



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 112021007733-2 A2



(22) Data do Depósito: 23/10/2019

(43) Data da Publicação Nacional: 27/07/2021

(54) Título: COMPOSIÇÕES INALÁVEIS, MÉTODOS PARA FABRICAR AS REFERIDAS COMPOSIÇÕES, CARTUCHO, DISPOSITIVO DE CIGARRO ELETRÔNICO E CONCENTRADO

(51) Int. Cl.: A24B 15/28; A24B 15/16.

(30) Prioridade Unionista: 22/05/2019 EP 19175946.3; 24/10/2018 EP 18202355.6.

(71) Depositante(es): ZANOPRIMA LIFESCIENCES LIMITED.

(72) Inventor(es): ASHOK. S. NARASIMHAN; RAYMOND MCCAGUE; NICHOLAS HYDE; WILLIAM JACKSON.

(86) Pedido PCT: PCT EP2019078957 de 23/10/2019

(87) Publicação PCT: WO 2020/084024 de 30/04/2020

(85) Data da Fase Nacional: 22/04/2021

(57) Resumo: COMPOSIÇÕES INALÁVEIS, MÉTODOS PARA FABRICAR AS REFERIDAS COMPOSIÇÕES, CARTUCHO, DISPOSITIVO DE CIGARRO ELETRÔNICO E CONCENTRADO. Revelada na presente invenção está uma composição inalável, adequada para uso em um dispositivo de cigarro eletrônico, compreendendo pelo menos 1 g/L de nicotina e dióxido de carbono dissolvido ou disperso em um solvente.

**COMPOSIÇÕES INALÁVEIS, MÉTODOS PARA FABRICAR AS REFERIDAS
COMPOSIÇÕES, CARTUCHO, DISPOSITIVO DE CIGARRO ELETRÔNICO E
CONCENTRADO**

Campo da invenção

[001] A presente invenção se refere a composições inaláveis para o uso em um dispositivo de cigarro eletrônico, e seus métodos de fabricação.

Fundamentos da invenção

[002] Nicotina (3-[1-metilpirrolidin-2-il]piridina) pode ser obtida das folhas de *Nicotiana*, isto é, a planta do tabaco, ou fabricada por síntese química. Através da indústria do tabaco, permanece uma demanda por produtos de tabaco tradicionais (por exemplo, cigarros tradicionais, charutos, ou recheios de cachimbos) o que é provavelmente devido à natureza viciante da nicotina. Entretanto, existe uma demanda crescente por produtos substitutos de tabaco devido à preocupação crescente em torno do impacto prejudicial de produtos de tabaco tradicionais sobre a saúde do consumidor. Produtos substitutos de tabaco podem ser fornecidos como um substituto para produtos de tabaco tradicionais que, de outro modo, resultariam em efeitos carcinogênicos nocivos; por exemplo, devido à presença de alcaloides de piridina, aromáticos policíclicos, fenóis e N-nitrosaminas. Tais produtos substitutos podem ser usados recreacionalmente, mas também podem ser usados no campo farmacêutico especificamente para tratar dependência de nicotina; dentro do campo farmacêutico, também existe interesse nas possíveis aplicações terapêuticas da nicotina. Embora existam vários produtos substitutos de tabaco, existe demanda particular por dispositivos de cigarro eletrônico. Tipicamente, dispositivos de cigarro eletrônico contêm uma solução ou dispersão de nicotina que, após aquecimento por um elemento de aquecimento, é vaporizada e inalada pelo usuário.

[003] Tanto para os dispositivos de cigarro eletrônico quanto para os produtos de tabaco tradicionais semelhantes, os consumidores valorizam uma experiência agradável ao usuário. Isto pode ser desafiador para se alcançar, visto que a nicotina pode causar tanto sensações agradáveis quanto desagradáveis nas vias aéreas, por exemplo, na boca, garganta e pulmões. Por exemplo, a nicotina pode resultar em uma sensação agradável na garganta, algumas vezes referida como um “impacto na garganta”, que é considerado ser devido à nicotina que causa contrações musculares na garganta. Também há a sensação agradável devido aos efeitos fisiológicos devido à nicotina, que podem incluir vertigem suave. Entretanto, a nicotina também pode resultar em sensações desagradáveis nas vias aéreas. Em particular, alguns usuários relatam uma sensação áspera ou adstringente desagradável na garganta. Para uma experiência agradável ao usuário, a nicotina deve ser formulada tal que seus efeitos agradáveis sejam mantidos, mas seus efeitos desagradáveis sejam minimizados.

[004] No campo de cigarro eletrônico, está a Patente Coreana KR 10-1208473, que fornece composições contendo um máximo de 20 mg/25 ml de nicotina (o que equivale a um máximo de 0,8 gramas por litro ou 0,08% em peso/vol). Tais composições, com seu teor de nicotina notavelmente baixo, buscam encorajar a cessação do tabagismo. KR 10-1208473 relata a presença de dióxido de carbono dissolvido dentro das composições com baixo teor de nicotina para auxiliar na atomização da solução. Entretanto, neste documento a solubilidade de dióxido de carbono na composição é estabelecida como sendo baixa, tal que KR 10-1208473 relata a necessidade de um “álcool grau alimentício”, em particular etanol, e certas quantidades de água, como um meio de aumentar a solubilidade de dióxido de carbono. A produção das formulações contendo nicotina em KR 10-1208473 envolve a produção de uma solução de

dióxido de carbono dissolvido/disperso nos solventes associados, e apenas adição subsequente da nicotina à solução, isto é, depois que ela foi carregada com dióxido de carbono.

