(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년10월22일
(11) 등록번호 10-2035196
(24) 등록일자 2019년10월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
*A24B 15/16* (2006.01) *A24F 47/00* (2006.01)
*A61M 15/06* (2006.01) *B29K 23/00* (2006.01)
*B29K 69/00* (2006.01) *B29L 31/00* (2006.01)
(52) CPC특허분류
*A24B 15/167* (2016.11)
*A24F 47/008* (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-7014770(분할)
(22) 출원일자(국제) 2015년11월06일
심사청구일자 2019년05월24일
(85) 번역문제출일자 2019년05월22일
(65) 공개번호 10-2019-0058719
(43) 공개일자 2019년05월29일
(62) 원출원 특허 10-2017-7012228
원출원일자(국제) 2015년11월06일
심사청구일자 2017년05월04일
(86) 국제출원번호 PCT/GB2015/053369
(87) 국제공개번호 WO 2016/071706
국제공개일자 2016년05월12일
(30) 우선권주장
1419866.7 2014년11월07일 영국(GB)
(56) 선행기술조사문헌
WO2014159250 A1*
*(뒷면에 계속)*
전체 청구항 수 : 총 20 항

(73) 특허권자
**니코벤처스 홀딩스 리미티드**
영국, 런던, 워터 스트리트 1, 글로브 하우스 (우편번호: 더블유씨2알 3엘에이)
(72) 발명자
**맥아담, 케빈 제랄드**
영국 런던 더블유씨2알 3엘에이 워터 스트리트 1 글로우브 하우스 니코벤처스 홀딩스 리미티드 (내)
**브루튼, 코너**
영국 런던 더블유씨2알 3엘에이 워터 스트리트 1 글로우브 하우스 니코벤처스 홀딩스 리미티드 (내)
**트라니, 마리나**
영국 런던 더블유씨2알 3엘에이 워터 스트리트 1 글로우브 하우스 니코벤처스 홀딩스 리미티드 (내)
(74) 대리인
**특허법인 남앤남**

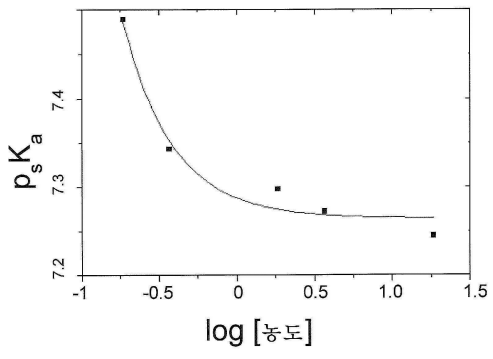
심사관 : 박영관

(54) 발명의 명칭 **전자 증기 공급 시스템**

## (57) 요 약

전자 증기 공급 시스템의 사용자에 의한 흡입을 위해 액체를 기화시키기 위한 기화기; 기화기에 전력을 공급하기 위한 전지 또는 배터리를 포함하는 전원 장치; 및 니코틴 용액이 함유된 용기를 포함하는 전자 증기 공급 시스템이 제공되며, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 60 wt%가 양성자화된 형태이고, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부가 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌으로 형성된다.

## 대 표 도




니코틴 농도에 따른 $pK_{a2}$의 변화

(52) CPC특허분류
***A61M 15/06*** (2013.01)
*B29K 2023/12* (2019.01)
*B29K 2069/00* (2019.01)
*B29L 2031/7142* (2013.01)
*B29L 2031/7416* (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌
US20100260688 A1*
WO2004076289 A2*
JP2012223190 A
JP2003024036 A
US20140345635 A1
WO2004076289 A1
KR1020120104183 A
US20060018840 A1
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

# 명 세 서

## 청구범위

### 청구항 1

전자 증기 공급 시스템의 사용자에 의한 흡입을 위해 액체를 기화시키기 위한 기화기;

기화기에 전력을 공급하기 위한 전지 또는 배터리를 포함하는 전원 장치; 및

니코틴 용액이 함유된 용기를 포함하는 전자 증기 공급 시스템으로서,

용액에 존재하는 니코틴의 적어도 60 wt%가 양성자화된 형태이고, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부가 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌으로 형성되는, 전자 증기 공급 시스템.

### 청구항 2

제1항에 있어서, 니코틴 용액과 접촉되는 용기가 전부 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌으로 형성되는, 전자 증기 공급 시스템.

### 청구항 3

제1항에 있어서, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부가 폴리카르보네이트로 형성되는, 전자 증기 공급 시스템.

### 청구항 4

제1항에 있어서, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부가 폴리프로필렌으로 형성되는, 전자 증기 공급 시스템.

### 청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 70 wt%가 양성자화된 형태인, 전자 증기 공급 시스템.

### 청구항 6

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 80 wt%가 양성자화된 형태인, 전자 증기 공급 시스템.

### 청구항 7

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 니코틴이 아세트산, 락트산, 포름산, 시트르산, 벤조산, 피루브산, 레불린산, 숙신산, 타르타르산, 올레산, 소르브산, 프로피온산, 페닐아세트산, 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택되는 산에 의해 양성자화되는, 전자 증기 공급 시스템.

### 청구항 8

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 니코틴이 레불린산에 의해 양성자화되는, 전자 증기 공급 시스템.

### 청구항 9

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 니코틴이 벤조산에 의해 양성자화되는, 전자 증기 공급 시스템.

### 청구항 10

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 니코틴이 락트산에 의해 양성자화되는, 전자 증기 공급 시스템.

### 청구항 11

니코틴 용액이 함유된 용기,

심지 물질, 및

니코틴을 기화시키기 위한 가열 요소를 포함하는 전자 증기 공급 시스템을 위한 카토마이저(cartomiser)로서,

용액에 존재하는 니코틴의 적어도 60 wt%가 양성자화된 형태이고, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부가 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌으로 형성되는, 전자 증기 공급 시스템을 위한 카토마이저.

**청구항 12**

제11항에 있어서, 니코틴 용액과 접촉되는 용기가 전부 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌으로 형성되는, 전자 증기 공급 시스템을 위한 카토마이저.

**청구항 13**

제11항에 있어서, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부가 폴리카르보네이트로 형성되는, 전자 증기 공급 시스템을 위한 카토마이저.

**청구항 14**

제11항에 있어서, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부가 폴리프로필렌으로 형성되는, 전자 증기 공급 시스템을 위한 카토마이저.

**청구항 15**

제11항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 70 wt%가 양성자화된 형태인, 전자 증기 공급 시스템을 위한 카토마이저.

**청구항 16**

제11항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 80 wt%가 양성자화된 형태인, 전자 증기 공급 시스템을 위한 카토마이저.

**청구항 17**

제11항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 니코틴이 아세트산, 락트산, 포름산, 시트르산, 벤조산, 피루브산, 레불린산, 숙신산, 타르타르산, 올레산, 소르브산, 프로피온산, 페닐아세트산, 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택되는 산에 의해 양성자화되는, 전자 증기 공급 시스템을 위한 카토마이저.

**청구항 18**

제11항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 니코틴이 레불린산에 의해 양성자화되는, 전자 증기 공급 시스템을 위한 카토마이저.

