせを含むことを特徴とする。

36．実施形態1-34のいずれか1つに係る方法は、液体担体がプロピレングリコールと植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

37．実施形態1-34のいずれか1つに係る方法は、液体担体がプロピレングリコールの20%乃至50%と植物性グリセリンの80%乃至50%を含むことを特徴とする。

40

38．実施形態1-34のいずれか1つに係る方法は、液体担体が30%プロピレングリコールと70%の植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

39．実施形態1-38のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩が吸入可能なエアロゾルで約0.5%乃至約20%のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

40．実施形態1-38のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩が吸入可能なエアロゾルで約1%乃至約20%のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

41．実施形態1-40のいずれか1つに係る方法は、液体製剤が約1%(w/w)乃至約25%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

42．実施形態1-40のいずれか1つに係る方法は、液体製剤が約1%(w/w)乃

50

至約 20 % (w / w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

43 . 実施形態 1 - 40 のいずれか 1 つに係る方法は、液体製剤が約 1 % (w / w) 乃至約 18 % (w / w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

44 . 実施形態 1 - 40 のいずれか 1 つに係る方法は、液体製剤が約 1 % (w / w) 乃至約 15 % (w / w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

45 . 実施形態 1 - 40 のいずれか 1 つに係る方法は、液体製剤が約 4 % (w / w) 乃至約 12 % (w / w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

46 . 実施形態 1 - 40 のいずれか 1 つに係る方法は、液体製剤が約 4 % (w / w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

47 . 実施形態 1 - 40 のいずれか 1 つに係る方法は、液体製剤が約 2 % (w / w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

10

48 . 実施形態 1 - 47 のいずれか 1 つに係る方法は、製剤が風味材料 (f l a v o r a n t) をさらに含むことを特徴とする。

49 . 実施形態 1 - 48 のいずれか 1 つに係る方法は、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

50 . 実施形態 1 - 49 のいずれか 1 つに係る方法は、酸が作動温度または約 200 ° C 以下で安定していることを特徴とする。

51 . 実施形態 1 - 50 のいずれか 1 つに係る方法は、酸が作動温度または約 200 ° C 以下では分解しないことを特徴とする。

52 . 実施形態 1 - 51 のいずれか 1 つに係る方法は、酸が作動温度または約 200 ° C 以下では酸化しないことを特徴とする。

20

53 . 実施形態 1 - 52 のいずれか 1 つに係る方法は、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

54 . 実施形態 1 - 53 のいずれか 1 つに係る方法は、製剤が電子たばこのユーザーに対して無毒であることを特徴とする。

55 . 実施形態 1 - 54 のいずれか 1 つに係る方法は、製剤が加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するのに適した生物学的に許容可能な液体担体の 1 つ以上の追加のニコチン塩をさらに含むことを特徴とする。

56 . 実施形態 55 に係る方法は、追加のニコチン塩を形成するために使用される第 2 の酸が、サリチル酸、ソルビン酸、安息香酸、ピルビン酸、ラウリン酸、およびレブリン酸からなる群から選択されることを特徴とする。

30

57 . ユーザーの血液にニコチンを送達する方法であって、該方法は、ニコチン塩製剤を含む電子たばこからユーザーによって吸入されるエアロゾルを提供する工程を含み、エアロゾルを提供する工程は、製剤を加熱し、それによってエアロゾルを生成する電子たばこを含み、エアロゾルは、エアロゾルの 10 吹きの最初のひと吹きの後約 1 . 5 分間で少なくとも 5 n g / m L であるユーザーの血液中のニコチンレベルを送達するのに有効であり、各ひと吹きは 30 秒の間隔で行われることを特徴とする。

58 . 実施形態 54 に係る方法は、ニコチン塩製剤が生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が 200 ° C で 20 m m H g よりも大きな蒸気圧を特徴としていることを特徴とする。

40

59 . 実施形態 54 に係る方法は、ニコチン塩製剤が生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は 200 ° C で約 20 乃至 200 m m H g の蒸気圧を特徴としていることを特徴とする。

60 . 実施形態 54 に係る方法は、ニコチン塩製剤が生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が 160 ° C よりも低い融点、160 ° C よりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも 50 度の差をさらに特徴としていることを特徴とする。

61 . 実施形態 57 - 60 のいずれか 1 つに係る方法は、製剤の加熱は 150 ° C から 250 ° C までの温度であることを特徴とする。

62 . 実施形態 57 - 60 のいずれか 1 つに係る方法は、製剤の加熱は 180 ° C から

50

220 °Cまでの温度であることを特徴とする。

63．実施形態57-60のいずれか1つに係る方法は、製剤の加熱は約200 °Cの温度であることを特徴とする。

64．実施形態54に係る方法は、ニコチン塩製剤が生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が電子たばこの作動温度よりも少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度よりも40度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴としており、作動温度が200 °Cであることを特徴とする。

65．実施形態57-64のいずれか1つに係る方法は、 C_{max} が平均で10 ng/mLを超えることを特徴とする。

10

66．実施形態57-64のいずれか1つに係る方法は、 C_{max} が平均で11 ng/mLを超えることを特徴とする。

67．実施形態57-64のいずれか1つに係る方法は、 C_{max} が平均で10 ng/mLと16 ng/mLの間であることを特徴とする。

68．実施形態57-64のいずれか1つに係る方法は、 C_{max} が平均で11 ng/mLと15 ng/mLの間であることを特徴とする。

69．実施形態57-64のいずれか1つに係る方法は、 C_{max} が平均で11 ng/mLと14 ng/mLの間であることを特徴とする。

70．実施形態57-69のいずれか1つに係る方法は、 T_{max} が平均で10分未満であることを特徴とする。

20

71．実施形態57-69のいずれか1つに係る方法は、 T_{max} が平均で9分未満であることを特徴とする。

72．実施形態57-69のいずれか1つに係る方法は、 T_{max} が平均で8分未満であることを特徴とする。

73．実施形態57-69のいずれか1つに係る方法は、 T_{max} が平均で7分未満であることを特徴とする。

74．実施形態54-63のいずれか1つに係る方法は、 T_{max} が平均で3分から10分までであることを特徴とする。

75．実施形態57-69のいずれか1つに係る方法は、 T_{max} が平均で3分から7.5分までであることを特徴とする。

30

76．実施形態57-75のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルがニコチン塩の凝縮物を含むことを特徴とする。

77．実施形態57-75のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルが遊離塩基ニコチンの凝縮物を含むことを特徴とする。

78．実施形態57-75のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルが遊離塩基ニコチンの凝縮物と担体の凝縮物を含むことを特徴とする。

79．実施形態57-75のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルが遊離塩基ニコチンの凝縮物と酸の凝縮物を含むことを特徴とする。

80．実施形態57-79のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルが約0.1ミクロン～約5ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

40

81．実施形態57-79のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルが約0.1ミクロン～約1または2ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

82．実施形態57-79のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルが約0.1ミクロン～約0.7ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

83．実施形態57-79のいずれか1つに係る方法は、エアロゾルが約0.3ミクロン～約0.4ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

84．実施形態57-83のいずれか1つに係る方法は、酸がカルボン酸であることを特徴とする。

85．実施形態57-83のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩を形成するために使用される酸が有機酸であることを特徴とする。

50

86．実施形態85に係る方法は、有機酸がモノカルボン酸、芳香族酸、またはケト酸であることを特徴とする。

87．実施形態85に係る方法は、有機酸がギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カプロン酸、カプリル酸、カプリン酸、クエン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、フェニル酢酸、安息香酸、ピルビン酸、レブリン酸、酒石酸、乳酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、フィナル酸、グルコン酸、糖酸、サリチル酸、ソルビン酸、マロン酸、またはリンゴ酸であることを特徴とする。

88．実施形態57-83のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がサリチル酸であることを特徴とする。

10

89．実施形態57-83のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩を形成するために使用される酸が安息香酸であることを特徴とする。

90．実施形態57-83のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がピルビン酸であることを特徴とする。

91．実施形態57-83のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がソルビン酸であることを特徴とする。

92．実施形態57-83のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がラウリン酸であることを特徴とする。

93．実施形態57-83のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がレブリン酸であることを特徴とする。

20

94．実施形態57-83のいずれか1つに係る方法は、該ニコチン塩がニコチンピルバートを含むことを特徴とする。

95．実施形態57-83のいずれか1つに係る方法は、該ニコチン塩がサリチル酸ニコチンを含むことを特徴とする。

96．実施形態57-83のいずれか1つに係る方法は、該ニコチン塩がニコチンソルバートを含むことを特徴とする。

97．実施形態57-83のいずれか1つに係る方法は、該ニコチン塩がニコチンラウレートを含むことを特徴とする。

98．実施形態57-83のいずれか1つに係る方法は、該ニコチン塩がニコチンレブリネートを含むことを特徴とする。

30

99．実施形態57-83のいずれか1つに係る方法は、該ニコチン塩がニコチンベンゾアートを含むことを特徴とする。

100．実施形態57-99のいずれか1つに係る方法は、液体担体がグリセロール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、水、エタノール、またはその組み合わせを含むことを特徴とする。

101．実施形態57-99のいずれか1つに係る方法は、液体担体がプロピレングリコールと植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

102．実施形態57-99のいずれか1つに係る方法は、液体担体がプロピレングリコールの20%乃至50%と植物性グリセリンの80%乃至50%を含むことを特徴とする。

40

103．実施形態57-99のいずれか1つに係る方法は、液体担体が30%プロピレングリコールと70%の植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

104．実施形態57-103のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩が吸入可能なエアロゾルで約0.5%乃至約20%のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

105．実施形態57-103のいずれか1つに係る方法は、ニコチン塩が吸入可能なエアロゾルで約1%乃至約20%のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

106．実施形態57-105のいずれか1つに係る方法は、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約25% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

107．実施形態57-105のいずれか1つに係る方法は、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約20% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

50

108．実施形態57-105のいずれか1つに係る方法は、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約18% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

109．実施形態57-105のいずれか1つに係る方法は、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約15% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

110．実施形態57-105のいずれか1つに係る方法は、液体製剤が約4% (w/w) 乃至約12% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

111．実施形態57-105のいずれか1つに係る方法は、液体製剤が約4% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

112．実施形態57-105のいずれか1つに係る方法は、液体製剤が約2% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

10

113．実施形態57-112のいずれか1つに係る方法は、液体製剤が風味材料をさらに含むことを特徴とする。

114．実施形態57-113のいずれか1つに係る方法は、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