[005] Também na técnica estão os produtos de tabaco tradicionais revelados nos documentos US 3.878.580 e US 4.830.028 que buscam evitar as sensações ásperas, irritantes, ou “sufocantes” causadas pela nicotina. No campo do cigarro eletrônico está o documento WO 2014/182736, que se refere a formulações de cigarro eletrônico que buscam proporcionar satisfação do usuário a um indivíduo usando uma formulação de sal de nicotina.

[006] Entretanto, o desafio de fornecer uma experiência agradável ao usuário para cigarros eletrônicos permanece. Além do desafio de fornecer uma experiência agradável ao usuário, os cigarros eletrônicos apresentam seus próprios desafios para formulação de nicotina além daqueles enfrentados pelos produtos de tabaco tradicionais. Por exemplo, além de garantir uma experiência agradável ao usuário, existem outras qualidades desejáveis para a formulação de nicotina líquida tal como uma aparência agradável aos consumidores, boa vida de prateleira, baixos efeitos adversos à saúde, e boa compatibilidade com o dispositivo de cigarro eletrônico propriamente dito.

Sumário da invenção

[007] A presente invenção é direcionada para composições inaláveis com nicotina o suficiente para fornecer uma experiência suficientemente satisfatória ao usuário, isto é, aquelas com pelo menos 1g/L de nicotina. As sensações ásperas ou adstringentes desagradáveis causadas pela nicotina nas vias aéreas quando vapor é inalado de um cigarro eletrônico podem ser explicadas por sua alcalinidade. A presente invenção é, em parte, baseada na constatação de que, após a inalação, os ingredientes presentes na composição inalável dissolvem na água presente sobre e sob os tecidos das vias aéreas, permitindo que o dióxido

de carbono forme reversivelmente ácido carbônico. Isto neutraliza a alcalinidade da nicotina, reduzindo desse modo a sensação adstringente.

[008] No estado da técnica (tal como Patente Coreana KR 10-1208473) alcançar a solubilidade adequada de dióxido de carbono na composição inalável é revelado como requerendo a presença de certos solventes, isto é, água e etanol. Mesmo com estes solventes presentes, a solubilidade de dióxido de carbono é revelada como sendo no máximo 18,1 mg/25 ml; isto é, 0,724 g/L (aproximadamente 0,07% em peso), que é sub-ótimo para cigarros eletrônicos com níveis mais altos de nicotina.

[009] A presente invenção fornece novas composições inaláveis como um novo meio surpreendente para alcançar uma experiência agradável ao usuário, permitida pela descoberta de uma maneira mais eficaz de incorporar dióxido de carbono na composição inalável.

[010] Em um primeiro aspecto da invenção, existe uma composição inalável, adequada para o uso em um dispositivo de cigarro eletrônico, compreendendo pelo menos 1 g/L de nicotina e pelo menos 2 g/L de dióxido de carbono dissolvido ou disperso em um solvente, em que a razão molar de dióxido de carbono para nicotina é pelo menos 0,1:1.

[011] O primeiro aspecto da presente invenção fornece uma composição inalável com um teor aumentado de dióxido de carbono em comparação ao estado da técnica, considerando a neutralização melhorada de nicotina. O teor de dióxido de carbono surpreendentemente aumentado é permitido pela descoberta de que a solubilidade de dióxido de carbono é melhorada quando o dióxido de carbono é adicionado a uma composição já contendo tanto nicotina quanto solvente. Isto resulta em solubilidade aumentada de dióxido de carbono comparado às composições permitidas pelo estado da técnica, tal como KR 10-1208473, onde o dióxido de carbono é adicionado aos solventes antes da adição

de nicotina. É considerado que a presença de nicotina na composição no momento da dissolução de dióxido de carbono que influencia a solubilidade. Esta solubilidade aumentada de dióxido de carbono em solventes que já contêm nicotina é particularmente surpreendente dado que a solubilidade de dióxido de carbono em nicotina sozinha é baixa. Esta solubilidade aumentada de dióxido de carbono é fornecida sem ter que recorrer a sistemas de solventes que poderiam, de outro modo, conceder qualidades indesejáveis à composição, em particular aqueles contendo etanol, que é um solvente inflamável e, portanto, apresenta um risco potencial de explosão após a vaporização.