**청구항 19**

제11항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 니코틴이 벤조산에 의해 양성자화되는, 전자 증기 공급 시스템을 위한 카토마이저.

**청구항 20**

제11항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 니코틴이 락트산에 의해 양성자화되는, 전자 증기 공급 시스템을 위한 카토마이저.

**청구항 21**

삭제

**청구항 22**

삭제

**청구항 23**

삭제

## 발명의 설명

### 기 술 분 야

[0001] 본 발명의 개시는 니코틴 용액을 함유하는 용기 및 상기 용기를 포함하는 전자 증기 공급 시스템, 예를 들어, 전자 니코틴 전달 시스템(예를 들어, 전자 담배)에 관한 것이다.

### 배 경 기 술

[0002] 전자 증기 공급 시스템, 예를 들어, 전자 담배는 통상적으로 니코틴을 함유하는 기화되는 액체의 저장소를 일반적으로 함유한다. 사용자가 장치를 흡입하는 경우, 가열기가 활성화되어 적은 양의 액체가 기화되며, 따라서 사용자에 의해 흡입된다.

[0003] 영국에서 전자 담배의 사용은 급속히 증가하고 있으며, 현재 영국에서 백만명을 넘는 사람들이 전자 담배를 이용하는 것으로 추산된다.

[0004] 전자 담배에서 기화되는 액체는 통상적으로 니코틴을 함유하는 용액이다. 용매는, 예를 들어, 글리세롤일 수 있다. 장치의 기화 부분은 단일 용도 장치가 존재하나, 흔히는 다수 용도로 설계된다. 다수 및 단일 용도 장치에서, 니코틴 용액을 담고 있는 용기가 존재한다. 용기는 충전 시간부터 사용까지 상당한 기간 동안 보관된다. 이러한 기간은 유통 시간, 소매업체에 의한 비축 및 사용 전 최종 사용자에 의한 보관을 포함한다. 이러한 보관 기간 동안, 니코틴 함량의 손실이 발생할 수 있다.

## 발명의 내용

[0005] 삭제

[0006] 한 양태에서,

전자 증기 공급 시스템의 사용자에 의한 흡입을 위해 액체를 기화시키기 위한 기화기;

기화기에 전력을 공급하기 위한 전지 또는 배터리를 포함하는 전원 장치; 및

니코틴 용액이 함유된 용기를 포함하는 전자 증기 공급 시스템으로서,

용액에 존재하는 니코틴의 적어도 60 wt%가 양성자화된 형태이고, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부가 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌으로 형성되는, 전자 증기 공급 시스템이 제공된다.

한 양태에서,

니코틴 용액이 함유된 용기,

심지 물질, 및

니코틴을 기화시키기 위한 가열 요소를 포함하는 전자 증기 공급 시스템을 위한 카토마이저(cartomiser)로서,

용액에 존재하는 니코틴의 적어도 60 wt%가 양성자화된 형태이고, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부가 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌으로 형성되는, 카토마이저가 제공된다.

한 양태에서,

(i) 용기; 및

[0007] (ii) 용기 내에 함유된 니코틴 용액으로서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 5 wt%가 양성자화된 형태인 용기 내에 함유된 니코틴 용액을 포함하는 함유된 니코틴 용액(contained nicotine solution)이 제공되며,

[0008] 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부는 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌으로 형성된다.

[0009] 한 양태에서,

[0010] 전자 증기 공급 시스템의 사용자에 의한 흡입을 위해 액체를 기화시키기 위한 기화기;

[0011] 기화기에 전력을 공급하기 위한 전지 또는 배터리를 포함하는 전원 장치; 및

[0012] 니코틴 용액이 함유된 용기를 포함하는 전자 증기 공급 시스템이 제공되며,

[0013] 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 5 wt%는 양성자화된 형태이고, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부는 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌으로 형성된다.

[0014] 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 5 wt%가 양성자화된 형태가 되도록 용액에 존재하는 니코틴을 양성자화시키는 단계를 포함하는 니코틴 용액을 안정화시키기 위한 방법이 제공된다.

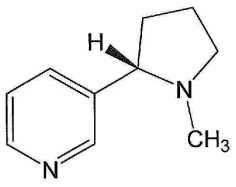
[0015] 한 양태에서, 니코틴 용액을 안정화시키기 위한 니코틴의 양성자화의 용도가 제공된다.

[0016] **상세한 설명**

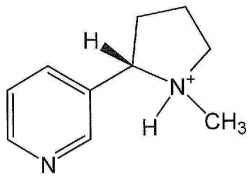
[0017] 상기 기재된 바와 같이, 본 발명의 개시는 전자 증기 공급 시스템, 예를 들어, 전자 담배에서 사용될 수 있는 용기에 관한 것이다. 하기 설명 전체에 걸쳐, 용어 "전자 담배"가 사용되나, 이러한 용어는 전자 증기 공급 시스템과 상호교환적으로 사용될 수 있다.

[0018] 본 발명자는 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 일부를 양성자화시킴으로써 니코틴 용액의 안정성이 향상될 수 있는 것을 발견하였다. 본 발명자는 상당한 기간 동안 보관되는 경우 니코틴의 용액이 니코틴 함량의 손실을 겪는 것을 발견하였다. 니코틴의 적어도 일부, 특히 존재하는 니코틴의 적어도 5 wt.%를 양성자화시킴으로써, 보관 동안의 니코틴의 손실이 감소된다. 니코틴 용액이 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 접촉하여 보관되는 경우 특히 니코틴의 손실이 관찰되는 것으로 밝혀졌다. 이들 물질은 이들의 비용 및 사용자가 보유할 때 이들의 느낌으로 인해 전자 담배에 사용하기에 바람직하다. 그러나, 니코틴의 손실은 본 발명에 의해 제공되는 니코틴의 안정화 없이는 이들의 사용을 방해할 수 있다.

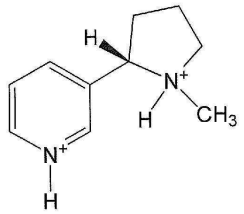
[0019] 당업자에 의해 이해되는 바와 같이, 니코틴은 자유 염기 형태, 일양성자화된 형태 또는 이양성자화된 형태로 존재할 수 있다. 이들 형태 각각의 구조는 하기에 제공된다.

[0020] 

니코틴 자유 염기



일양성자화된 니코틴



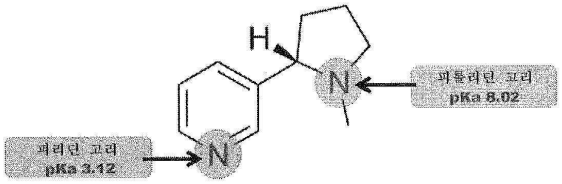
이양성자화된 니코틴

[0021] 양성자화된 형태에 대한 본 명세서에서의 언급은 일양성자화된 니코틴 및 이양성자화된 니코틴 둘 모두를 의미한다. 양성자화된 형태에서의 양에 대한 본 명세서에서의 언급은 일양성자화된 니코틴 및 이양성자화된 니코틴의 조합된 양을 의미한다.