115．実施形態57-114のいずれか1つに係る方法は、酸が作動温度または約200°C以下で安定していることを特徴とする。

116．実施形態57-115のいずれか1つに係る方法は、酸が作動温度または約200°C以下では分解しないことを特徴とする。

117．実施形態57-116のいずれか1つに係る方法は、酸が作動温度または約200°C以下では酸化しないことを特徴とする。

20

118．実施形態57-117のいずれか1つに係る方法は、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

119．実施形態57-118のいずれか1つに係る方法は、製剤が電子たばこのユーザーに対して無毒であることを特徴とする。

120．実施形態57-119のいずれか1つに係る方法は、製剤が加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するのに適した生物学的に許容可能な液体担体の1つ以上の追加のニコチン塩をさらに含むことを特徴とする。

121．実施形態120に係る方法は、追加のニコチン塩を形成するために使用される第2の酸が、サリチル酸、ソルビン酸、安息香酸、ピルビン酸、ラウリン酸、およびレブリン酸からなる群から選択されることを特徴とする。

30

122．電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこ中のニコチン塩液体製剤であって、電子たばこ中の製剤は生物学的に許容可能な液体担体中のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が200°Cで20 mmHgよりも大きな蒸気圧を特徴としていることを特徴とする。

123．電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこ中のニコチン塩液体製剤であって、電子たばこ中の製剤は生物学的に許容可能な液体担体中のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は200°Cで約20乃至200 mmHgの蒸気圧を特徴としていることを特徴とする。

124．電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこ中のニコチン塩液体製剤であって、電子たばこ中の製剤は生物学的に許容可能な液体担体中のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が160°Cよりも低い融点、160°Cよりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴としていることを特徴とする。

40

125．電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこ中のニコチン塩液体製剤であって、電子たばこ中の製剤は生物学的に許容可能な液体担体中のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度よりも40度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴とする。

126．実施形態122-124のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、電子たばこがニコチン塩製剤を150°Cから250°Cの作動温度まで加熱す

50

ることを特徴とする。

127. 実施形態122-124のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、電子たばこがニコチン塩製剤を180℃から220℃の作動温度まで加熱することを特徴とする。

128. 実施形態122-124のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、電子たばこがニコチン塩製剤を約200℃の作動温度まで加熱することを特徴とする。

129. 実施形態125に係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、作動温度が150℃から250℃までであることを特徴とする。

130. 実施形態125に係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、作動温度が180℃から220℃までであることを特徴とする。

131. 実施形態125に係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、作動温度が約200℃であることを特徴とする。

132. 実施形態122-131のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、酸がカルボン酸であることを特徴とする。

133. 実施形態122-131のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸が有機酸であることを特徴とする。

134. 実施形態133に係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、有機酸がモノカルボン酸、芳香族酸、またはケト酸であることを特徴とする。

135. 実施形態133に係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、有機酸がギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カプロン酸、カプリル酸、カプリン酸、クエン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、フェニル酢酸、安息香酸、ピルビン酸、レブリン酸、酒石酸、乳酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、フィナル酸、グルコン酸、糖酸、サリチル酸、ソルビン酸、マロン酸、またはリンゴ酸であることを特徴とする。

136. 実施形態122-131のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がサリチル酸であることを特徴とする。

137. 実施形態122-131のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸が安息香酸であることを特徴とする。

138. 実施形態122-131のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がピルビン酸であることを特徴とする。

139. 実施形態122-131のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がソルビン酸であることを特徴とする。

140. 実施形態122-131のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がラウリン酸であることを特徴とする。

141. 実施形態122-131のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がレブリン酸であることを特徴とする。

142. 実施形態122-131のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がニコチンピルバートを含むことを特徴とする。

143. 実施形態122-131のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がサリチル酸ニコチンを含むことを特徴とする。

144. 実施形態122-131のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がニコチンソルベートを含むことを特徴とする。

145. 実施形態122-131のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がニコチンラウレートを含むことを特徴とする。

146. 実施形態122-131のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がニコチンレブリン酸を含むことを特徴とする。

147. 実施形態122-131のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がニコチンベンゾアートを含むことを特徴とする。

148. 実施形態122-147のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体

10

20

30

40

50

製剤は、液体担体がグリセロール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、水、エタノール、またはその組み合わせを含むことを特徴とする。

149．実施形態122-147のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、液体担体がプロピレングリコールと植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

150．実施形態122-147のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、液体担体がプロピレングリコールの20%乃至50%と植物性グリセリンの80%乃至50%を含むことを特徴とする。

151．実施形態122-147のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、液体担体が30%プロピレングリコールと70%の植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

10

152．実施形態122-151のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩が吸入可能なエアロゾルで約0.5%乃至約20%のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

153．実施形態122-151のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩が吸入可能なエアロゾルで約1%乃至約20%のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

154．実施形態122-153のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約1%(w/w)乃至約25%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

155．実施形態122-153のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約1%(w/w)乃至約20%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

20

156．実施形態122-153のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約1%(w/w)乃至約18%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

157．実施形態122-153のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約1%(w/w)乃至約15%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

158．実施形態122-153のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約4%(w/w)乃至約12%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

30

159．実施形態122-153のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約4%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

160．実施形態122-153のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約2%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

161．実施形態122-160のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、液体製剤が風味材料をさらに含むことを特徴とする。

162．実施形態122-161のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

163．実施形態122-162のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、酸が作動温度または約200℃以下で安定していることを特徴とする。

40

164．実施形態122-163のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、酸が作動温度または約200℃以下では分解しないことを特徴とする。

165．実施形態122-164のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、酸が作動温度または約200℃以下では酸化しないことを特徴とする。

166．実施形態122-165のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

167．実施形態122-166のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、製剤が電子たばこのユーザーに対して無毒であることを特徴とする。

168．実施形態122-167のいずれか1つに係る電子たばこ中のニコチン塩液体

50

製剤は、加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するのに適した生物学的に許容可能な液体担体の1つ以上の追加のニコチン塩をさらに含むことを特徴とする。

169. 実施形態168に係る電子たばこ中のニコチン塩液体製剤は、追加のニコチン塩を形成するために使用される第2の酸が、サリチル酸、ソルビン酸、安息香酸、ピルビン酸、ラウリン酸、およびレブリン酸からなる群から選択されることを特徴とする。

170. 電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するためのニコチン塩液体製剤であって、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が200°Cで20mmHgよりも大きな蒸気圧を特徴としていることを特徴とする。

171. 電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するためのニコチン塩液体製剤であって、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は200°Cで約20乃至200mmHgの蒸気圧を特徴としていることを特徴とする。

10

172. 電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するためのニコチン塩液体製剤であって、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が160°Cよりも低い融点、160°Cよりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴としていることを特徴とする。

173. 電子たばこの加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するためのニコチン塩液体製剤であって、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度よりも40度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴とする。

20

174. 実施形態170-172のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、電子たばこがニコチン塩製剤を150°Cから250°Cの作動温度まで加熱することを特徴とする。

175. 実施形態170-172のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、電子たばこがニコチン塩製剤を180°Cから220°Cの作動温度まで加熱することを特徴とする。

176. 実施形態170-172のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、電子たばこがニコチン塩製剤を約200°Cの作動温度まで加熱することを特徴とする。

30

177. 実施形態173に係るニコチン塩液体製剤は、作動温度が150°Cから250°Cまでであることを特徴とする。

178. 実施形態173に係るニコチン塩液体製剤は、作動温度が180°Cから220°Cまでであることを特徴とする。

179. 実施形態173に係るニコチン塩液体製剤は、作動温度が約200°Cであることを特徴とする。

180. 実施形態170-179のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、酸がカルボン酸であることを特徴とする。

181. 実施形態170-179のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸が有機酸であることを特徴とする。

40

182. 実施形態181に係るニコチン塩液体製剤は、有機酸がモノカルボン酸、芳香族酸、またはケト酸であることを特徴とする。

183. 実施形態181に係るニコチン塩液体製剤は、有機酸がギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カプロン酸、カプリル酸、カプリン酸、クエン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、フェニル酢酸、安息香酸、ピルビン酸、レブリン酸、酒石酸、乳酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、フィナル酸、グルコン酸、糖酸、サリチル酸、ソルビン酸、マロン酸、またはリンゴ酸を含むことを特徴とする。

184. 実施形態170-179のいずれか1つに係る液体製剤は、ニコチン塩を形成

50

するために使用される酸がサリチル酸であることを特徴とする。

185．実施形態170 - 179のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸が安息香酸であることを特徴とする。

186．実施形態170 - 179のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がピルビン酸であることを特徴とする。

187．実施形態170 - 179のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がソルビン酸であることを特徴とする。

188．実施形態170 - 179のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がラウリン酸であることを特徴とする。

189．実施形態170 - 179のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がレブリン酸であることを特徴とする。

10

190．実施形態170 - 179のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がニコチンピルバートを含むことを特徴とする。

191．実施形態170 - 179のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がサリチル酸ニコチンを含むことを特徴とする。

192．実施形態170 - 179のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がニコチンソルバートを含むことを特徴とする。

193．実施形態170 - 179のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がニコチンラウレートを含むことを特徴とする。

194．実施形態170 - 179のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がニコチンレブリネートを含むことを特徴とする。

20

195．実施形態170 - 179のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がニコチンベンゾアートを含むことを特徴とする。

196．実施形態170 - 195のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体担体がグリセロール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、水、エタノール、またはその組み合わせを含むことを特徴とする。

197．実施形態170 - 195のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体担体がプロピレングリコールと植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

198．実施形態170 - 195のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体担体がプロピレングリコールの20%乃至50%と植物性グリセリンの80%乃至50%を含むことを特徴とする。

30

199．実施形態170 - 195のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体担体が30%プロピレングリコールと70%の植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

200．実施形態170 - 199のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩が吸入可能なエアロゾルで約0.5%乃至約20%のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

201．実施形態170 - 199のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩が吸入可能なエアロゾルで約1%乃至約20%のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

202．実施形態170 - 201のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約25% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

40

203．実施形態170 - 201のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約20% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

204．実施形態170 - 201のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約18% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

205．実施形態170 - 201のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約15% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

206．実施形態170 - 201のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約4% (w/w) 乃至約12% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

50

207. 実施形態170-201のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約4% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

208. 実施形態170-201のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約2% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

209. 実施形態170-208のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が風味材料をさらに含むことを特徴とする。

210. 実施形態170-209のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

211. 実施形態170-210のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、酸が作動温度または約200℃以下で安定していることを特徴とする。