[012] As composições reveladas na presente invenção são compatíveis com uma variedade de sistemas de solventes diferentes, e podem, por exemplo, incluir água em vários níveis. Não obstante, embora as composições sejam compatíveis com vários teores de água, elas não requerem um alto teor de água para permitir a dissolução de dióxido de carbono. Consequentemente, em um segundo aspecto da invenção, tem uma composição inalável, adequada para o uso em um dispositivo de cigarro eletrônico, compreendendo pelo menos 1 g/L de nicotina e pelo menos 0,027 g/L de dióxido de carbono dissolvidos ou dispersos em um solvente, em que a razão molar de dióxido de carbono para nicotina é pelo menos 0,025:1, em que o solvente compreende no máximo 5% em volume de água em relação ao volume total de solvente.

[013] O segundo aspecto da invenção fornece uma composição inalável contendo dióxido de carbono, e especificamente exclui cenários onde o solvente compreende mais do que 5% em volume de água em relação ao volume total de solvente. Este é um contraste surpreendente com as composições permitidas pelo estado da técnica, tais como aquelas em KR 10-1208473, que mostram que a dissolução de dióxido de carbono requer quantidades significativamente mais altas de água. A dissolução surpreendentemente eficaz de dióxido de carbono

em tais teores de água baixos (ou zero) é permitida pela descoberta de que a solubilidade de dióxido de carbono na composição é melhorada quando o dióxido de carbono é adicionado a uma composição já contendo tanto nicotina quanto solvente, como apresentado em relação ao primeiro aspecto. O segundo aspecto fornece a melhoria adicional de que, em virtude de seu teor de água mais baixo, a composição exibe descoloração reduzida em armazenamento, resultando em uma composição com uma aparência mais agradável aos consumidores. Tal coloração é indicativa de decomposição, indicando que as composições reveladas na presente invenção possuem estabilidade melhorada e uma vida de prateleira mais longa. Existe então a vantagem adicional de que para as composições inaláveis reveladas na presente invenção, não existe nenhuma necessidade de recorrer a métodos de obscurecimento da coloração, por exemplo, usando-se embalagem.

[014] As composições inaláveis de acordo com o primeiro e o segundo aspectos têm boa suavidade devido à inclusão de dióxido de carbono, o que leva a uma sensação adstringente reduzida, embora mantenha a sensação de um “impacto na garganta” agradável. A experiência melhorada do usuário é alcançada sem ter que recorrer a solventes indesejáveis (tal como etanol) ou flavorizantes excessivos para mascarar as sensações adstringentes desagradáveis. A falta de dependência de flavorizantes excessivos é benéfica, visto que flavorizantes excessivos podem aumentar o risco de efeitos adversos à saúde de longo prazo em usuários. As composições inaláveis também exibem boa compatibilidade com dispositivos de cigarro eletrônico, o que é considerado ser devido às propriedades do dióxido de carbono. É considerado que as propriedades de dióxido de carbono são tais que a composição inalável tem compatibilidade melhorada com dispositivos de cigarro eletrônico comparado a soluções inaláveis contendo aditivos alternativos incluídos com o objetivo de

superar a adstringência. Por exemplo, dióxido de carbono não deixa nenhum resíduo desfavorável no dispositivo de cigarro eletrônico que poderia, de outro modo, se acumular com o passar do tempo e potencialmente levar a uma falha do dispositivo. Além disso, comparado com meios alternativos para mascarar a adstringência desagradável e assim fornecer uma experiência mais agradável ao usuário, o uso de dióxido de carbono oferece um risco consideravelmente reduzido de interações indesejáveis entre outros ingredientes presentes na composição inalável, por exemplo, o solvente, que poderia, de outro modo, levar a compostos não caracterizados com propriedades desconhecidas. Consequentemente, as composições inaláveis de acordo com o primeiro e o segundo aspectos são consideradas mais seguras em termos do impacto sobre a saúde do usuário.

[015] Em um terceiro aspecto, existe um cartucho adequado para o uso com um dispositivo de cigarro eletrônico, o referido cartucho contendo a composição inalável de acordo com o primeiro ou segundo aspecto.

[016] Em um quarto aspecto, existe um dispositivo de cigarro eletrônico compreendendo o cartucho do terceiro aspecto.

[017] Em um quinto aspecto, existe o uso da composição inalável de acordo com o primeiro aspecto ou o segundo aspecto em um dispositivo de cigarro eletrônico.

[018] Em um sexto aspecto, existe um método para fabricar a composição inalável de acordo com o primeiro aspecto ou o segundo aspecto.

[019] Em um sétimo aspecto, existe um concentrado adequado para formar uma composição inalável para o uso em um dispositivo de cigarro eletrônico, compreendendo pelo menos 60 g/L de nicotina e dióxido de carbono dissolvidos ou dispersos em um solvente, em que a razão molar de dióxido de carbono para nicotina é pelo menos 0,1:1. Concentrados são úteis para propósitos de

armazenamento e transporte, para fornecer uma matéria-prima para produzir soluções para cigarro eletrônico em uma faixa de concentrações ou com flavorizantes diferentes para o mercado, ou para fornecer uma solução forte para uma experiência intensa do usuário.