[0022] 참조의 용이함을 위해, 본 발명의 상기 및 추가 양태는 이제 적절한 섹션의 표제 하에 논의된다. 그러나, 각각의 섹션 하의 교시내용은 반드시 각각의 특정 섹션으로 제한되지는 않는다.

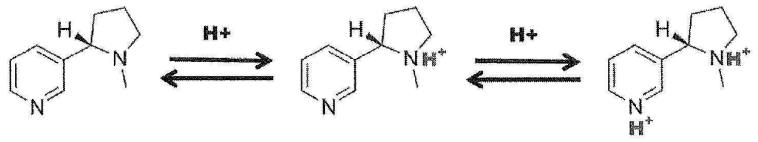
[0023] 본 발명은 니코틴 용액이 함유된 용기를 제공하며, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 5 wt%는 양성자화된 형태이고, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부는 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌으로 형성된다.

[0024] 양성자화된 형태의 용액에 존재하는 니코틴의 상대량이 본원에 명시된다. 이들 양은 당업자에 의해 용이하게 계산될 수 있다. 니코틴인 3-(1-메틸피롤리딘-2-일) 피리딘은 피리딘 고리에 대해 3.12 및 피롤리딘 고리에 대해 8.02의 pKa를 갖는 이양성자성 염기이다. 이는 상이한 생체이용률을 갖는 pH-의존성 양성자화(일양성자화 및 이양성자화) 형태 및 양성자화되지 않은 형태로 존재할 수 있다.




[0025]

[0026] 양성자화 니코틴 및 양성자화되지 않은 니코틴의 분포는 다양한 pH 증분에서 다양할 것이다.




[0027]

[0028] 양성자화되지 않은 니코틴의 분획은 높은 pH 수준에서 우세한 반면, pH의 감소에서는 양성자화 니코틴(pH에 따라 일양성자화 또는 이양성자화)의 분획의 증가가 관찰될 것이다. 샘플 내의 양성자화 니코틴의 상대 분획 및 니코틴의 전체량이 공지된 경우, 양성자화 니코틴의 절대량이 계산될 수 있다.

[0029] 용액 내의 양성자화 니코틴의 상대 분획은 산 해리 상수 방정식의 미분으로서 pH를 기재하고, 화학 및 생물학 시스템에서 광범위하게 이용되는 헨더슨-하셀바흐 방정식(Henderson-Hasselbalch equation)을 이용하여 계산될 수 있다. 하기 평형을 고려한다:

$$B + H^+ \rightleftharpoons BH^+$$

[0030]

[0031] 이러한 평형에 대한 헨더슨-하셀바흐 방정식은 아래와 같다:

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

[0032]

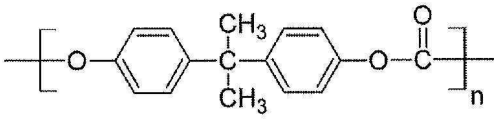
[0033] 여기서, [B]는 양성자화되지 않은 니코틴(즉, 자유 염기)의 양이고, [BH+]는 양성자화된 니코틴(즉, 컨쥬게이트 산)의 양이고, pKa는 니코틴의 피롤리딘 고리 질소에 대한 참조 pKa 값(pKa=8.02)이다. 양성자화 니코틴의 상대 분획은 하기와 같이 헨더슨-하셀바흐 방정식으로부터 계산된 양성자화되지 않은 니코틴의 알파 값으로부터 유도될 수 있다:

$$\text{양성자화 니코틴 \%} = 100 - \left\{\frac{\frac{[B]}{[BH+]}}{\left\{1+\frac{[B]}{[BH+]}\right\}} * 100\right\}$$

[0034]

[0035] 니코틴 용액의 pKa 값의 결정은 문헌["Spectroscopic investigations into the acid-base properties of nicotine at different temperatures", Peter M. Clayton, Carl A. Vas, Tam T. T. Bui, Alex F. Drake and Kevin McAdam, .Anal. Methods, 2013,5, 81-88]에 기재된 기본 접근법을 이용하여 수행될 수 있다. 이러한 방법은 하기 요약되어 있다.

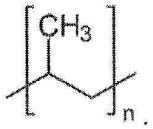
[0036] 당업자에 의해 이해되는 바와 같이, 폴리카르보네이트는 하기 반복 단위를 함유하는 중합체를 의미한다:




[0037]

[0038] 한 양태에서, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부는 폴리카르보네이트로 형성된다. 한 양태에서, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 대부분은 폴리카르보네이트로 형성된다. 한 양태에서, 니코틴 용액과 접촉되는 모든 용기는 폴리카르보네이트로 형성된다. 한 양태에서, 용기는 오로지 폴리카르보네이트로 형성된다.

[0039] 당업자에 의해 이해되는 바와 같이, 폴리프로필렌은 하기 반복 단위를 함유하는 중합체를 의미한다:

[0040] 

[0041] 한 양태에서, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부는 폴리프로필렌으로 형성된다. 한 양태에서, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 대부분은 폴리프로필렌으로 형성된다. 한 양태에서, 니코틴 용액과 접촉되는 모든 용기는 폴리프로필렌으로 형성된다. 한 양태에서, 용기는 오로지 폴리프로필렌으로 형성된다.

[0042] 한 양태에서, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 대부분은 폴리카르보네이트, 폴리프로필렌 또는 이들의 조합물로 형성된다. 한 양태에서, 니코틴 용액과 접촉되는 모든 용기는 폴리카르보네이트, 폴리프로필렌 또는 이들의 조합물로 형성된다. 한 양태에서, 용기는 오로지 폴리카르보네이트, 폴리프로필렌 또는 이들의 조합물로 형성된다.

[0043] 본원에 논의된 바와 같이, 본 발명의 용기는 통상적으로 전자 담배에 또는 전자 담배 내로의 니코틴 용액의 전달을 위해 제공된다. 니코틴 용액은 전자 담배 내에 보유될 수 있거나, 전자 담배와 함께 또는 전자 담배 내에서 후속 사용을 위해 별도의 용기로 판매될 수 있다. 당업자에 의해 이해되는 바와 같이, 전자 담배는 통상적으로 니코틴 용액의 저장소, 심지 물질 및 니코틴을 기화시키기 위한 가열 요소를 포함하는 카토마이저로 공지된 유닛을 함유한다. 한 양태에서, 용기는 카토마이저 또는 카토마이저의 일부이다. 한 양태에서, 용기는 카토마이저 또는 카토마이저의 일부가 아니고, 전자 담배로 또는 전자 담배 내로 니코틴 용액을 전달하기 위해 사용될 수 있는 탱크, 병 등과 같은 용기이다.

[0044] 한 양태에서, 용기는 전자 담배의 일부이다. 따라서, 추가 양태에서, 본 발명은 전자 증기 공급 시스템의 사용자에 의한 흡입을 위해 액체를 기화시키기 위한 기화기; 기화기에 전력을 공급하기 위한 전지 또는 배터리를 포함하는 전원 장치; 니코틴 용액이 함유된 용기를 포함하는 전자 증기 공급 시스템을 제공하며, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 5 wt%는 양성자화된 형태이고, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부는 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌으로 형성된다.