10

212. 実施形態170-211のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、酸が作動温度または約200℃以下では分解しないことを特徴とする。

213. 実施形態170-212のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、酸が作動温度または約200℃以下では酸化しないことを特徴とする。

214. 実施形態170-213のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

215. 実施形態170-214のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、製剤が電子たばこのユーザーに対して無毒であることを特徴とする。

216. 実施形態170-215のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するのに適した生物学的に許容可能な液体担体の1つ以上の追加のニコチン塩をさらに含むことを特徴とする。

20

217. 実施形態216に係るニコチン塩液体製剤は、追加のニコチン塩を形成するために使用される第2の酸が、サリチル酸、ソルビン酸、安息香酸、ピルビン酸、ラウリン酸、およびレブリン酸からなる群から選択されることを特徴とする。

218. 電子たばこで使用されるニコチン塩液体製剤であって、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が200℃で20mmHgよりも大きな蒸気圧を特徴としていることを特徴とする。

219. 電子たばこで使用されるニコチン塩液体製剤であって、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は200℃で約20乃至200mmHgの蒸気圧を特徴としていることを特徴とする。

30

220. 電子たばこで使用されるニコチン塩液体製剤であって、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が160℃よりも低い融点、160℃よりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴としていることを特徴とする。

221. 電子たばこで使用されるニコチン塩液体製剤であって、ニコチン塩液体製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度よりも40度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴とする。

40

222. 実施形態218-220のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、電子たばこがニコチン塩製剤を150℃から250℃の作動温度まで加熱することを特徴とする。

223. 実施形態218-220のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、電子たばこがニコチン塩製剤を180℃から220℃の作動温度まで加熱することを特徴とする。

224. 実施形態218-220のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、電子たばこがニコチン塩製剤を約200℃の作動温度まで加熱することを特徴とする。

225. 実施形態221に係るニコチン塩液体製剤は、作動温度が150℃から25

50

0 °C までであることを特徴とする。

226．実施形態221に係るニコチン塩液体製剤は、作動温度が180 °C から220 °C までであることを特徴とする。

227．実施形態221に係るニコチン塩液体製剤は、作動温度が約200 °C であることを特徴とする。

228．実施形態218 - 227のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、酸がカルボン酸であることを特徴とする。

229．実施形態218 - 227のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸が有機酸であることを特徴とする。

230．実施形態229に係るニコチン塩液体製剤は、有機酸がモノカルボン酸、芳香族酸、またはケト酸であることを特徴とする。

10

231．実施形態229に係るニコチン塩液体製剤は、有機酸がギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カプロン酸、カプリル酸、カプリン酸、クエン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、フェニル酢酸、安息香酸、ピルビン酸、レブリン酸、酒石酸、乳酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、フィナル酸、グルコン酸、糖酸、サリチル酸、ソルビン酸、マロン酸、またはリンゴ酸を含むことを特徴とする。

232．実施形態218 - 227のいずれか1つに係る液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がサリチル酸であることを特徴とする。

233．実施形態218 - 227のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸が安息香酸であることを特徴とする。

20

234．実施形態218 - 227のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がピルビン酸であることを特徴とする。

235．実施形態218 - 227のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がソルビン酸であることを特徴とする。

236．実施形態218 - 227のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がラウリン酸であることを特徴とする。

237．実施形態218 - 227のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がレブリン酸であることを特徴とする。

238．実施形態218 - 227のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がニコチンピルバートを含むことを特徴とする。

30

239．実施形態218 - 227のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がサリチル酸ニコチンを含むことを特徴とする。

240．実施形態218 - 227のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がニコチンソルバートを含むことを特徴とする。

241．実施形態218 - 227のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がニコチンラウレートを含むことを特徴とする。

242．実施形態218 - 227のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がニコチンレブリネートを含むことを特徴とする。

243．実施形態218 - 227のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、該ニコチン塩がニコチンベンゾアートを含むことを特徴とする。

40

244．実施形態218 - 243のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体担体がグリセロール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、水、エタノール、またはその組み合わせを含むことを特徴とする。

245．実施形態218 - 243のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体担体がプロピレングリコールと植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

246．実施形態218 - 243のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体担体がプロピレングリコールの20 %乃至50 %と植物性グリセリンの80 %乃至50 %を含むことを特徴とする。

247．実施形態218 - 243のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体担

50

体が30%プロピレングリコールと70%の植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

248．実施形態218-247のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩が吸入可能なエアロゾルで約0.5%乃至約20%のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

249．実施形態218-247のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、ニコチン塩が吸入可能なエアロゾルで約1%乃至約20%のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

250．実施形態218-247のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約1%(w/w)乃至約25%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

251．実施形態218-247のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約1%(w/w)乃至約20%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

252．実施形態218-247のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約1%(w/w)乃至約18%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

253．実施形態218-247のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約1%(w/w)乃至約15%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

254．実施形態218-247のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約4%(w/w)乃至約12%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

255．実施形態218-247のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約4%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

256．実施形態218-247のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が約2%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

257．実施形態218-256のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、液体製剤が風味材料をさらに含むことを特徴とする。

258．実施形態218-257のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

259．実施形態218-258のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、酸が作動温度または約200℃以下で安定していることを特徴とする。

260．実施形態218-259のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、酸が作動温度または約200℃以下では分解しないことを特徴とする。

261．実施形態218-260のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、酸が作動温度または約200℃以下では酸化しないことを特徴とする。

262．実施形態218-261のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

263．実施形態218-262のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、製剤が電子たばこのユーザーに対して無毒であることを特徴とする。

264．実施形態218-263のいずれか1つに係るニコチン塩液体製剤は、加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するのに適した生物学的に許容可能な液体担体の1つ以上の追加のニコチン塩をさらに含むことを特徴とする。

265．実施形態264に係るニコチン塩液体製剤は、追加のニコチン塩を形成するために使用される第2の酸が、サリチル酸、ソルビン酸、安息香酸、ピルビン酸、ラウリン酸、およびレブリン酸からなる群から選択されることを特徴とする。

266．電子たばこからユーザーへニコチンを送達するためのニコチン塩製剤の使用であって、ニコチン塩製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が200℃で20mmHgよりも大きな蒸気圧を特徴とし、ニコチン塩製剤は電子たばこにより加熱されることでユーザーによって吸入可能なエアロゾルを生成する。

267．電子たばこからユーザーへニコチンを送達するためのニコチン塩製剤の使用であって、ニコチン塩製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は200℃で約20乃至200mmHgの蒸気圧を特徴とし、ニコチン塩製剤は電子たばこにより加熱されることでユーザーによって吸入可

10

20

30

40

50

能なエアロゾルを生成する。

268．電子たばこからユーザーヘニコチンを送達するためのニコチン塩製剤の使用であって、ニコチン塩製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が160℃よりも低い融点、160℃よりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴とし、ニコチン塩製剤は電子たばこにより加熱されることでユーザーによって吸入可能なエアロゾルを生成する。

269．電子たばこからユーザーの血液ヘニコチンを送達するためのニコチン塩製剤の使用が提供され、電子たばこ中のニコチン塩製剤は加熱されることでエアロゾルを形成し、エアロゾルはエアロゾルの10吹きの最初のひと吹き後に約1.5分間に少なくとも5ng/mLであるユーザーの血液中のニコチンレベルを送達し、各ひと吹きは30秒の間隔で行われる。

10

270．電子たばこからユーザーヘニコチンを送達するためのニコチン塩製剤の使用であって、ニコチン塩製剤は生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含み、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度よりも40度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴とし
ニコチン塩製剤は電子たばこにより加熱されることでユーザーによって吸入可能なエアロゾルを生成する。

271．実施形態266-269のいずれか1つに係る使用は、電子たばこがニコチン塩製剤を150℃から250℃の作動温度まで加熱することを特徴とする。

20

272．実施形態266-269のいずれか1つに係る使用は、電子たばこがニコチン塩製剤を180℃から220℃の作動温度まで加熱することを特徴とする。

273．実施形態266-269のいずれか1つに係る使用は、電子たばこがニコチン塩製剤を200℃の作動温度まで加熱することを特徴とする。

274．実施形態270のいずれか1つに係る使用は、作動温度が150℃から250℃までであることを特徴とする。

275．実施形態270のいずれか1つに係る使用は、作動温度が180℃から220℃までであることを特徴とする。

276．実施形態270のいずれか1つに係る使用は、作動温度が約200℃であることを特徴とする。

30

277．実施形態266-276のいずれか1つに係る使用は、エアロゾルがニコチン塩の凝縮物を含むことを特徴とする。

278．実施形態266-276のいずれか1つに係る使用は、エアロゾルが遊離塩基ニコチンの凝縮物を含むことを特徴とする。

279．実施形態266-276のいずれか1つに係る使用は、エアロゾルが遊離塩基ニコチンの凝縮物と担体の凝縮物を含むことを特徴とする。

280．実施形態266-276のいずれか1つに係る使用は、エアロゾルが遊離塩基ニコチンの凝縮物と酸の凝縮物を含むことを特徴とする。

281．実施形態266-280のいずれか1つに係る使用は、エアロゾルが約0.1ミクロン～約5ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

40

282．実施形態266-280のいずれか1つに係る使用は、エアロゾルが約0.1ミクロン～約1または2ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

283．実施形態266-280のいずれか1つに係る使用は、エアロゾルが約0.1ミクロン～約0.7ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

284．実施形態266-280のいずれか1つに係る使用は、エアロゾルが約0.3ミクロン～約0.4ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

285．実施形態266-284のいずれか1つに係る使用は、酸がカルボン酸であることを特徴とする。

286．実施形態266-284のいずれか1つに係る使用は、ニコチン塩を形成する

50

ために使用される酸が有機酸であることを特徴とする。

287．実施形態286のいずれか1つに係る方法は、有機酸がモノカルボン酸、芳香族酸、またはケト酸であることを特徴とする。

288．実施形態286のいずれか1つに係る方法は、有機酸がギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カブロン酸、カプリル酸、カプリン酸、クエン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、フェニル酢酸、安息香酸、ピルビン酸、レブリン酸、酒石酸、乳酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、フィナル酸、グルコン酸、糖酸、サリチル酸、ソルビン酸、マロン酸、またはリンゴ酸を含むことを特徴とする。

289．実施形態266-284のいずれか1つに係る使用は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がサリチル酸であることを特徴とする。