Descrição detalhada

[020] Como usado na presente invenção, o termo “composição inalável” se refere a uma composição que é adequada para inalação por um usuário. As composições inaláveis reveladas na presente invenção são adequadas para o uso em um dispositivo de cigarro eletrônico, significando que elas podem ser vaporizadas pelo elemento de aquecimento de tais dispositivos permitindo, desse modo, a inalação por um usuário. A menos que de outro modo especificado, a frase “a composição inalável” ou “as composições inaláveis” se refere à composição inalável tanto do primeiro quanto do segundo aspectos da invenção.

[021] Como usado na presente invenção, o termo “nicotina” se refere à nicotina obtida da planta do tabaco ou da síntese química, e pode se referir à (*R*)-nicotina, (*S*)-nicotina ou combinações das mesmas. Embora a melhoria na experiência do usuário se aplique a todas as formas de nicotina, a nicotina preferivelmente predominantemente é (*S*)-nicotina, isto é, (*S*)-nicotina com um excesso enantiomérico de mais de 50%. Mais preferivelmente, a nicotina é (*S*)-nicotina com um excesso enantiomérico de pelo menos 60%, pelo menos 70%, pelo menos 80%, pelo menos 90%, ou pelo menos 95%. É conhecido que (*S*)-nicotina (isto é, [(*S*)-3-(1-metilpirrolidin-2-il)piridina]) é significativamente mais ativa do que (*R*)-nicotina.

[022] Foi descoberto que a melhoria na experiência do usuário foi mais pronunciada quando a nicotina extraída do tabaco foi usada ao invés da nicotina fabricada por síntese química. É considerado que isto é devido ao dióxido de

carbono sendo particularmente eficaz em neutralizar não apenas a nicotina propriamente dita, mas também as impurezas de nicotina presentes no tabaco, evitando, desse modo, as sensações de outro modo desagradáveis que estas impurezas podem causar. A quantidade de tais impurezas no tabaco é inconsistente pois sua quantidade pode variar de acordo com a fonte geográfica, tempo de colheita do tabaco etc. Portanto a inclusão de dióxido de carbono para neutralizar o efeito de tais impurezas fornece um produto mais compatível em termos de experiência do usuário. Não obstante, a melhoria na consistência da experiência do usuário também é fornecida para a nicotina fabricada por síntese química. A nicotina sintética também pode ser contaminada com pequenas quantidades de impurezas relacionadas ao processo que podem variar em teor e desse modo alterar a experiência do usuário e, assim, a inclusão de dióxido de carbono fornece o benefício adicional de assegurar contra a possibilidade de uma experiência alterada do usuário decorrente da presença de tais impurezas.

[023] As composições inaláveis reveladas na presente invenção podem, por via de sua experiência melhorada do usuário, auxiliar mais eficazmente a transição de um usuário para longe do tabagismo tradicional. Na transição do tabagismo para cigarros eletrônicos, os usuários acham agradável quaisquer sensações com a fumaça que eles associam com sua experiência costumeira de seu tabagismo. A fumaça do tabaco contém grandes quantidades de dióxido de carbono resultantes da combustão do material do cigarro que desempenhará uma parte significativa nas sensações que o usuário obtém do tabagismo. Sem desejar ser limitado pela teoria, é pensado que ao introduzir dióxido de carbono na formulação do líquido para o dispositivo eletrônico, este dióxido de carbono, em parte, fornecerá uma sensação familiar que é percebida como contribuindo para a experiência agradável. Portanto, ao imitar melhor a composição de fumaça do tabaco, esta invenção pode auxiliar mais eficazmente sua transição

para longe do tabagismo.

[024] A composição inalável compreende pelo menos 1 g/L de nicotina, preferivelmente pelo menos 3 g/L de nicotina, mais preferivelmente pelo menos 5 g/L de nicotina. A composição inalável pode compreender no máximo 60 g/L de nicotina, preferivelmente no máximo 50 g/L ou no máximo 40 g/L de nicotina. Tais quantidades de nicotina se referem à quantidade de nicotina adicionada à composição inalável.

[025] De acordo com o primeiro aspecto da invenção, a composição inalável compreende pelo menos 2 g/L de dióxido de carbono. De acordo com o segundo aspecto da invenção, a composição inalável compreende pelo menos 0,027 g/L de dióxido de carbono, preferivelmente pelo menos 1 g/L, mais preferivelmente pelo menos 2 g/L.

[026] Mais preferivelmente, de acordo com qualquer aspecto da invenção, a composição inalável compreende pelo menos 3 g/L, mais preferivelmente pelo menos 5 g/L de dióxido de carbono. A composição inalável pode compreender no máximo 40 g/L de dióxido de carbono, preferivelmente no máximo 34 g/L de dióxido de carbono, mais preferivelmente no máximo 20 g/L ou no máximo 10 g/L de dióxido de carbono. Tais quantidades de dióxido de carbono se referem à quantidade de dióxido de carbono inicialmente incorporada na composição inalável.

[027] Em tais quantidades reveladas na presente invenção, o dióxido de carbono, por si só, não leva a nenhum efeito tóxico ou irritante nas vias aéreas. Depois que o dióxido de carbono é inicialmente incorporado na composição inalável, uma proporção dele pode formar derivados de ácido carbônico e sais dos mesmos na composição antes da inalação, dependendo das condições do solvente. Neste cenário, o técnico no assunto seria facilmente capaz de calcular a quantidade de dióxido de carbono que foi inicialmente incorporada na

composição inalável.