[0045] 당업자에 의해 이해되는 바와 같이, 임의의 수단에 의해 용기와 니코틴 용액 사이에 접촉이 발생할 수 있다. 용기의 본체가 니코틴 용액과 접촉된 후, 용기 및 용액이 접촉하게 된다. 니코틴 용액은 용기의 벽과 직접 접촉되는 액체라는 의미에서 '자유'일 수 있음이 예견된다. 또한, 니코틴 용액은 매트릭스(예를 들어, 포말(foam)) 내에서 보유될 수 있고, 포말이 용기의 본체와 접촉하게 됨이 예견된다.

[0046] 본원에 논의된 바와 같이, 본 발명자는 니코틴의 적어도 일부, 특히 존재하는 니코틴의 적어도 5 wt.%를 양성자화시킴으로써 보관 동안의 니코틴의 손실이 감소되는 것을 발견하였다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 10 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 15 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 20 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 25 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 30 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 35 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 40 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 45 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 50 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 55 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 60 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 65 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 70 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 75 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 80 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 85 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 90 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 95 wt%는 양성자화된 형태이다. 한 양태에서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 99 wt%는 양성자화된 형태이다.

[0047] 니코틴 양성자화는 니코틴의 바람직한 정도의 양성자화를 달성하는 방식으로 제공될 수 있다. 한 양태에서, 니코틴은 유기산에 의해 양성자화된다. 한 양태에서, 니코틴은 카르복실산에 의해 양성자화된다. 카르복실산은 임의의 적합한 카르복실산일 수 있다. 한 양태에서, 니코틴은 모노-카르복실산에 의해 양성자화된다.

[0048] 한 양태에서, 니코틴은 아세트산, 락트산, 포름산, 시트르산, 벤조산, 피루브산, 레불린산, 숙신산, 타르타르산, 올레산, 소르브산, 프로피온산, 페닐아세트산, 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택되는 산에 의해 양성자화된다.

[0049] 한 양태에서, 니코틴은 벤조산, 레불린산 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택되는 산에 의해 양성자화된다. 한 양태에서, 니코틴은 레불린산에 의해 양성자화된다. 한 양태에서, 니코틴은 벤조산에 의해 양성자화된다. 한 양태에서, 니코틴은 레불린산 및 벤조산의 혼합물에 의해 양성자화된다.

[0050] 니코틴은 자유 염기 형태, 일양성자화된 형태 또는 이양성자화된 형태로 존재할 수 있다.

[0051] 본원에 논의된 바와 같이, 본 발명자는 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 일부를 양성자화시킴으로써 니코틴 용액의 안정성이 향상될 수 있는 것을 발견하였다. 본 발명자는 상당한 기간 동안 보관되는 경우 니코틴의 용액이 니코틴 함량의 손실을 겪는 것을 발견하였다. 안정성 문제는 니코틴 용액이 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 접촉하여 보관되는 경우에 특히 관찰되나, 상기 문제는 상기 물질에만 국한되지 않는다. 따라서, 본 발명은 니코틴 용액을 안정화시키기 위한 신규한 방법을 제공한다. 본 발명은 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 5 wt%가 양성자화된 형태가 되도록 용액에 존재하는 니코틴을 양성자화시키는 단계를 포함하는, 니코틴 용액을 안정화시키기 위한 방법을 제공한다.

[0052] 본 발명의 방법에서, 니코틴 용액은 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 접촉될 수 있다.

[0053] 본 발명자는 본 발명의 실시로 연장된 기간의 보관이 가능한 것을 발견하였다. 한 양태에서, 상기 방법은 적어도 7일의 기간 동안의 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 접촉된 니코틴 용액의 보관을 제공한다. 한 양태에서, 상기 방법은 적어도 14일의 기간 동안의 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 접촉된 니코틴 용액의 보관을 제공한다. 한 양태에서, 상기 방법은 적어도 21일의 기간 동안의 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 접촉된 니코틴 용액의 보관을 제공한다. 한 양태에서, 상기 방법은 적어도 28일의 기간 동안의 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 접촉된 니코틴 용액의 보관을 제공한다. 한 양태에서, 상기 방법은 적어도 2개월의 기간 동안의 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 접촉된 니코틴 용액의 보관을 제공한다. 한 양태에서, 상기 방법은 적어도 3개월의 기간 동안의 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 접촉된 니코틴 용액의 보관을 제공한다. 한 양태에서, 상기 방법은 적어도 4개월의 기간 동안의 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 접촉된 니코틴 용액의 보관을 제공한다. 한 양태에서, 상기 방법은 적어도 5개월의 기간 동안의 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 접촉된 니코틴 용액의 보관을 제공한다. 한 양태에서, 상기 방법은 적어도 6개월의 기간 동안의 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 접촉된 니코틴 용액의 보관을 제공한다.

[0054] 본 발명은 니코틴 용액을 안정화시키기 위한 신규한 용도를 추가로 제공한다. 한 양태에서, 본 발명은 니코틴 용액을 안정화시키기 위한 니코틴의 양성자화의 용도를 제공한다. 한 양태에서, 본 발명은 니코틴 용액의 보관 안정성을 개선시키기 위한 니코틴의 양성자화의 용도를 제공한다. 한 양태에서, 본 발명은 니코틴 용액으로부터의 니코틴의 증발 손실을 감소시키기 위한 니코틴의 양성자화의 용도를 제공한다.

[0055] 한 양태에서, 본 발명은 니코틴 자유 염기를 함유하는 용액을 안정화시키기 위한 양성자화된 니코틴의 용도를 제공한다. 한 양태에서, 본 발명은 니코틴 자유 염기를 함유하는 용액의 보관 안정성을 개선시키기 위한 양성자화된 니코틴의 용도를 제공한다. 한 양태에서, 본 발명은 니코틴 자유 염기 용액으로부터 니코틴의 증발 손실을 감소시키기 위한 양성자화된 니코틴의 용도를 제공한다. '니코틴 자유 염기 용액'은 본원에 기재된 바와 같은 양의 니코틴 자유 염기 및 양성자화된 니코틴을 함유하는 용액을 의미할 수 있음이 이해될 것이다.

[0056] 한 양태에서, 본 발명은 니코틴 용액을 안정화시키기 위한 산의 용도를 제공한다. 한 양태에서, 본 발명은 니코틴 용액의 보관 안정성을 개선시키기 위한 산의 용도를 제공한다. 본 발명에 따른 용도의 한 양태에서, 산은 유기산이다. 본 발명에 따른 용도의 한 양태에서, 산은 카르복실산이다. 본 발명에 따른 용도의 한 양태에서, 산은 모노-카르복실산이다. 본 발명에 따른 용도의 한 양태에서, 산은 아세트산, 락트산, 포름산, 시트르산, 벤조산, 피루브산, 레불린산, 숙신산, 타르타르산, 올레산, 소르브산, 프로피온산, 페닐아세트산, 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택된다. 본 발명에 따른 용도의 한 양태에서, 산은 벤조산, 레불린산 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택된다. 본 발명에 따른 용도의 한 양태에서, 산은 레불린산이다. 본 발명에 따른 용도의 한 양태에서, 산은 벤조산이다. 본 발명에 따른 용도의 한 양태에서, 산은 레불린산 및 벤조산의 혼합물이다.