10

290．実施形態266-284のいずれか1つに係る使用は、ニコチン塩を形成するために使用される酸が安息香酸であることを特徴とする。

291．実施形態266-284のいずれか1つに係る使用は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がピルビン酸であることを特徴とする。

292．実施形態266-284のいずれか1つに係る使用は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がソルビン酸であることを特徴とする。

293．実施形態266-284のいずれか1つに係る使用は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がラウリン酸であることを特徴とする。

294．実施形態266-284のいずれか1つに係る使用は、ニコチン塩を形成するために使用される酸がレブリン酸であることを特徴とする。

20

295．実施形態266-284のいずれか1つに係る使用は、該ニコチン塩がニコチンピルバートを含むことを特徴とする。

296．実施形態266-284のいずれか1つに係る使用は、該ニコチン塩がサリチル酸ニコチンを含むことを特徴とする。

297．実施形態266-284のいずれか1つに係る使用は、該ニコチン塩がニコチンソルバートを含むことを特徴とする。

298．実施形態266-284のいずれか1つに係る使用は、該ニコチン塩がニコチンラウレートを含むことを特徴とする。

299．実施形態266-284のいずれか1つに係る使用は、該ニコチン塩がニコチンレブリンネートを含むことを特徴とする。

30

300．実施形態266-284のいずれか1つに係る使用は、該ニコチン塩がニコチンベンゾアートを含むことを特徴とする。

301．実施形態266-300のいずれか1つに係る使用は、液体担体がグリセロール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、水、エタノール、またはその組み合わせを含むことを特徴とする。

302．実施形態266-300のいずれか1つに係る使用は、液体担体がプロピレングリコールと植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

303．実施形態266-300のいずれか1つに係る使用は、液体担体がプロピレングリコールの20%乃至50%と植物性グリセリンの80%乃至50%を含むことを特徴とする。

40

304．実施形態266-300のいずれか1つに係る使用は、液体担体が30%プロピレングリコールと70%の植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

305．実施形態266-304のいずれか1つに係る使用は、ニコチン塩が吸入可能なエアロゾルで約0.5%乃至約20%のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

306．実施形態266-304のいずれか1つに係る使用は、ニコチン塩が吸入可能なエアロゾルで約1%乃至約20%のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

307．実施形態266-306のいずれか1つに係る使用は、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約25% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

308．実施形態266-306のいずれか1つに係る使用は、液体製剤が約1% (w

50

/w)乃至約20%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

309.実施形態266-306のいずれか1つに係る使用は、液体製剤が約1%(w/w)乃至約18%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

310.実施形態266-306のいずれか1つに係る使用は、液体製剤が約1%(w/w)乃至約15%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

311.実施形態266-306のいずれか1つに係る使用は、液体製剤が約4%(w/w)乃至約12%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

312.実施形態266-306のいずれか1つに係る使用は、液体製剤が約4%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

313.実施形態266-306のいずれか1つに係る使用は、液体製剤が約2%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

10

314.実施形態266-313のいずれか1つに係る使用は、液体製剤が風味材料をさらに含むことを特徴とする。

315.実施形態266-314のいずれか1つに係る使用は、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

316.実施形態266-315のいずれか1つに係る使用は、酸が作動温度または約200°C以下で安定していることを特徴とする。

317.実施形態266-316のいずれか1つに係る使用は、酸が作動温度または約200°C以下では分解しないことを特徴とする。

318.実施形態266-317のいずれか1つに係る使用は、酸が作動温度または約200°C以下では酸化しないことを特徴とする。

20

319.実施形態266-318のいずれか1つに係る使用は、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

320.実施形態266-319のいずれか1つに係る使用は、製剤が電子たばこのユーザーに対して無毒であることを特徴とする。

321.実施形態266-320のいずれか1つに係る使用は、加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するのに適した生物学的に許容可能な液体担体の1つ以上の追加のニコチン塩をさらに含むことを特徴とする。

322.実施形態321に係る使用は、追加のニコチン塩を形成するために使用される第2の酸が、サリチル酸、ソルビン酸、安息香酸、ピルビン酸、ラウリン酸、およびレブリン酸からなる群から選択されることを特徴とする。

30

323.電子たばこ用のカトマイザーであって、カトマイザーは：

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が200°Cで20mmHgよりも大きな蒸気圧を特徴としている、ニコチン塩液体製剤；

ニコチン塩液体製剤と流体連通している発熱体を含むアトマイザー；および、

ニコチン塩液体製剤を保存する流体貯蔵コンパートメント、を含むことを特徴とする。

324.電子たばこ用のカトマイザーであって、カトマイザーは：

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は200°Cで約20乃至200mmHgの蒸気圧を特徴としている、ニコチン塩液体製剤；

40

ニコチン塩液体製剤と流体連通している発熱体を含むアトマイザー；および、

ニコチン塩液体製剤を保存する流体貯蔵コンパートメント、を含むことを特徴とする。

325.電子たばこ用のカトマイザーであって、カトマイザーは：

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が160°Cよりも低い融点、160°Cよりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴としている、ニコチン塩液体製剤；

ニコチン塩液体製剤と流体連通している発熱体を含むアトマイザー；および、

ニコチン塩液体製剤を保存する流体貯蔵コンパートメント、を含むことを特徴とする。

50

３２６．電子たばこ用のカトマイザーであって、カトマイザーは：

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも４０度低い融点、電子たばこの作動温度よりも４０度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも５０度の差をさらに特徴とする、ニコチン塩液体製剤；

ニコチン塩液体製剤と流体連通している発熱体を含むアトマイザー；および、

ニコチン塩液体製剤を保存する流体貯蔵コンパートメント、を含むことを特徴とする。

３２７．実施形態３２３－３２５のいずれか１つに係るカトマイザーは、電子たばこがニコチン塩製剤を１５０℃から２５０℃の作動温度まで加熱することを特徴とする。

３２８．実施形態３２３－３２５のいずれか１つに係るカトマイザーは、電子たばこがニコチン塩製剤を１８０℃から２２０℃の作動温度まで加熱することを特徴とする。

３２９．実施形態３２３－３２５のいずれか１つに係るカトマイザーは、電子たばこがニコチン塩製剤を約２００℃の作動温度まで加熱することを特徴とする。

３３０．実施形態３２６に係るカトマイザーは、作動温度が１５０℃から２５０℃までであることを特徴とする。

３３１．実施形態３２６に係るカトマイザーは、作動温度が１８０℃から２２０℃までであることを特徴とする。

３３２．実施形態３２６に係るカトマイザーは、作動温度が約２００℃であることを特徴とする。

３３３．実施形態３２３－３３２のいずれか１つに係るカトマイザーは、カトマイザーがさらにマウスピースを含むことを特徴とする。

３３４．実施形態３２３－３３３のいずれか１つに係るカトマイザーは、酸がカルボン酸であることを特徴とする。

３３５．実施形態３２３－３３３のいずれか１つに係るカトマイザーは、ニコチン塩を形成するために使用される酸が有機酸であることを特徴とする。

３３６．実施形態３３５に係るカトマイザーは、有機酸がモノカルボン酸、芳香族酸、またはケト酸であることを特徴とする。

３３７．実施形態３３５に係るカトマイザーは、有機酸がギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カブロン酸、カプリル酸、カプリン酸、クエン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、フェニル酢酸、安息香酸、ピルピン酸、レブリン酸、酒石酸、乳酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、フィナル酸、グルコン酸、糖酸、サリチル酸、ソルビン酸、マロン酸、またはリンゴ酸を含むことを特徴とする。

３３８．実施形態３２３－３３３のいずれか１つに係るカトマイザーは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がサリチル酸であることを特徴とする。

３３９．実施形態３２３－３３３のいずれか１つに係るカトマイザーは、ニコチン塩を形成するために使用される酸が安息香酸であることを特徴とする。

３４０．実施形態３２３－３３３のいずれか１つに係るカトマイザーは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がピルピン酸であることを特徴とする。

３４１．実施形態３２３－３３３のいずれか１つに係るカトマイザーは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がソルビン酸であることを特徴とする。

３４２．実施形態３２３－３３３のいずれか１つに係るカトマイザーは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がラウリン酸であることを特徴とする。

３４３．実施形態３２３－３３３のいずれか１つに係るカトマイザーは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がレブリン酸であることを特徴とする。

３４４．実施形態３２３－３３３のいずれか１つに係るカトマイザーは、該ニコチン塩がニコチンビルパートを含むことを特徴とする。

３４５．実施形態３２３－３３３のいずれか１つに係るカトマイザーは、該ニコチン塩がサリチル酸ニコチンを含むことを特徴とする。

３４６．実施形態３２３－３３３のいずれか１つに係るカトマイザーは、該ニコチン塩

10

20

30

40

50

がニコチンソルベートを含むことを特徴とする。

347．実施形態323-333のいずれか1つに係るカトマイザーは、該ニコチン塩がニコチンラウレートを含むことを特徴とする。

348．実施形態323-333のいずれか1つに係るカトマイザーは、該ニコチン塩がニコチンレプリネートを含むことを特徴とする。

349．実施形態323-333のいずれか1つに係るカトマイザーは、該ニコチン塩がニコチンベンゾアートを含むことを特徴とする。

350．実施形態323-349のいずれか1つに係るカトマイザーは、液体担体がグリセロール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、水、エタノール、またはその組み合わせを含むことを特徴とする。

10

351．実施形態323-349のいずれか1つに係るカトマイザーは、液体担体がプロピレングリコールと植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

352．実施形態323-349のいずれか1つに係るカトマイザーは、液体担体がプロピレングリコールの20%乃至50%と植物性グリセリンの80%乃至50%を含むことを特徴とする。

353．実施形態323-349のいずれか1つに係るカトマイザーは、液体担体が30%プロピレングリコールと70%の植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

354．実施形態323-353のいずれか1つに係るカトマイザーは、液体製剤が約1%(w/w)乃至約25%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

355．実施形態323-353のいずれか1つに係るカトマイザーは、液体製剤が約1%(w/w)乃至約20%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

20

356．実施形態323-353のいずれか1つに係るカトマイザーは、液体製剤が約1%(w/w)乃至約18%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

357．実施形態323-353のいずれか1つに係るカトマイザーは、液体製剤が約1%(w/w)乃至約15%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

358．実施形態323-353のいずれか1つに係るカトマイザーは、液体製剤が約4%(w/w)乃至約12%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

359．実施形態323-353のいずれか1つに係るカトマイザーは、液体製剤が約4%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