[028] Na composição inalável, de acordo com o primeiro aspecto, a razão molar de dióxido de carbono para nicotina é pelo menos 0,1:1. Na composição inalável de acordo com o segundo aspecto, a razão molar de dióxido de carbono para nicotina é pelo menos 0,025:1, preferivelmente pelo menos 0,1:1. Esta razão é calculada com base na nicotina e dióxido de carbono adicionados à composição. Levando em consideração a massa em g de dióxido de carbono e nicotina que foram adicionadas à composição, e as massas moleculares relativas de dióxido de carbono e nicotina, o técnico no assunto é capaz de deduzir a razão molar entre estes dois componentes.

[029] Mais preferivelmente, de acordo com qualquer aspecto da invenção, a razão molar de dióxido de carbono para nicotina na composição inalável é pelo menos 0,25:1, mais preferivelmente pelo menos 0,4:1, mais preferivelmente pelo menos 0,5:1. A razão molar de dióxido de carbono para nicotina pode ser pelo menos 0,75:1, pelo menos 1:1 ou pelo menos 7,5:1. A razão molar de dióxido de carbono para nicotina pode ser no máximo 10:1, no máximo 7,5:1, no máximo 5:1, ou no máximo 2,5:1.

[030] Dentro das faixas de nicotina reveladas na presente invenção, existem quantidades correspondentes particularmente preferidas de dióxido de carbono, dependendo se a composição contém quantidades comparativamente mais altas ou mais baixas de nicotina. Estas razões podem, portanto, ser adaptadas de acordo, dependendo se a composição está sujeita a um teor mais alto ou um teor mais baixo de nicotina. Por exemplo, quando a composição inalável compreende 1 a 30 g/L, ou 1 a 25 g/L de nicotina, a razão molar de dióxido de carbono para nicotina está preferivelmente na faixa de 0,75:1 a 10:1, mais preferivelmente 2:1 a 9:1. Entretanto, quando a composição inalável compreende 30 a 60 g/L, ou 30 a 50 g/L de nicotina, a razão molar de dióxido de

carbono para nicotina está preferivelmente na faixa de 0,1:1 a 2:1, mais preferivelmente 1,5:1 a 2:1.

[031] A composição inalável compreende um solvente, preferivelmente um solvente orgânico. Preferivelmente, o solvente compreende, ou é selecionado a partir do grupo consistindo em glicerol (propan-1,2,3-triol), propilenoglicol (propan-1,2-diol), água, ou misturas dos mesmos. Como pode ser observado a partir dos exemplos, uma variedade de sistemas de solventes diferentes pode ser usada na composição inalável enquanto ainda alcança a dissolução desejada de dióxido de carbono. A natureza exata do sistema de solvente pode, portanto, ser adaptada consequentemente dependendo das preferências da formulação.

[032] O solvente pode compreender propilenoglicol. Por exemplo, propilenoglicol pode estar presente na composição inalável em uma quantidade de 0 a 25% em peso, com base no peso total da composição inalável. A presença de propilenoglicol fornece alguns benefícios de formulação, principalmente por favorecer a formação de uma nuvem de vapor a partir do dispositivo quando usado pelo usuário. Entretanto, para as composições inaláveis reveladas na presente invenção existe uma preferência por pouco a nenhum propilenoglicol devido ao impacto potencial sobre a saúde do usuário. Por exemplo, alguns usuários relatam que a presença de propilenoglicol em composições inaláveis resulta em dores de cabeça. Também é considerado que a presença de propilenoglicol em composições inaláveis pode resultar em vários efeitos irritantes. Ainda, os riscos de inalação a longo prazo de formulações contendo propilenoglicol são desconhecidos. Consequentemente, propilenoglicol está preferivelmente presente em uma quantidade de não mais do que 15%, preferivelmente não mais do que 10%, mais preferivelmente não mais do que 5% em peso com base no peso total da composição inalável. Em algumas modalidades, as composições inaláveis são livres de propilenoglicol.

[033] Preferivelmente, o solvente compreende glicerol. É considerado que o glicerol traz consigo menos riscos de saúde de longo prazo comparado com propilenoglicol, resultando, desse modo, em uma composição considerada mais segura devido a um risco mais baixo de impacto negativo na saúde do usuário. Foi previamente considerado que o dióxido de carbono teria uma solubilidade mais baixa em glicerol comparado ao propilenoglicol. Entretanto, surpreendentemente, as composições inaláveis reveladas na presente invenção alcançaram solubilidade surpreendentemente alta de dióxido de carbono independente do sistema de solvente, permitida pela descoberta de que a solubilidade de dióxido de carbono é melhorada quando o dióxido de carbono é adicionado a uma composição já contendo tanto nicotina quanto solvente. Geralmente, glicerol pode estar presente na composição inalável em uma quantidade de 40 a 95% em peso, com base no peso total da composição inalável. Glicerol pode estar presente em uma quantidade de pelo menos 50%, preferivelmente pelo menos 60%, mais preferivelmente pelo menos 70% em peso com base no peso total da composição inalável.