[0057] 한 양태에서, 본 발명은 니코틴 용액을 안정화시키기 위한 산의 용도를 제공하며, 산은 벤조산, 레불린산 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택된다. 한 양태에서, 본 발명은 니코틴 용액의 보관 안정성을 개선시키기

위한 산의 용도를 제공하며, 산은 벤조산, 레불린산 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택된다. 한 양태에서, 본 발명은 니코틴 용액으로부터의 니코틴의 증발 손실을 감소시키기 위한 산의 용도를 제공하며, 산은 벤조산, 레불린산 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택된다.

[0058] 본 발명의 용도 양태에서, 니코틴 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 5 wt%는 양성자화된 형태일 수 있다.

[0059] 한 양태에서, 본 발명은 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 관련하여 니코틴 용액을 안정화시키기 위한 니코틴의 양성자화의 용도를 제공한다. 한 양태에서, 본 발명은 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 관련하여 니코틴 용액의 보관 안정성을 개선시키기 위한 니코틴의 양성자화의 용도를 제공한다.

## *도면의 간단한 설명*

[0060] 본 발명은 이제 하기 비제한적인 실시예 및 첨부된 도면을 참조로 하여 기재될 것이다:

도 1은 그래프를 제시한다.

## *발명을 실시하기 위한 구체적인 내용*

[0061] **실시예**

[0062] **실시예 1 - pKa 값의 결정**

[0063] 글리세롤/물 시스템에서의 니코틴의 pKa 값의 결정을 문헌["Spectroscopic investigations into the acid-base properties of nicotine at different temperatures", Peter M. Clayton, Carl A. Vas, Tam T. T. Bui, Alex F. Drake and Kevin McAdam, *.Anal. Methods*, 2013,5, 81-88]에 기재되고, 하기 요약되는 기본 접근법을 이용하여 수행하였다. 시스템은 주로 비수성이므로, 파라미터 $p_sK_{a2}$를 측정하였고, 여기서 아래 첨자 s는 상기 주로 비-수성 시스템에서의 용매 조성을 나타내고, 아래 첨자 2는 피롤리딜 질소의 $pK_a$ 값을 나타낸다.

[0064] 전자 담배 용액 내의 니코틴의 pKa 값의 결정에 대한 추가 정보는 문헌["Use of chiroptical spectroscopy to determine the ionisation status of (S)-nicotine in e-cigarette formulations and snus", Clayton et al, ST 49, CORESTA Congress, Quebec City, Canada, 12-16 October 2014](http://www.bat-science.com/groupms/sites/BAT_9GVJXS.nsf/vwPagesWebLive/DO9PVC3G/$FILE/CORESTA_PC_2014.pdf에서 이용 가능함)에 제공된다.

[0065] 9%로 고정된 물 농도, 30㎍/ml 내지 3mg/ml로 다양한 니코틴 농도, 및 용액의 나머지를 포함하는 글리세롤 함량을 갖는 일정 범위의 글리세롤/물/니코틴 용액을 제조하였다.

[0066] 글리세롤/s-니코틴/물 용액의 동시 UV & CD 스펙트럼을 Applied Photophysics Ltd(Leatherhead, UK) Chiracsan Plus 분광계에서 측정하였다. UV 흡광도 & CD 스펙트럼을 용액의 니코틴 농도에 따라 10mm, 5mm, 2mm, 1mm, 0.5mm, 0.1mm 및 0.01mm 경로길이의 다양한 경로길이로 300-200 nm 영역에서 측정하였다. 기계는 측정을 통한 순수한 증발된 질소로 지속적으로 플러싱(flushing)되었다. 측정 전체에 걸쳐, 0.5 nm 단계 크기, 1s 포인트 당 측정 시간 및 2 nm의 스펙트럼 대역폭으로 스펙트럼을 기록하였다. 가능하면, 모든 CD 스펙트럼을 더 나은 제시를 위해 사비츠키-고레이(Savitzky-Golay) 방법을 이용하여 4의 윈도우 인자(window factor)로 평탄화시켰다.

[0067] 글리세롤/물 중 S-니코틴의 용액을 23℃에서 pH 적정시켰다. 이들 용액의 pH를 NaOH의 적은 분취액을 첨가하여 알칼리성으로 상승(~pH10)시킨 후, 적은 분취액의 HCl을 첨가하여 pH2로 낮추었다. pH 적정 동안 일련의 0.1M, 0.5M, 1M, 5M 및 10M의 HCl 및 NaOH 용액을 이용하였다. pH를 RMS pH 전극을 갖는 Corning pH105 pH 측정기를 이용하여 23℃에서 측정하였다. $p_sK_{a2}$ 값은 니코틴 농도에 따라 체계적으로 변하였고(도 1), 따라서 $p_sK_{a2}$에 대한 값을 각각의 니코틴 농도 수준에서 계산하였다(표 1). 용액의 점도, 및 높은 니코틴 농도 용액의 CD 스펙트럼에서의 광학 밀도로 인해, 매우 작은 경로-길이 셀이 3mg/ml 초과의 니코틴 농도에 필요하였다. 이들 농도에서 필요한 작은 셀로 만족스러운 샘플 제조 및 분광법이 달성될 수 없었고, 따라서 더 높은 농도에서의 $p_sK_{a2}$를 도 1에 대한 회귀 적합으로부터 계산하였다.

[0068] 표 1: 9% 물, 니코틴/글리세롤 시스템 중 다양한 니코틴 농도에서 측정된 $p_sK_{a2}$ 값.

| $p_sK_{a2}$ | 농도 (g/L) | 농도 (mM) | log10 [농도] |
|---|---|---|---|
| 7.49 | 0.03 | 0.185 | -0.732 |
| 7.34 | 0.06 | 0.370 | -0.431 |
| 7.30 | 0.3 | 1.85 | 0.268 |
| 7.27 | 0.6 | 3.70 | 0.569 |
| 7.25 | 3 | 18.53 | 1.268 |

[0069]

[0070] 식 $y= 0.0233e^{(-(\log10[\text{니코틴}])/0.325)} + 7.26$을 이용한 곡선 적합화는 30 mg/ml 니코틴 농도에서 7.26의 $p_sK_{a2}$ 값을 제공하였다. 헨더슨-하셀바흐 방정식과의 상기 $p_sK_{a2}$ 값의 사용은 임의의 pH 값에서 니코틴 양성자화 정도의 계산을 가능케 한다.