360．実施形態323-353のいずれか1つに係るカトマイザーは、液体製剤が約2%(w/w)のニコチン濃度を有することを特徴とする。

30

361．実施形態323-360のいずれか1つに係るカトマイザーは、電子たばこがユーザーによって吸入可能なエアロゾルを生成するように構成されることを特徴とする。

362．実施形態361に係るカトマイザーは、エアロゾルがニコチン塩の凝縮物を含むことを特徴とする。

363．実施形態361に係るカトマイザーは、エアロゾルが遊離塩基ニコチンの凝縮物を含むことを特徴とする。

364．実施形態361に係るカトマイザーは、エアロゾルが遊離塩基ニコチンの凝縮物と担体の凝縮物を含むことを特徴とする。

365．実施形態361に係るカトマイザーは、エアロゾルが遊離塩基ニコチンの凝縮物と酸の凝縮物を含むことを特徴とする。

40

366．実施形態361-365のいずれか1つに係るカトマイザーは、エアロゾルが約0.1ミクロン～約5ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

367．実施形態361-365のいずれか1つに係るカトマイザーは、エアロゾルが約0.1ミクロン～約1または2ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

368．実施形態361-365のいずれか1つに係るカトマイザーは、エアロゾルが約0.1ミクロン～約0.7ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

369．実施形態361-365のいずれか1つに係るカトマイザーは、エアロゾルが約0.3ミクロン～約0.4ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

370．実施形態361-369のいずれか1つに係るカトマイザーは、ニコチン塩が

50

吸入可能なエアロゾルで約 0.5%乃至約 20%のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

371. 実施形態 361 - 369 のいずれか 1 つに係るカトマイザーは、ニコチン塩が吸入可能なエアロゾルで約 1%乃至約 20%のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

372. 実施形態 323 - 371 のいずれか 1 つに係るカトマイザーは、液体製剤が風味材料をさらに含むことを特徴とする。

373. 実施形態 323 - 372 のいずれか 1 つに係るカトマイザーは、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

374. 実施形態 323 - 373 のいずれか 1 つに係るカトマイザーは、酸が作動温度または約 200 °C 以下で安定していることを特徴とする。

375. 実施形態 323 - 374 のいずれか 1 つに係るカトマイザーは、酸が作動温度または約 200 °C 以下では分解しないことを特徴とする。

376. 実施形態 323 - 375 のいずれか 1 つに係るカトマイザーは、酸が作動温度または約 200 °C 以下では酸化しないことを特徴とする。

377. 実施形態 323 - 376 のいずれか 1 つに係るカトマイザーは、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

378. 実施形態 323 - 377 のいずれか 1 つに係るカトマイザーは、製剤が電子たばこのユーザーに対して無毒であることを特徴とする。

379. 実施形態 323 - 378 のいずれか 1 つに係るカトマイザーは、加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するのに適した生物学的に許容可能な液体担体の 1 つ以上の追加のニコチン塩をさらに含むことを特徴とする。

380. 実施形態 379 に係るカトマイザーは、追加のニコチン塩を形成するために使用される第 2 の酸が、サリチル酸、ソルビン酸、安息香酸、ピルビン酸、ラウリン酸、およびレブリン酸からなる群から選択されることを特徴とする。

381. 吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこであって、

該電子たばこは：

流体貯蔵コンパートメント；

ヒーター；および、

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含む、流体貯蔵コンパートメント内のニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が 200 °C で 20 mmHg よりも大きな蒸気圧を特徴としている、ニコチン塩液体製剤；

バッテリー；および、

マウスピース、を含むことを特徴とする。

382. 吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこであって、

該電子たばこは：

流体貯蔵コンパートメント；

ヒーター；および、

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含む、流体貯蔵コンパートメント内のニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は 200 °C で約 20 乃至 200 mmHg の蒸気圧を特徴としている、ニコチン塩液体製剤；

バッテリー；および、

マウスピース、を含むことを特徴とする。

383. 吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこであって、

該電子たばこは：

流体貯蔵コンパートメント；

ヒーター；および、

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含む、流体貯蔵コンパートメント内のニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が 160 °C よりも低い融点、160 °C よりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも 50 度

10

20

30

40

50

の差をさらに特徴としている、ニコチン塩液体製剤；

バッテリー；および、

マウスピース、を含むことを特徴とする。

384．吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこであって、

該電子たばこは；

流体貯蔵コンパートメント；

ヒーター；および、

生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含む、流体貯蔵コンパートメント内のニコチン塩液体製剤であって、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度よりも40度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴とする、塩液体製剤；ニコチン塩液体製剤；

バッテリー；および、

マウスピース、を含むことを特徴とする。

385．実施形態381 - 384のいずれか1つに係る電子たばこは、ヒーターがヒーターチャンバー、流体の灯芯 (fluid wick)、および流体の灯芯に接する抵抗性の発熱体を含むことを特徴とする。

386．実施形態381 - 384のいずれか1つに係る電子たばこは、マウスピース、ヒーター、および流体貯蔵コンパートメントがバッテリーから分離可能なカトマイザーを形成することを特徴とする。

387．実施形態381 - 384のいずれか1つに係る電子たばこは、ヒーターと流体貯蔵コンパートメントがバッテリーとマウスピースから分離可能なカトマイザーを形成することを特徴とする。

388．実施形態381 - 384のいずれか1つに係る電子たばこは、流体貯蔵コンパートメントがヒーター、バッテリー、およびマウスピースから分離可能であることを特徴とする。

389．実施形態381 - 383のいずれか1つに係る電子たばこは、電子たばこがニコチン塩製剤を150℃から250℃の作動温度まで加熱することを特徴とする。

390．実施形態381 - 383のいずれか1つに係る電子たばこは、電子たばこがニコチン塩製剤を180℃から220℃の作動温度まで加熱することを特徴とする。

391．実施形態381 - 383のいずれか1つに係る電子たばこは、電子たばこがニコチン塩製剤を約200℃の作動温度まで加熱することを特徴とする。

392．実施形態384に係る電子たばこは、作動温度が150℃から250℃までであることを特徴とする。

393．実施形態384に係る電子たばこは、作動温度が180℃から220℃までであることを特徴とする。

394．実施形態384に係る電子たばこは、作動温度が約200℃であることを特徴とする。

395．実施形態381 - 394のいずれか1つに係る電子たばこは、エアロゾルがニコチン塩の凝縮物を含むことを特徴とする。

396．実施形態381 - 394のいずれか1つに係る電子たばこは、エアロゾルが遊離塩基ニコチンの凝縮物を含むことを特徴とする。

397．実施形態381 - 394のいずれか1つに係る電子たばこは、エアロゾルが遊離塩基ニコチンの凝縮物と担体の凝縮物を含むことを特徴とする。

398．実施形態381 - 394のいずれか1つに係る電子たばこは、エアロゾルが遊離塩基ニコチンの凝縮物と酸の凝縮物を含むことを特徴とする。

399．実施形態381 - 398のいずれか1つに係る電子たばこは、エアロゾルが約0.1ミクロン～約5ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

400．実施形態381 - 398のいずれか1つに係る電子たばこは、エアロゾルが約0.1ミクロン～約1または2ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

10

20

30

40

50

401．実施形態381-398のいずれか1つに係る電子たばこは、エアロゾルが約0.1ミクロン～約0.7ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

402．実施形態381-398のいずれか1つに係る電子たばこは、エアロゾルが約0.3ミクロン～約0.4ミクロンの粒径の凝縮物を含むことを特徴とする。

403．実施形態381-402のいずれか1つに係る電子たばこは、酸がカルボン酸であることを特徴とする。

404．実施形態381-402のいずれか1つに係る電子たばこは、ニコチン塩を形成するために使用される酸が有機酸であることを特徴とする。

405．実施形態404のいずれか1つに係る電子たばこは、有機酸がモノカルボン酸、芳香族酸、またはケト酸であることを特徴とする。

406．実施形態404に係る電子たばこは、有機酸がギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カブロン酸、カプリル酸、カプリン酸、クエン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、フェニル酢酸、安息香酸、ピルビン酸、レブリン酸、酒石酸、乳酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、フィナル酸、グルコン酸、糖酸、サリチル酸、ソルビン酸、マロン酸、またはリンゴ酸を含むことを特徴とする。

407．実施形態381-402のいずれか1つに係る電子たばこは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がサリチル酸であることを特徴とする。

408．実施形態381-402のいずれか1つに係る電子たばこは、ニコチン塩を形成するために使用される酸が安息香酸であることを特徴とする。

409．実施形態381-402のいずれか1つに係る電子たばこは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がピルビン酸であることを特徴とする。

410．実施形態381-402のいずれか1つに係る電子たばこは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がソルビン酸であることを特徴とする。

411．実施形態381-402のいずれか1つに係る電子たばこは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がラウリン酸であることを特徴とする。

412．実施形態381-402のいずれか1つに係る電子たばこは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がレブリン酸であることを特徴とする。

413．実施形態381-402のいずれか1つに係る電子たばこは、該ニコチン塩がニコチンピルバートを含むことを特徴とする。

414．実施形態381-402のいずれか1つに係る電子たばこは、該ニコチン塩がサリチル酸ニコチンを含むことを特徴とする。

415．実施形態381-402のいずれか1つに係る電子たばこは、該ニコチン塩がニコチンソルバートを含むことを特徴とする。

416．実施形態381-402のいずれか1つに係る電子たばこは、該ニコチン塩がニコチンラウレートを含むことを特徴とする。

417．実施形態381-402のいずれか1つに係る電子たばこは、該ニコチン塩がニコチンレプリネートを含むことを特徴とする。

418．実施形態381-402のいずれか1つに係る電子たばこは、該ニコチン塩がニコチンベンゾアートを含むことを特徴とする。

419．実施形態381-419のいずれか1つに係る電子たばこは、液体担体がグリセロール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、水、エタノール、またはその組み合わせを含むことを特徴とする。

420．実施形態381-419のいずれか1つに係る電子たばこは、液体担体がプロピレングリコールと植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

421．実施形態381-419のいずれか1つに係る電子たばこは、液体担体がプロピレングリコールの20%乃至50%と植物性グリセリンの80%乃至50%を含むことを特徴とする。

422．実施形態381-419のいずれか1つに係る電子たばこは、液体担体が30%プロピレングリコールと70%の植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

10

20

30

40

50

4 2 3 . 実施形態 3 8 1 - 4 2 2 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、ニコチン塩が吸入可能なエアロゾルで約 0 . 5 % 乃至約 2 0 % のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