[034] Quando o solvente compreende glicerol e propilenoglicol, a proporção de glicerol para propilenoglicol presente no solvente pode estar na faixa de 95:5 a 5:95 em volume, preferivelmente 80:20 a 20:80 em volume ou 70:30 a 30:70 em volume. Devido à preferência por uma proporção aumentada de glicerol vs propilenoglicol, como descrito acima, a proporção de glicerol para propilenoglicol presente no solvente é preferivelmente pelo menos 70:30, mais preferivelmente pelo menos 80:20, ainda mais preferivelmente pelo menos 90:10 em volume.

[035] O solvente pode compreender água. As composições inaláveis são compatíveis com uma variedade de concentrações de água. Isto tem o benefício adicional de que o teor de água pode ser adaptado para uma composição dada

para ajustar a viscosidade a um nível desejável. Embora as composições inaláveis sejam compatíveis com uma variedade de concentrações de água, elas não requerem a presença de água de modo a alcançar dissolução suficiente de dióxido de carbono. De fato, o segundo aspecto da invenção especificamente exclui cenários onde água está presente acima de uma certa quantidade, que é, surpreendentemente, o contrário do estado da técnica. Especificamente, de acordo com o segundo aspecto da invenção, a água, quando presente, está presente em uma quantidade de até 5% em volume em relação ao volume total de solvente. Entretanto, mais geralmente de acordo com o primeiro aspecto da invenção, a água pode estar presente em uma quantidade de não mais do que 20%, preferivelmente não mais do que 15%, mais preferivelmente não mais do que 10% em peso com base no peso total da composição inalável. O primeiro aspecto da invenção também é compatível com não mais do que 5% água em peso com base no peso total da composição inalável; dissolução suficiente de dióxido de carbono ainda é alcançada em tais níveis reduzidos de água, que depois fornecem a vantagem adicional de minimizar o vazamento quando a composição inalável é incluída em cápsulas para liberação ao usuário.

[036] Embora a presença de água não seja necessária para a dissolução adequada de dióxido de carbono, uma pequena quantidade de água pode ser benéfica, visto que é considerado que, depois da inalação, a água vaporizada fornece umedecimento adicional à superfície dos tecidos nas vias aéreas do usuário, resultando em um meio maior dentro do qual o dióxido de carbono pode se dissolver, aumentando, desse modo, a quantidade de ácido carbônico disponível para neutralizar a alcalinidade da nicotina e, assim, neutralizar a sensação adstringente desagradável. Além disso, a presença de uma pequena quantidade de água geralmente traz a volatilidade média do sistema de solvente mais próxima àquela da nicotina, o que permite que um nível mais constante de

nicotina seja liberado durante o curso de uma única inalação. Portanto, água está preferivelmente presente no primeiro aspecto ou no segundo aspecto da invenção em uma quantidade de pelo menos 1% em peso, com base no peso total da composição inalável. Como será avaliado, quando o solvente compreende água nas quantidades reveladas na presente invenção, o solvente pode compreender ainda um ou mais glicerol e propilenoglicol, preferivelmente nas proporções reveladas na presente invenção.

[037] Preferivelmente, a composição inalável compreende menos do que 10 g/L de solvente inflamável tal como etanol. Mais preferivelmente, a composição inalável é livre de solvente inflamável tal como etanol. A presença de um solvente inflamável volátil, em particular etanol, é indesejável visto que ele tem o potencial para atingir uma alta concentração no vapor inicial no dispositivo, e causar um risco potencial de explosão.

[038] A composição pode incluir um ou mais ingredientes opcionais tais como um ou mais compostos flavorizantes ou um ou mais aditivos.

[039] A experiência melhorada do usuário associada com as composições reveladas na presente invenção é tal que flavorizantes excessivos não precisam ser incluídos de modo a mascarar os efeitos adstringentes desagradáveis. Não obstante, as composições reveladas na presente invenção são compatíveis com a adição de um ou mais compostos flavorizantes, que podem ser incluídos em até 15% em volume, ou até 10% em volume, com base no volume total da composição.

[040] A composição inalável pode ser incluída em um cartucho que é adequado para inserção em um dispositivo de cigarro eletrônico. Geralmente, o cartucho é fornecido como um cartucho selado contendo a composição inalável antes da inserção no dispositivo de cigarro eletrônico.

[041] Como o técnico no assunto avaliará, o volume da solução inalável

variará dependendo do dispositivo de cigarro eletrônico específico em questão e do tamanho do cartucho associado. Tipicamente, o volume de solução inalável pode variar entre 0,2 ml a 10 ml, ou entre 0,25 ml a 7 ml.