[0071] **실시예 2 - pH 및 양성자화 %의 결정**

[0072] 물질을 기재된 바와 같이 제형화시키고, pH를 실시예 1에 기재된 바와 같이 결정하였다. 실시예 1에서 결정된 7.26의 pKa를 기초로 하여, 양성자화된 니코틴의 백분율을 헨더슨-하셀바흐 방정식을 이용하여 계산하였다. 획득된 결과는 하기에 표로 작성되어 있다.

| 제형 | 제형 조성 (% w/w) | | | | | | 풍미제 | 평균 pH | 평균 온도 (℃) | 양성자화 % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 니코틴 | 글리세롤 | 물 | PG + 풍미제 수준 | 벤조산 수준 | 레불린산 수준 | | | | |
| 글리세롤/물 중 4% w/w 니코틴 | 4 | 87 | 9 | 0 | 0.00 | 0.00 | 존재하지 않음 | 9.21 | 22.1 | 1.1 |
| 글리세롤/물/PG 중 4% w/w 니코틴 | 4 | 62.00 | 9 | 25 | 0.00 | 0.00 | 존재하지 않음 | 9.18 | 21.8 | 1.2 |
| 4% w/w 니코틴 + 체리 풍미제 | 4 | 62.00 | 9 | 25 | 0.00 | 0.00 | 존재함 | 8.23 | 22.7 | 9.7 |
| 4% w/w 니코틴 + 체리 풍미제 + 0.4M 벤조산 | 4 | 60.80 | 9 | 25 | 1.20 | 0.00 | 존재함 | 7.16 | 21.0 | 55.7 |
| 4% w/w 니코틴 + 체리 풍미제 + 0.4M 레불린산 | 4 | 60.85 | 9 | 25 | 0.00 | 1.15 | 존재함 | 6.99 | 21.0 | 65.1 |
| | | | | | | | | | | |
| 1.8% w/w 니코틴 + 글리세롤/물 | 1.86 | 89.2 | 9 | 0 | 0.00 | 0.00 | 존재하지 않음 | 9.32 | 22.2 | 0.9 |
| 글리세롤/물/PG 중 1.8% w/w 니코틴 | 1.86 | 42.2 | 25 | 25 | 0.00 | 0.00 | 존재하지 않음 | 9.21 | 22.2 | 1.1 |
| 1.8% w/w 니코틴 + 체리 풍미제 | 1.86 | 42.2 | 25 | 25 | 0.00 | 0.00 | 존재함 | 8.14 | 21.2 | 11.6 |
| 1.8% w/w 니코틴 + 체리 풍미제 + 0.4M 벤조산 | 1.86 | 47.59 | 25 | 25 | 0.55 | 0.00 | 존재함 | 7.34 | 21.3 | 45.4 |
| 1.8% w/w 니코틴 + 체리 + 0.4M 레불린산 | 1.86 | 47.62 | 25 | 25 | 0.00 | 0.52 | 존재함 | 7.08 | 21.2 | 60.2 |
| | | | | | | | | | | |
| 글리세롤/물 중 4% w/w 니코틴 | 4 | 87 | 9 | 0 | 0.00 | 0.00 | 존재하지 않음 | 9.21 | 22.1 | 1.1 |

[0073]

| 제형 | 제형 조성 (% w/w) | | | | | | 풍미제 | 평균 pH | 평균 온도 (℃) | 양성자화 % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 니코틴 | 글리세롤 | 물 | PG + 풍미제 수준 | 벤조산 수준 | 레불린산 수준 | | | | |
| 글리세롤/물/PG 중 4% w/w 니코틴 | 4 | 52 | 9 | 35 | 0.00 | 0.00 | 존재하지 않음 | 9.11 | 22.4 | 1.4 |
| 4% w/w 니코틴 + 멘톨 | 4 | 50.5 | 9 | 36.5 | 0.00 | 0.00 | 존재함 | 9.36 | 22.3 | 0.8 |
| 4% w/w 니코틴 + 멘톨 + 0.4M 벤조산 | 4 | 49.3 | 9 | 36.5 | 1.20 | 0.00 | 존재함 | 6.95 | 21.1 | 67.1 |
| 4% w/w 니코틴 + 멘톨 + 0.4M 레불린산 | 4 | 49.35 | 9 | 36.5 | 0.00 | 1.15 | 존재함 | 6.81 | 21.1 | 73.8 |
| | | | | | | | | | | |
| 글리세롤/물 중 1.8% w/w 니코틴 | 1.86 | 89.2 | 9 | 0 | 0.00 | 0.00 | 존재하지 않음 | 9.32 | 22.2 | 0.9 |
| 글리세롤/물/PG 중 1.8% w/w 니코틴 | 1.86 | 38.14 | 25 | 35 | 0.00 | 0.00 | 존재하지 않음 | 9.08 | 22.7 | 1.5 |
| 1.8% w/w 니코틴 + 멘톨 | 1.86 | 36.64 | 25 | 36.5 | 0.00 | 0.00 | 존재함 | 9.07 | 21.2 | 1.5 |
| 1.8% w/w 니코틴 + 멘톨 + 0.4M 벤조산 | 1.86 | 36.09 | 25 | 36.5 | 0.55 | 0.00 | 존재함 | 7.13 | 21.1 | 57.4 |
| 1.8% w/w 니코틴 + 멘톨 + 0.4M 레불린산 | 1.86 | 36.145 | 25 | 36.5 | 0.00 | 0.50 | 존재함 | 6.95 | 21.4 | 67.1 |
| | | | | | | | | | | |
| 1.8% 니코틴, 25% 물, 담배 풍미제 "A"를 갖는 25% PG | 1.8 | 48.2 | 25 | 25 | 0.00 | 0.00 | 존재함 | 8.5 | | 5.4 |
| 1.8% 니코틴, 25% 물, 담배 풍미제 "A"를 갖는 25% PG, 0.3 몰당량 벤조산 | 1.8 | 47.79 | 25 | 25 | 0.41 | 0.00 | 존재함 | 7.4 | | 42.0 |
| 1.8% 니코틴, 25% 물, 담배 풍미제 "A"를 갖는 25% PG, 0.75 몰당량 벤조산 | 1.8 | 47.17 | 25 | 25 | 1.03 | 0.00 | 존재함 | 6.8 | | 74.3 |

N/N-H: 니코틴/양성자화 니코틴

PG: 프로필렌 글리콜

[0074]

[0075] **실시예 3 - PP 및 PC에 노출된 용액에서의 니코틴의 보관 안정성**

[0076] 전자 담배에서 사용하기에 적합한 다수의 물질에 의한 니코틴의 흡수를 연구하였다. 본 연구의 목적은 액체 제형으로부터 다양한 물질로의 니코틴의 임의의 흡수가 시간이 지남에 따라 발생하였는지 결정하는 것이었다. 3.7 wt% 니코틴, 9% 물 및 87.3% 글리세롤을 포함하는 5g의 니코틴 용액을 40ml 황갈색 유리 바이알에 로딩하였다. 폴리프로필렌 및 폴리카르보네이트의 단편을 용액에 첨가(대조군 샘플 제외)하고, 바이알을 스크류 캡으로 밀봉시키고, 8주의 기간 동안 주위 온도 또는 오븐 중 40℃에서 보관하였다. 샘플링을 1일, 및 이후 1주, 2주, 4주 및 8주에서 수행하였다.