4 2 4 . 実施形態 3 8 1 - 4 2 2 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、ニコチン塩が吸入可能なエアロゾルで約 1 % 乃至約 2 0 % のニコチンを形成する量であることを特徴とする。

4 2 5 . 実施形態 3 8 1 - 4 2 4 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、液体製剤が約 1 % (w / w) 乃至約 2 5 % (w / w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

4 2 6 . 実施形態 3 8 1 - 4 2 4 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、液体製剤が約 1 % (w / w) 乃至約 2 0 % (w / w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

10

4 2 7 . 実施形態 3 8 1 - 4 2 4 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、液体製剤が約 1 % (w / w) 乃至約 1 8 % (w / w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

4 2 8 . 実施形態 3 8 1 - 4 2 4 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、液体製剤が約 1 % (w / w) 乃至約 1 5 % (w / w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

4 2 9 . 実施形態 3 8 1 - 4 2 4 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、液体製剤が約 4 % (w / w) 乃至約 1 2 % (w / w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

4 3 0 . 実施形態 3 8 1 - 4 2 4 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、液体製剤が約 4 % (w / w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

4 3 1 . 実施形態 3 8 1 - 4 2 4 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、液体製剤が約 2 % (w / w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

20

4 3 2 . 実施形態 3 8 1 - 4 3 1 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、液体製剤が風味材料をさらに含むことを特徴とする。

4 3 3 . 実施形態 3 8 1 - 4 3 2 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

4 3 4 . 実施形態 3 8 1 - 4 3 3 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、酸が作動温度または約 2 0 0 ° C 以下で安定していることを特徴とする。

4 3 5 . 実施形態 3 8 1 - 4 3 4 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、酸が作動温度または約 2 0 0 ° C 以下では分解しないことを特徴とする。

4 3 6 . 実施形態 3 8 1 - 4 3 5 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、酸が作動温度または約 2 0 0 ° C 以下では酸化しないことを特徴とする。

30

4 3 7 . 実施形態 3 8 1 - 4 3 6 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

4 3 8 . 実施形態 3 8 1 - 4 3 7 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、製剤が電子たばこのユーザーに対して無毒であることを特徴とする。

4 3 9 . 実施形態 3 8 1 - 4 3 8 のいずれか 1 つに係る電子たばこは、加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するのに適した生物学的に許容可能な液体担体の 1 つ以上の追加のニコチン塩をさらに含むことを特徴とする。

4 4 0 . 実施形態 4 3 9 に係る電子たばこは、追加のニコチン塩を形成するために使用される第 2 の酸が、サリチル酸、ソルビン酸、安息香酸、ピルビン酸、ラウリン酸、およびレブリン酸からなる群から選択されることを特徴とする。

40

4 4 1 . 流体貯蔵コンパートメントを含む電子たばこ内のカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が 2 0 0 ° C で 2 0 mm H g よりも大きな蒸気圧を特徴としていることを特徴とする。

4 4 2 . 流体貯蔵コンパートメントを含む電子たばこ内のカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は 2 0 0 ° C で約 2 0 乃至 2 0 0 mm H g の蒸気圧を特徴としていることを特徴とする。

4 4 3 . 流体貯蔵コンパートメントを含む電子たばこ内のカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩

50

液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が160℃よりも低い融点、160℃よりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴とする。

444．流体貯蔵コンパートメントを含む電子たばこのカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度よりも40度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴とする。

445．実施形態441-444のいずれか1つに係るカートリッジは、カートリッジが電子たばこから分離可能であることを特徴とする。

10

446．実施形態441-445のいずれか1つに係るカートリッジは、酸がカルボン酸であることを特徴とする。

447．実施形態441-445の1つに係るカートリッジは、ニコチン塩を形成するために使用される酸が有機酸であることを特徴とする。

448．実施形態447のいずれか1つに係るカートリッジは、有機酸がモノカルボン酸、芳香族酸、またはケト酸であることを特徴とする。

449．実施形態447に係るカートリッジは、有機酸がギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カプロン酸、カプリル酸、カプリン酸、クエン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、フェニル酢酸、安息香酸、ピルビン酸、レブリン酸、酒石酸、乳酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、フィナル酸、グルコン酸、糖酸、サリチル酸、ソルビン酸、マロン酸、またはリンゴ酸を含むことを特徴とする。

20

450．実施形態441-445の1つに係るカートリッジは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がサリチル酸であることを特徴とする。

451．実施形態441-445の1つに係るカートリッジは、ニコチン塩を形成するために使用される酸が安息香酸であることを特徴とする。

452．実施形態441-445の1つに係るカートリッジは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がピルビン酸であることを特徴とする。

453．実施形態441-445の1つに係るカートリッジは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がソルビン酸であることを特徴とする。

30

454．実施形態441-445の1つに係るカートリッジは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がラウリン酸であることを特徴とする。

455．実施形態441-445の1つに係るカートリッジは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がレブリン酸であることを特徴とする。

456．実施形態441-445のいずれか1つに係るカートリッジは、該ニコチン塩がニコチンピルバートを含むことを特徴とする。

457．実施形態441-445のいずれか1つに係るカートリッジは、該ニコチン塩がサリチル酸ニコチンを含むことを特徴とする。

458．実施形態441-445のいずれか1つに係るカートリッジは、該ニコチン塩がニコチンソルバートを含むことを特徴とする。

40

459．実施形態441-445のいずれか1つに係るカートリッジは、該ニコチン塩がニコチンラウレートを含むことを特徴とする。

460．実施形態441-445のいずれか1つに係るカートリッジは、該ニコチン塩がニコチンレブリンネートを含むことを特徴とする。

461．実施形態441-445のいずれか1つに係るカートリッジは、該ニコチン塩がニコチンベンゾアートを含むことを特徴とする。

462．実施形態441-461のいずれか1つに係るカートリッジは、液体担体がグリセロール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、水、エタノール、またはその組み合わせを含むことを特徴とする。

463．実施形態441-461のいずれか1つに係るカートリッジは、液体担体がブ

50

ロピレングリコールと植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

464．実施形態441 - 461のいずれか1つに係るカートリッジは、液体担体がプロピレングリコールの20%乃至50%と植物性グリセリンの80%乃至50%を含むことを特徴とする。

465．実施形態441 - 461のいずれか1つに係るカートリッジは、液体担体が30%プロピレングリコールと70%の植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

466．実施形態441 - 465のいずれか1つに係るカートリッジは、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約25% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

467．実施形態441 - 465のいずれか1つに係るカートリッジは、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約20% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

10

468．実施形態441 - 465のいずれか1つに係るカートリッジは、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約18% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

469．実施形態441 - 465のいずれか1つに係るカートリッジは、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約15% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

470．実施形態441 - 465のいずれか1つに係るカートリッジは、液体製剤が約4% (w/w) 乃至約12% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

471．実施形態441 - 465のいずれか1つに係るカートリッジは、液体製剤が約4% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

472．実施形態441 - 465のいずれか1つに係るカートリッジは、液体製剤が約2% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

20

473．実施形態441 - 472のいずれか1つに係るカートリッジは、液体製剤が風味材料をさらに含むことを特徴とする。

474．実施形態441 - 473のいずれか1つに係るカートリッジは、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

475．実施形態441 - 474のいずれか1つに係るカートリッジは、酸が作動温度または約200℃以下で安定していることを特徴とする。

476．実施形態441 - 475のいずれか1つに係るカートリッジは、酸が作動温度または約200℃以下では分解しないことを特徴とする。

477．実施形態441 - 476のいずれか1つに係るカートリッジは、酸が作動温度または約200℃以下では酸化しないことを特徴とする。

30

478．実施形態441 - 477のいずれか1つに係るカートリッジは、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

479．実施形態441 - 478のいずれか1つに係るカートリッジは、製剤が電子たばこのユーザーに対して無毒であることを特徴とする。

480．実施形態441 - 479のいずれか1つに係るカートリッジは、加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するのに適した生物学的に許容可能な液体担体の1つ以上の追加のニコチン塩をさらに含むことを特徴とする。

481．実施形態480に係るカートリッジは、追加のニコチン塩を形成するために使用される第2の酸が、サリチル酸、ソルビン酸、安息香酸、ピルビン酸、ラウリン酸、およびレブリン酸からなる群から選択されることを特徴とする。

40

482．キットであって：該キットは、

(a) 以下を含む吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこであって、

i．カートリッジ容器を含む装置本体；

ii．流体貯蔵コンパートメントを含むカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が200℃で20mmHgよりも大きな蒸気圧を特徴としている、カートリッジ；

iii．ヒーター；

iv．バッテリー；および、

v．マウスピース、を含む、電子たばこ；ならびに、

50

(b) 吸入可能なエアロゾルを生成するために電子たばこを使用するための使用説明書、を含むことを特徴とする。

483. キットであって、

該キットは：

(a) 以下を含む吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこであって、

i. カートリッジ容器を含む装置本体；

ii. 流体貯蔵コンパートメントを含むカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は 200°C で約 20 乃至 200 mmHg の蒸気圧を特徴としている、カートリッジ；

iii. ヒーター；

iv. バッテリー；および、

v. マウスピース、を含む、電子たばこ；ならびに、

(b) 吸入可能なエアロゾルを生成するために電子たばこを使用するための使用説明書、を含むことを特徴とする。

484. キットであって、

該キットは：

(a) 以下を含む吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこであって、

i. カートリッジ容器を含む装置本体；

ii. 流体貯蔵コンパートメントを含むカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が 160°C よりも低い融点、 160°C よりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも 50° の差をさらに特徴とする、カートリッジ；

iii. ヒーター；

iv. バッテリー；および、

v. マウスピース、を含む、電子たばこ；ならびに、

(b) 吸入可能なエアロゾルを生成するために電子たばこを使用するための使用説明書、を含むことを特徴とする。

485. キットであって、

該キットは：

(a) 以下を含む吸入可能なエアロゾルを生成するための電子たばこであって、

i. カートリッジ容器を含む装置本体；

ii. 流体貯蔵コンパートメントを含むカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも 40° 低い融点、電子たばこの作動温度よりも 40° しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも 50° の差をさらに特徴とする、カートリッジ；

iii. ヒーター；

iv. バッテリー；および、

v. マウスピース、を含む、電子たばこ；ならびに、

(b) 吸入可能なエアロゾルを生成するために電子たばこを使用するための使用説明書、を含むことを特徴とする。

486. 実施形態 482 - 485 のいずれか 1 つに係るキットは、酸がカルボン酸であることを特徴とする。

487. 実施形態 482 - 485 のいずれか 1 つのキットは、ニコチン塩を形成するために使用される酸が有機酸であることを特徴とする。

488. 実施形態 487 に係るキットは、有機酸がモノカルボン酸、芳香族酸、またはケト酸であることを特徴とする。

489. 実施形態 487 に係るキットは、有機酸がギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、