[042] O método para fabricar a composição inalável revelado na presente invenção compreende as etapas de

formar uma dispersão ou solução de nicotina em um solvente dentro de um recipiente selável; e

introduzir dióxido de carbono ao recipiente tal que a pressão dentro do recipiente esteja na faixa de 1 a 15 atmosferas, preferivelmente 2 a 10 atmosferas, mais preferivelmente 2 a 5 atmosferas, o mais preferivelmente 4 a 5 atmosferas como medido a 20 °C, tal que o dióxido de carbono dissolve ou dispersa na dispersão ou solução de nicotina.

[043] Também revelado na presente invenção está um concentrado adequado para formar uma composição inalável para o uso em um dispositivo de cigarro eletrônico compreendendo dióxido de carbono e pelo menos 60 g/L de nicotina dissolvidos ou dispersos em um solvente, em que a razão molar de dióxido de carbono para nicotina é pelo menos 0,1:1. O concentrado pode compreender pelo menos 80 g/L ou pelo menos 100 g/L. Preferivelmente, o concentrado compreende no máximo 500 g/L de nicotina, mais preferivelmente no máximo 300 g/L de nicotina. A dissolução de dióxido de carbono em tais concentrados pode ser alcançada carregando-se um recipiente a uma pressão aumentada de dióxido de carbono de modo a compensar a natureza particularmente concentrada das composições. Como mencionado previamente, a razão molar mais preferível de dióxido de carbono para nicotina pode ser adaptada dependendo do teor de nicotina. Para os teores de nicotina particularmente altos do concentrado, a razão molar de dióxido de carbono para nicotina está preferivelmente na faixa de 0,1:1 a 2:1, mais preferivelmente 0,1:1

a 1:1.

[044] Os exemplos não limitante seguintes ilustram a invenção.

Exemplo 1 (com nicotina sintética)

[045] Uma solução de nicotina sintética foi fabricada em uma concentração de 2,5% p/p (isto é 2,5 g por 100 g) em uma mistura a 80:20 de glicerol e propilenoglicol. A solução foi dividida na metade, e a uma metade foi adicionada água a 1,0% (p/p). Porções de cada uma destas soluções (20 ml) foram introduzidas a frascos de plástico com tampa de rosca tendo uma capacidade de 520 ml e a cada um foi adicionado 4 a 5 g de dióxido de carbono sólido (gelo seco) suficiente para alcançar uma pressão de 4 a 5 bar. Os frascos tampados foram deixados para equilibrar de modo que pressão acumulasse neles. Misturas de controle do mesmo modo foram criadas que acima, exceto que nenhum dióxido de carbono foi adicionado. Isto resultou na formação de quatro amostras:

Amostra 1: nicotina sintética a 2,5% (p/p)

Amostra 2: nicotina sintética a 2,5% (p/p) com dióxido de carbono

Amostra 3: nicotina sintética a 2,5% (p/p) com água a 1% (p/p)

Amostra 4: nicotina sintética a 2,5% (p/p) com dióxido de carbono e água a 1% (p/p)

[046] Como estabelecido, a quantidade de nicotina em cada Amostra foi 2,5% (p/p), que dada a densidade do sistema de solvente de cada amostra, é aproximadamente 3,0 g por 100 ml ou 3,0% p/v.

[047] O pH de cada amostra foi medido tomando-se uma porção de cada amostra, diluindo-se a porção com um volume igual de água e medindo-se o pH. Uma solução de controle (nenhum CO₂) mostrou um pH de 9,3. Uma solução de uma mistura com dióxido de carbono introduzido mostrou um pH de 6,9 a 7,0.

[048] As Amostras 1 a 4 foram testadas quanto à experiência de inalação

em um dispositivo de vaporização. Os dispositivos de vaporização usados nos testes tinham atomizadores de gotejamento *rebuildables* (RDA), especificamente um “*geek vape*” modelo Tsumani 24 RDA, e consistiam em dois atomizadores de gotejamento preenchidos com uma bobina de 8 voltas de fio Kanthal de 0,4 mm tendo uma resistência de aproximadamente 1,1 ohm. A vaporização foi alcançada usando uma energia de 24 Watts. O mesmo algodão Nakamichi (japonês) foi usado para fornecer os pavios para cada RDA. O pavio foi trocado e o atomizador limpo entre cada e-líquido testado. Os *mods* (que fornecem a energia elétrica para o atomizador) eram um ou outro das unidades de rDNA Vaporshark ou unidades de Aspire NX75. Estes dois *mods* são suficientemente próximos em projeto e desempenho para tornar a comparação significativa. Ambos estes *mods* têm controle de temperatura e energia. Os *mods* foram usados em modo de energia, cada *mod* configurado para liberar 24 watts ao atomizador. Neste nível de energia e com esta bobina, a temperatura da bobina em uso provavelmente está em torno de 200 °C, bem abaixo do ponto de ebulição de Glicerina, o principal componente do e-líquido. Para os testes iniciais, apenas os dois *mods* Vaporshark estavam disponíveis e, assim, testes iniciais foram conduzidos usando comparação pareada. Para os testes posteriores, cinco líquidos puderam ser comparados em uma rodada de teste. Os testes mais extensos permitiram o uso de um “padrão” constante como observado abaixo contra o qual outros resultados podem ser comparados conforme necessário. O uso do padrão permitiu que o padrão e dois pares de e-líquidos fossem testados em cada batelada de 5 testes. Os resultados dos testes iniciais usando 2 *mods* foram confirmados usando a configuração de 5 *mod* estendida.