[0077] 정확하게 칭량된 분취액의 용액을 파스퇴르 피펫을 이용하여 바이알로부터 분리시키고, 물로 희석(1 ml 중 ~40mg 샘플)시켰다. 최종 용액 중량을 또한 기록하였다. 니코틴에 대한 분석을 Diode Array 검출기가 포함된 Waters Acquity LC 시스템을 이용한 LC-UV에 의해 수행하였다.

[0078] 모든 분석을 물에서 제조된 1000ppm 외부 니코틴 표준을 이용하여 수행하였다. 니코틴 분석의 선형성을 500ppm, 1000ppm 및 2000ppm 표준으로 각 시점에서 확인하였다.

[0079] 보관 분석일에서의 시점 시간

[0080]

| | |
|---|---|
| T = 0 | 1 일 |
| T = 1 | 1 주 |
| T = 2 | 2 주 |
| T = 4 | 4 주 |
| T = 8 | 8 주 |

[0081] 결과는 표로 작성된 형식으로 하기에 보고된다.

[0082]

| 용기 | 온도 | | T = 0 | T = 1 | T = 2 | T = 3 | T = 4 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 대조군 | 주위 온도 | wt% 니코틴 | 4.16 | 4.17 | 4.10 | 4.06 | 3.84 |
| | | 손실 % | | 0.25 | -1.51 | -2.39 | -7.71 |
| 대조군 | 40°C | wt% 니코틴 | 4.16 | 4.18 | 4.05 | 4.10 | 3.97 |
| | | 손실 % | | 0.41 | -2.62 | -1.38 | -4.68 |
| PP | 주위 온도 | wt% 니코틴 | 4.20 | 4.16 | 4.03 | 4.07 | 3.61 |
| | | 손실 % | | -0.92 | -3.98 | -3.18 | -14.05 |
| PP | 40°C | wt% 니코틴 | 4.27 | 4.09 | 3.96 | 3.94 | 3.70 |
| | | 손실 % | | -4.24 | -7.35 | -7.80 | -13.37 |
| PC | 주위 온도 | wt% 니코틴 | 4.10 | 4.10 | 4.12 | 4.01 | 3.58 |
| | | 손실 % | | 0.03 | 0.60 | -2.15 | -12.57 |
| PC | 40°C | wt% 니코틴 | 4.20 | 4.09 | 4.08 | 4.07 | 3.61 |
| | | 손실 % | | -2.66 | -2.84 | -3.16 | -14.10 |

[0083] 상기 표로부터 관찰될 수 있는 바와 같이, 전자 담배에서 사용하기에 바람직한 물질인 폴리프로필렌(PP) 및 폴리카르보네이트(PC) 둘 모두는 자유 염기 형태로만 니코틴을 함유하는 니코틴 용액과 접촉되어 보관되는 경우 니코틴의 상당한 손실을 발생시키는 것으로 밝혀졌다.

[0084] **실시예 4 - 전자 담배에서의 양성자화된 니코틴의 보관 안정성**

[0085] PP 및 PC를 함유하는 카토마이저 전자 담배("장치")에 로딩된 3개의 니코틴 용액을 시험함으로써 양성자화 니코틴의 보관 안정성에 대한 효과를 연구하였다. 3개의 니코틴 용액은 산 비함유 니코틴 용액이었고, 2개는 양성자화된 용액이었으며, 1개는 1.0 몰당량의 레불린산으로 양성자화되었고, 1개는 1.0 몰당량의 벤조산으로 양성자화되었다. 제조된 제형 각각에 대해, 2.5% w/w 니코틴 양을 9% 물 및 용액을 100%로 만들기에 충분한 글리세롤과 함께 사용하였다. 안정성 프로토콜은 임의의 관찰된 니코틴 손실의 원인을 이해하기 위해 각각의 제형에 대한 일련의 전자 담배 충전 뿐만 아니라 다수의 밀봉된 유리 바이알(대조군 샘플로 사용됨)의 로딩을 포함하였다.

[0086] 연구 기간에 걸쳐, 샘플을 총 9주 동안 25℃/60% 상대 습도 및 40℃/75% 상대 습도에서 보관하였고, 1, 5 및 9주의 시점에서 데이터를 수집하였다. 연구 시간 동안, 전자 담배 용액을 실제 사용을 반영하는 방식으로 카토마이저의 내부 물질(PP 및 PC를 포함함)과 접촉시켰다. 하기 표에서, T0은 1주이고, T4는 5주이고, T8은 9주이다.

[0087] 상기 시점 각각에서, 제형 내에 존재하는 니코틴의 양을 하기와 같이 결정하였다.

[0088] e-액체의 분석을 위해, 약 100 μl의 액체를 20 ml의 추출 용매에 추출하고, 에어로졸 결정에 대해 기재된 바와 같이 분석하였다.

[0089] 전자 담배를 ISO 3308에 따르나, 80ml의 퍼프(puff) 부피, 3초의 퍼프 기간 및 30초의 퍼프간 간격의 퍼핑(puffing) 파라미터를 이용하여 20-채널 선형 흡연 기계(SM450)에서 퍼핑시켰다. 흡연 엔진의 각각의 포트에 미립자 물질을 포획하기 위한 Cambridge 필터(CF) 패드를 함유하는 홀더를 장착시켰다. 퍼핑 후, TPM을 ISO 4387에 따라 퍼핑 전 및 퍼핑 후의 중량 차이로 결정하였다. 포획된 에어로졸을 함유하는 CF 패드를 적절한 내부 표준을 함유하는 20 ml의 고순도 프로판-2-올로 추출하였다. 니코틴 및 물을 조합된 FID/TCD 검출기를 포함하는 GC 분석에 의해 결정하였다.

[0090] 하기 데이터는 측정된 니코틴 수준을 보고한다.

| | T0 (25°C/60%RH) | |
|---|---|---|
| | 니코틴 (%w/w) | |
| 제형 | 바이알 | 장치 |
| 표준 | 2.36 | 2.11 |
| + 레불린산 | 2.35 | 2.29 |
| + 벤조산 | 2.37 | 2.31 |

| | T4 (25°C/60%RH) | |
|---|---|---|
| | 니코틴 (%w/w) | |
| 제형 | 바이알 | 장치 |
| 표준 | 2.49 | 1.48 |
| + 레불린산 | 2.51 | 2.03 |
| + 벤조산 | 2.53 | 2.12 |

| | T4 (40°C/75%RH) | |
|---|---|---|
| | 니코틴 (%w/w) | |
| 제형 | 바이알 | 장치 |
| 표준 | 2.49 | 0.94 |
| + 레불린산 | 2.5 | 1.68 |
| + 벤조산 | 2.52 | 1.8 |

| | T8 (25°C/60%RH) | |
|---|---|---|
| | 니코틴 (%w/w) | |
| 제형 | 바이알 | 장치 |
| 표준 | 2.42 | 0.94 |
| + 레불린산 | 2.4 | 1.55 |
| + 벤조산 | 2.43 | 1.7 |

| | T8 (40°C/75%RH) | |
|---|---|---|
| | 니코틴 (%w/w) | |
| 제형 | 바이알 | 장치 |
| 표준 | 2.41 | 0.18 |
| + 레불린산 | 2.44 | 0.96 |
| + 벤조산 | 2.44 | 1.2 |

[0091] 추가의 양태에서, 본 발명은 하기를 제공한다:

1. 함유된 니코틴 용액(contained nicotine solution)으로서,

(i) 용기; 및

(ii) 용기 내에 함유된 니코틴 용액으로서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 5 wt%가 양성자화된 형태인 용기 내에 함유된 니코틴 용액을 포함하고,

니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부는 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌으로 형성되는, 함유된 니코틴 용액.