10

20

30

40

50

吉草酸、カブロン酸、カプリル酸、カプリン酸、クエン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、フェニル酢酸、安息香酸、ピルビン酸、レブリン酸、酒石酸、乳酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、フィナル酸、グルコン酸、糖酸、サリチル酸、ソルビン酸、マロン酸、またはリンゴ酸を含むことを特徴とする。

490．実施形態482 - 485のいずれか1つに係るキットは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がサリチル酸であることを特徴とする。

491．実施形態482 - 485のいずれか1つに係るキットは、ニコチン塩を形成するために使用される酸が安息香酸であることを特徴とする。

492．実施形態482 - 485のいずれか1つに係るキットは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がピルビン酸であることを特徴とする。

10

493．実施形態482 - 485のいずれか1つに係るキットは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がソルビン酸であることを特徴とする。

494．実施形態482 - 485のいずれか1つに係るキットは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がラウリン酸であることを特徴とする。

495．実施形態482 - 485のいずれか1つに係るキットは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がレブリン酸であることを特徴とする。

496．実施形態482 - 485のいずれか1つに係るキットは、該ニコチン塩がニコチンピルバートを含むことを特徴とする。

497．実施形態482 - 485のいずれか1つに係るキットは、該ニコチン塩がサリチル酸ニコチンを含むことを特徴とする。

20

498．実施形態482 - 485のいずれか1つに係るキットは、該ニコチン塩がニコチンソルバートを含むことを特徴とする。

499．実施形態482 - 485のいずれか1つに係るキットは、該ニコチン塩がニコチンラウレートを含むことを特徴とする。

500．実施形態482 - 485のいずれか1つに係るキットは、該ニコチン塩がニコチンレブリネートを含むことを特徴とする。

501．実施形態482 - 485のいずれか1つに係るキットは、該ニコチン塩がニコチンベンゾアートを含むことを特徴とする。

502．実施形態482 - 501のいずれか1つに係るキットは、液体担体がグリセロール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、水、エタノール、またはその組み合わせを含むことを特徴とする。

30

503．実施形態482 - 501のいずれか1つに係るキットは、液体担体がプロピレングリコールと植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

504．実施形態482 - 501のいずれか1つに係るキットは、液体担体がプロピレングリコールの20%乃至50%と植物性グリセリンの80%乃至50%を含むことを特徴とする。

505．実施形態482 - 501のいずれか1つに係るキットは、液体担体が30%プロピレングリコールと70%の植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

506．実施形態482 - 505のいずれか1つに係るキットは、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約25% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

40

507．実施形態482 - 505のいずれか1つに係るキットは、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約20% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

508．実施形態482 - 505のいずれか1つに係るキットは、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約18% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

509．実施形態482 - 505のいずれか1つに係るキットは、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約15% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

510．実施形態482 - 505のいずれか1つに係るキットは、液体製剤が約4% (w/w) 乃至約12% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

511．実施形態482 - 505のいずれか1つに係るキットは、液体製剤が約4% (w/w) 乃至約12% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

50

w / w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

512．実施形態482-505のいずれか1つに係るキットは、液体製剤が約2% (w / w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

513．実施形態482-512のいずれか1つに係るキットは、液体製剤が風味材料をさらに含むことを特徴とする。

514．実施形態482-513のいずれか1つに係るキットは、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

515．実施形態482-514のいずれか1つに係るキットは、酸が作動温度または約200℃以下で安定していることを特徴とする。

516．実施形態482-515のいずれか1つに係るキットは、酸が作動温度または約200℃以下では分解しないことを特徴とする。

517．実施形態482-516のいずれか1つに係るキットは、酸が作動温度または約200℃以下では酸化しないことを特徴とする。

518．実施形態482-517のいずれか1つに係るキットは、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

519．実施形態482-518のいずれか1つに係るキットは、製剤が電子たばこのユーザーに対して無毒であることを特徴とする。

520．実施形態482-519のいずれか1つに係るキットは、加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するのに適した生物学的に許容可能な液体担体の1つ以上の追加のニコチン塩をさらに含むことを特徴とする。

521．実施形態520に係るキットは、追加のニコチン塩を形成するために使用される第2の酸が、サリチル酸、ソルビン酸、安息香酸、ピルビン酸、ラウリン酸、およびレブリン酸からなる群から選択されることを特徴とする。

522．流体貯蔵コンパートメントを含むカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は200℃で20mmHgよりも大きな蒸気圧を特徴とする。

523．流体貯蔵コンパートメントを含むカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は200℃で約20乃至200mmHgの蒸気圧を特徴とする。

524．流体貯蔵コンパートメントを含むカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸が160℃よりも低い融点、160℃よりも高い沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴とする。

525．流体貯蔵コンパートメントを含むカートリッジであって、流体貯蔵コンパートメントは、生物学的に許容可能な液体担体のニコチン塩を含むニコチン塩液体製剤を保存し、該ニコチン塩を形成するために使用される酸は電子たばこの作動温度よりも少なくとも40度低い融点、電子たばこの作動温度よりも40度しか低くない沸点、および、融点と沸点の間の少なくとも50度の差をさらに特徴とする。

526．実施形態523-526のいずれか1つに係るカートリッジは、カートリッジが電子たばこに接続することができることを特徴とする。

527．実施形態523-527のいずれか1つに係るカートリッジは、酸がカルボン酸であることを特徴とする。

528．実施形態523-527の1つに係るカートリッジは、ニコチン塩を形成するために使用される酸が有機酸であることを特徴とする。

529．実施形態529のいずれか1つに係るカートリッジは、有機酸がモノカルボン酸、芳香族酸、またはケト酸であることを特徴とする。

530．実施形態529に係るカートリッジは、有機酸がギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カプロン酸、カプリル酸、カプリン酸、クエン酸、ラウリン酸、ミリスチ

10

20

30

40

50

ン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、フェニル酢酸、安息香酸、ピルビン酸、レブリン酸、酒石酸、乳酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、フィナル酸、グルコン酸、糖酸、サリチル酸、ソルビン酸、マロン酸、またはリンゴ酸を含むことを特徴とする。

531．実施形態523 - 527のいずれか1つに係るカートリッジは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がサリチル酸であることを特徴とする。

532．実施形態523 - 527のいずれか1つに係るカートリッジは、ニコチン塩を形成するために使用される酸が安息香酸であることを特徴とする。

533．実施形態523 - 527のいずれか1つに係るカートリッジは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がピルビン酸であることを特徴とする。

10

534．実施形態523 - 527のいずれか1つに係るカートリッジは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がソルビン酸であることを特徴とする。

535．実施形態523 - 527のいずれか1つに係るカートリッジは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がラウリン酸であることを特徴とする。

536．実施形態523 - 527のいずれか1つに係るカートリッジは、ニコチン塩を形成するために使用される酸がレブリン酸であることを特徴とする。

537．実施形態523 - 527のいずれか1つに係るカートリッジは、該ニコチン塩がニコチンピルバートを含むことを特徴とする。

538．実施形態523 - 527のいずれか1つに係るカートリッジは、該ニコチン塩がサリチル酸ニコチンを含むことを特徴とする。

20

539．実施形態523 - 527のいずれか1つに係るカートリッジは、該ニコチン塩がニコチンソルバートを含むことを特徴とする。

540．実施形態523 - 527のいずれか1つに係るカートリッジは、該ニコチン塩がニコチンラウレートを含むことを特徴とする。

541．実施形態523 - 527のいずれか1つに係るカートリッジは、該ニコチン塩がニコチンレブリンネートを含むことを特徴とする。

542．実施形態523 - 527のいずれか1つに係るカートリッジは、該ニコチン塩がニコチンベンゾアートを含むことを特徴とする。

543．実施形態523 - 543のいずれか1つに係るカートリッジは、液体担体がグリセロール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、水、エタノール、またはその組み合わせを含むことを特徴とする。

30

544．実施形態523 - 543のいずれか1つに係るカートリッジは、液体担体がプロピレングリコールと植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

545．実施形態523 - 543のいずれか1つに係るカートリッジは、液体担体がプロピレングリコールの20%乃至50%と植物性グリセリンの80%乃至50%を含むことを特徴とする。

546．実施形態523 - 543のいずれか1つに係るカートリッジは、液体担体が30%プロピレングリコールと70%の植物性グリセリンを含むことを特徴とする。

547．実施形態523 - 547のいずれか1つに係るカートリッジは、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約25% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

40

548．実施形態523 - 547のいずれか1つに係るカートリッジは、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約20% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

549．実施形態523 - 547のいずれか1つに係るカートリッジは、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約18% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

550．実施形態523 - 547のいずれか1つに係るカートリッジは、液体製剤が約1% (w/w) 乃至約15% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

551．実施形態523 - 547のいずれか1つに係るカートリッジは、液体製剤が約4% (w/w) 乃至約12% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

552．実施形態523 - 547のいずれか1つに係るカートリッジは、液体製剤が約4% (w/w) のニコチン濃度を有することを特徴とする。

50

５５３．実施形態５２３－５４７のいずれか１つに係るカートリッジは、液体製剤が約２％（ｗ／ｗ）のニコチン濃度を有することを特徴とする。

５５４．実施形態５２３－５５３のいずれか１つに係るカートリッジは、液体製剤が風味材料をさらに含むことを特徴とする。

５５５．実施形態５２３－５５４のいずれか１つに係るカートリッジは、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

５５６．実施形態５２３－５５５のいずれか１つに係るカートリッジは、酸が作動温度または約２００℃以下で安定していることを特徴とする。

５５７．実施形態５２３－５５６のいずれか１つに係るカートリッジは、酸が作動温度または約２００℃以下では分解しないことを特徴とする。

10

５５８．実施形態５２３－５５７のいずれか１つに係るカートリッジは、酸が作動温度または約２００℃以下では酸化しないことを特徴とする。

５５９．実施形態５２３－５５８のいずれか１つに係るカートリッジは、製剤が電子たばこに対して非腐食性であることを特徴とする。

５６０．実施形態５２３－５５９のいずれか１つに係るカートリッジは、製剤が電子たばこのユーザーに対して無毒であることを特徴とする。

５６１．実施形態５２３－５６０のいずれか１つに係るカートリッジは、加熱時に吸入可能なエアロゾルを生成するのに適した生物学的に許容可能な液体担体の１つ以上の追加のニコチン塩をさらに含むことを特徴とする。

５６２．実施形態５６１に係るカートリッジは、追加のニコチン塩を形成するために使用される第２の酸が、サリチル酸、ソルビン酸、安息香酸、ピルビン酸、ラウリン酸、およびレブリン酸からなる群から選択されることを特徴とする。

20

【０１２８】

本発明の好ましい実施形態が本明細書に示され記載されてきたが、こうした実施形態はほんの一例として提供されることは当業者にとって明白である。多くの変更、変化および置換が、本発明から逸脱することなく、当業者の心に思い浮かぶであろう。本明細書に記載された本発明の実施形態の様々な代替物を、本発明を実施する際に用いてもよいことが理解されよう。以下の実施形態が本発明の範囲を定義すること、および、こうした実施形態の範囲内の方法と構造ならびにその同等物は本明細書によって包含されることを意図している。

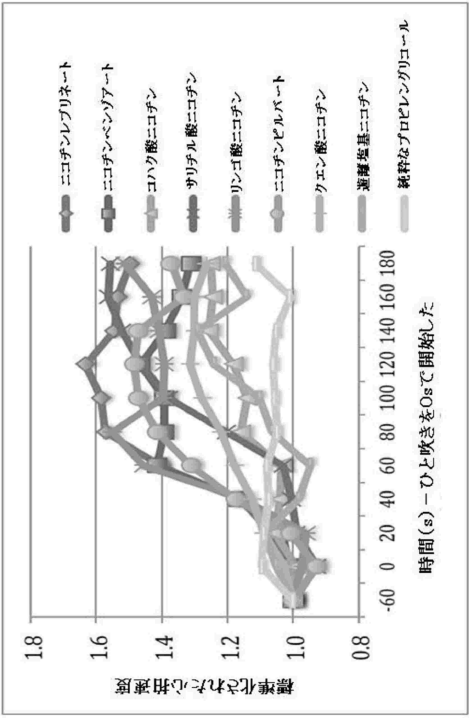
30

40

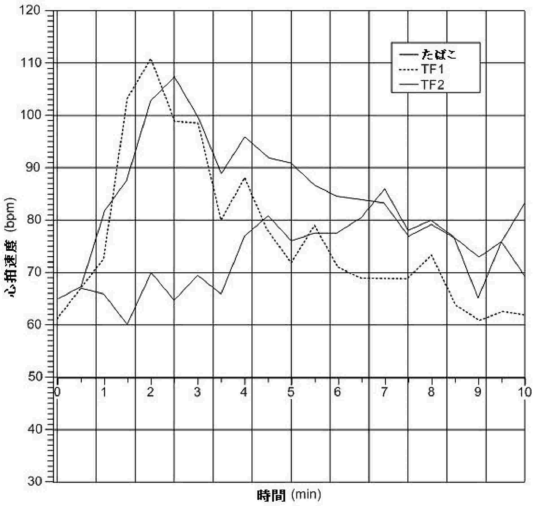
50

【図面】

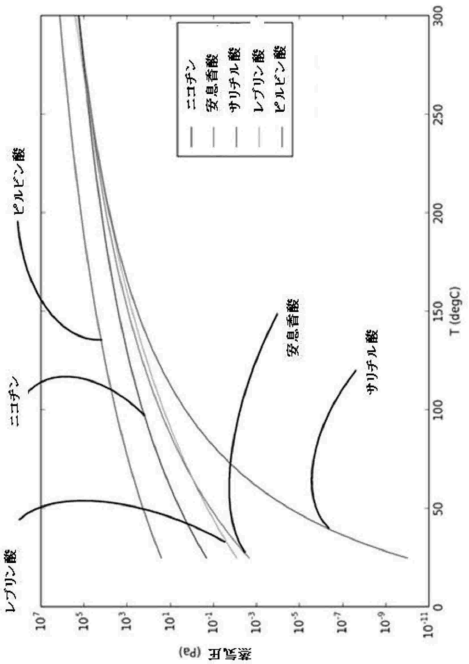
【図 1】



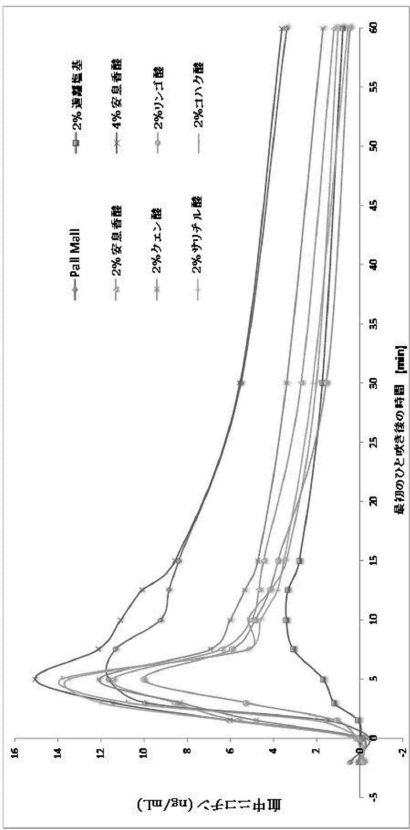
【図 2】



【図 3】



【図 4】



10

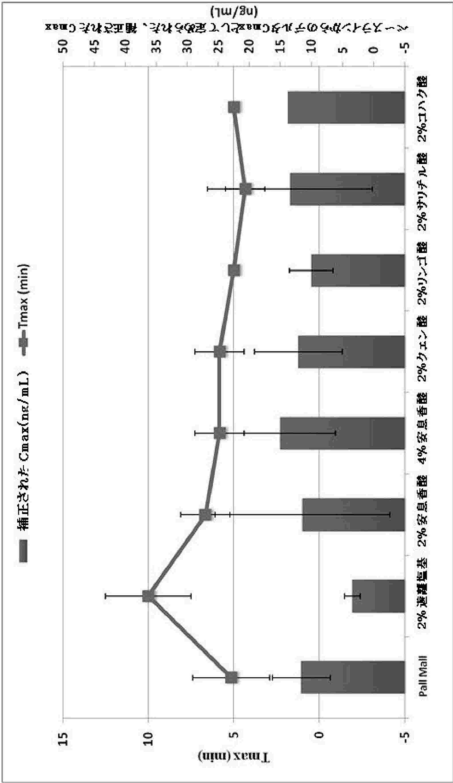
20

30

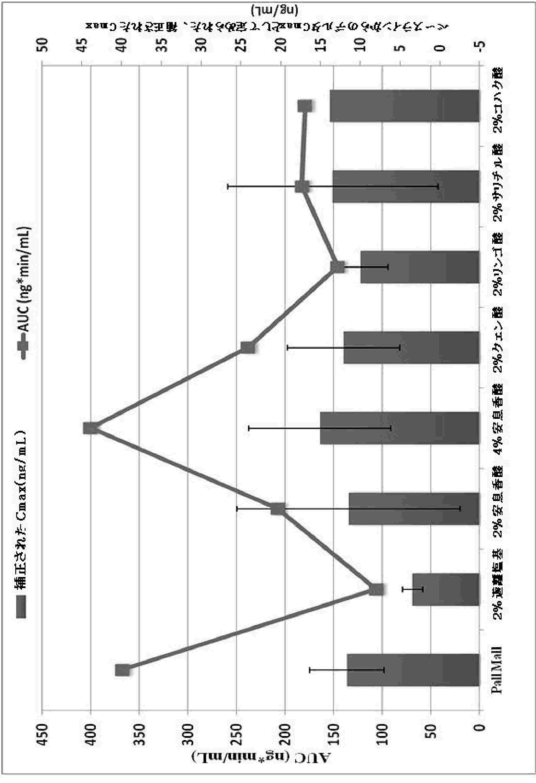
40

50

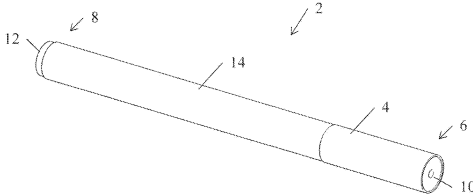
【図 5】



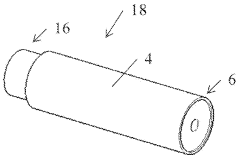
【図 6】



【図 7】



【図 8】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

米国(US)
弁理士 森田 拓
(74)代理人 100116403
弁理士 前川 純一
(74)代理人 100134315
弁理士 永島 秀郎
(74)代理人 100162880
弁理士 上島 類
(72)発明者 アダム・ボーウェン
アメリカ合衆国 9 4 1 1 0 カリフォルニア州 サンフランシスコ アラバマ・ストリート 6 6 0
2 階
(72)発明者 チェンユエ・シン
アメリカ合衆国 9 4 1 1 0 カリフォルニア州 サンフランシスコ アラバマ・ストリート 6 6 0
2 階
審査官 川口 聖司
(56)参考文献 米国特許出願公開第 2 0 1 1 / 0 2 6 8 8 0 9 (U S , A 1)
特開昭 6 3 - 2 8 7 4 7 3 (J P , A)
特表 2 0 1 2 - 5 0 6 2 6 3 (J P , A)
特表 2 0 1 0 - 5 3 1 1 8 8 (J P , A)
特表 2 0 0 6 - 5 2 4 4 9 4 (J P , A)
特表 2 0 1 3 - 5 0 5 2 4 0 (J P , A)
特開昭 6 1 - 2 5 4 1 7 0 (J P , A)
米国特許出願公開第 2 0 0 6 / 0 0 1 8 8 4 0 (U S , A 1)
米国特許出願公開第 2 0 1 2 / 0 2 7 3 5 8 9 (U S , A 1)
米国特許出願公開第 2 0 0 7 / 0 1 6 3 6 1 0 (U S , A 1)
国際公開第 2 0 0 9 / 0 6 9 5 1 9 (W O , A 1)
(58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)
A 2 4 B 1 / 0 0 - 1 5 / 4 2
A 2 4 C 1 / 0 0 - 5 / 6 0
A 2 4 D 1 / 0 0 - 3 / 1 8
A 2 4 F 1 / 0 0 - 4 7 / 0 0
A 6 1 M 1 5 / 0 0 - 1 5 / 0 8