2. 상기 1에 있어서, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 대부분이 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌으로 형성되는 함유된 니코틴 용액.

3. 상기 1 또는 2에 있어서, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부가 폴리카르보네이트로 형성되는 함유된 니코틴 용액.

4. 상기 1 내지 3 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부가 폴리프로필렌으로 형성되는 함유된 니코틴 용액.

5. 상기 1 내지 4 중 어느 하나에 있어서, 용기가 카토마이저 또는 카토마이저의 일부인 함유된 니코틴 용액.

6. 상기 1 내지 5 중 어느 하나에 있어서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 20 wt%가 양성자화된 형태인 함유된 니코틴 용액.

7. 상기 1 내지 6 중 어느 하나에 있어서, 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 40 wt%가 양성자화된 형태인 함유된 니코틴 용액.

8. 상기 1 내지 7 중 어느 하나에 있어서, 니코틴이 아세트산, 락트산, 포름산, 시트르산, 벤조산, 피루브산, 레불린산, 숙신산, 타르타르산, 올레산, 소르브산, 프로피온산, 페닐아세트산, 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택되는 산에 의해 양성자화되는 함유된 니코틴 용액.

9. 상기 1 내지 8 중 어느 하나에 있어서, 니코틴이 레불린산에 의해 양성자화되는 함유된 니코틴 용액.

10. 상기 1 내지 9 중 어느 하나에 있어서, 니코틴이 벤조산에 의해 양성자화되는 함유된 니코틴 용액.

11. 전자 증기 공급 시스템의 사용자에 의한 흡입을 위해 액체를 기화시키기 위한 기화기;

기화기에 전력을 공급하기 위한 전지 또는 배터리를 포함하는 전원 장치; 및

니코틴 용액이 함유된 용기를 포함하는 전자 증기 공급 시스템으로서,

용액에 존재하는 니코틴의 적어도 5 wt%가 양성자화된 형태이고, 니코틴 용액과 접촉되는 용기의 적어도 일부가 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌으로 형성되는, 전자 증기 공급 시스템.

12. 상기 11에 있어서, 용기 또는 니코틴 용액이 상기 2 내지 10 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 전자 증기 공급 시스템.

13. 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 5 wt%가 양성자화된 형태가 되도록 용액에 존재하는 니코틴을 양성자화시키는 단계를 포함하는, 니코틴 용액을 안정화시키기 위한 방법.

14. 상기 13에 있어서, 니코틴 용액이 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 접촉되는 방법.

15. 상기 13 또는 14에 있어서, 니코틴 용액이 적어도 7일의 기간 동안 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 접촉하여 보관되는 방법.

16. 니코틴 용액을 안정화시키기 위한 니코틴의 양성자화의 용도.

17. 상기 16에 있어서, 니코틴 용액의 보관 안정성을 개선시키기 위한 용도.

18. 상기 16 또는 17에 있어서, 니코틴 용액에 존재하는 니코틴의 적어도 5 wt%가 양성자화된 형태인 용도.

19. 상기 16 내지 18 중 어느 하나에 있어서, 니코틴 용액이 폴리카르보네이트 또는 폴리프로필렌과 관련하여 안정화되는 용도.

20. 상기 16 내지 19 중 어느 하나에 있어서, 증발 손실이 감소되는 용도.

21. 상기 13 내지 20 중 어느 하나에 있어서, 니코틴이 아세트산, 락트산, 포름산, 시트르산, 벤조산, 피루브산, 레불린산, 숙신산, 타르타르산, 올레산, 소르브산, 프로피온산, 페닐아세트산, 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택되는 산에 의해 양성자화되는 방법 또는 용도.

22. 상기 13 내지 21 중 어느 하나에 있어서, 니코틴이 레불린산에 의해 양성자화되는 방법 또는 용도.

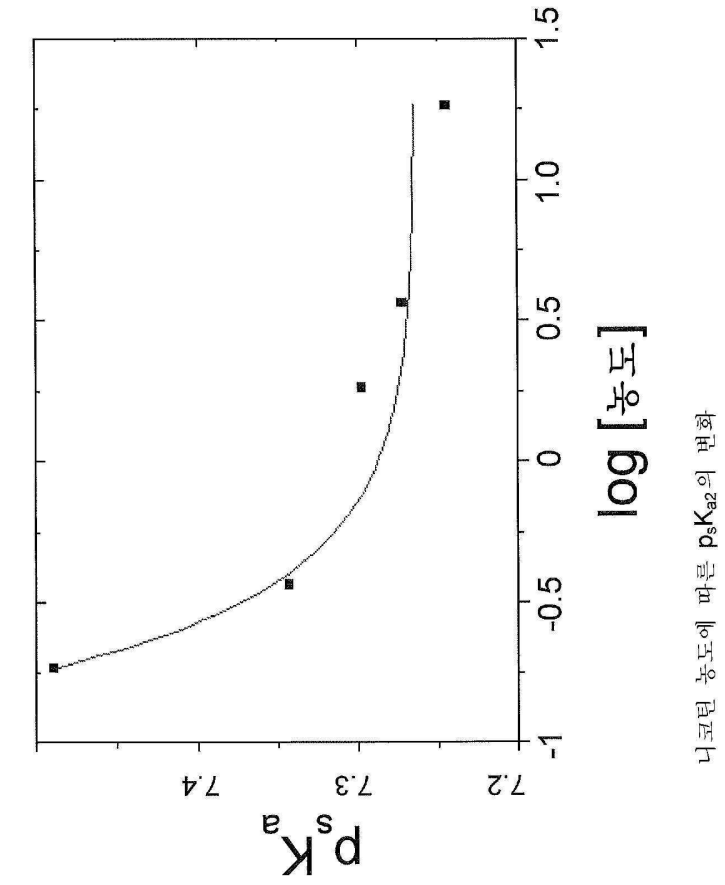
23. 상기 13 내지 22 중 어느 하나에 있어서, 니코틴이 벤조산에 의해 양성자화되는 방법 또는 용도.

본 발명의 다양한 변형 및 변화는 본 발명의 범위 및 사상으로부터 벗어남이 없이 당업자에게 명백할 것이다. 본 발명은 특정한 바람직한 구체예와 관련하여 기재되었으나, 청구된 바와 같은 본 발명은 상기 특정 구체예로 부당하게 제한되지 않아야 함이 이해되어야 한다. 또한, 화학 또는 관련 분야의 당업자에게 명백한 본 발명을 수행하기 위한 기재된 방식의 다양한 변형은 하기 청구항의 범위 내인 것으로 의도된다.

[0092] 삭제

도면

도면1




니코틴 농도에 따른 $pK_{a2}$의 변화