[049] O usuário experienciou que misturas sem CO₂ presente forneceram uma sensação áspera e adstringente na boca e garganta quando inaladas. As

misturas com o CO₂ forneceram uma sensação mais suave na boca e garganta. O usuário classificou os resultados na Tabela 1:

Tabela 1

Amostra	Descrição da amostra	Resumo da experiência de vaporização
1	nicotina sintética a 2,5% (p/p)	Esta amostra foi tão boa quanto a melhor das amostras de nicotina a 2,5% extraída do tabaco, isto é, Exemplo 2; amostra 13 (a suavidade e o impacto na garganta foram similares). Este é um e-líquido muito forte para vaporizar, apenas possível vaporizar pequenas quantidades com o atomizador.
2	nicotina sintética a 2,5% (p/p) com dióxido de carbono	Mais suave do que a amostra 1.
3	nicotina sintética a 2,5% (p/p) com água a 1% (p/p)	Tão boa quanto a amostra 2, melhor do que 1 em uma margem similar.
4	nicotina sintética a 2,5% (p/p) com dióxido de carbono e água a 1% (p/p)	Tão suave quanto 2 e 3, mas com um impacto na garganta mais forte.

Exemplo 2 (com nicotina do tabaco)

[050] Soluções foram preparadas como para o Exemplo 1, exceto que usando-se nicotina que foi extraída do tabaco e com soluções de nicotina tanto

a 1,0% p/p (isto é, 1 g por 100 g) quanto a 2,5% p/p (isto é 2,5 g por 100 g). Os detalhes das unidades de vaporização são como descritos no Exemplo 1. Os resultados são mostrados na Tabela 2.

[051] Como estabelecido, a quantidade de nicotina em cada Amostra foi 2,5% (p/p), que dada a densidade do sistema de solvente de cada amostra é aproximadamente 3,0 g por 100 ml ou 3,0% p/v; ou, foi 1% (p/p), que dada a densidade do sistema de solvente de cada amostra é aproximadamente 1,2% p/v.

Tabela 2

Amostra	Descrição da amostra	Resumo da experiência de vaporização
5	nicotina a 1% (p/p)	O vapor tinha um sabor bastante áspero na boca e houve impacto limitado na garganta.
6	nicotina a 1% (p/p) com dióxido de carbono	Melhoria da amostra 5; é mais suave do que a 5, tem um efeito de 'nicotina' mais forte com melhor impacto na garganta.
7	nicotina a 1% (p/p) com dióxido de carbono e água a 1% (p/p)	Uma melhor experiência do que ambas as amostras 5 e 6, embora a melhoria sobre a amostra 6 seja pequena. O efeito da nicotina foi perceptivelmente mais forte do que a amostra 5. O <i>vape</i> foi menos áspero do que 6 e mais com um impacto na garganta. Um <i>vaper</i> provavelmente poderia se habituar à amostra 6 ou 7, com uma pequena preferência para 7.
8	nicotina a 1% (p/p) com água a	A adição de água sozinha tornou esta mais suave do que a amostra de controle 5 de modo que o efeito

	1% (p/p)	seja similar à adição de dióxido de carbono a partir de uma perspectiva de suavidade, tornando esta amostra similar à amostra 6, mas não tão boa quanto a amostra 7 (dióxido de carbono e água); a amostra 7 tem um melhor impacto na garganta.
9	nicotina a 2,5% (p/p)	Sabor muito áspero na boca, o impacto na boca pela aspereza supera qualquer impacto na garganta.
10	nicotina a 2,5% (p/p) com água a 1% (p/p)	Muito áspera, perto de 9, forte impacto na boca
11	nicotina a 2,5% (p/p) com água a 2% (p/p)	Ainda áspera, marginalmente mais suave do que a amostra 10 contendo água a apenas 1%, diferença pequena.
12	nicotina a 2,5% (p/p) com dióxido de carbono e água a 1% (p/p)	Sabor muito forte, forte impacto na boca e garganta
13	nicotina a 2,5% (p/p) com dióxido de carbono e água a 2% (p/p)	Melhor das amostras de nicotina a 2,5%, impacto ainda muito forte na boca e garganta, mas mais suave do que a amostra 12 contendo água a 1%. Significativamente mais suave, com melhor impacto na garganta do que a amostra 11. Comparado ao controle de nicotina a 1% (amostra 5), o teor de nicotina mais alto é rapidamente evidente. Mas esta amostra é um pouco mais áspera do que a amostra 5, é igualmente suave e

		tem um melhor impacto na garganta. Comparado à melhor das amostras de nicotina a 1% (amostra 7), tanto 13 quanto 7 são razoavelmente suaves e “vapable”, mas rapidamente se torna evidente que a amostra 13 é muito mais forte em termos de nicotina. Impacto muito maior.
14	nicotina a 2,5% (p/p) com dióxido de carbono	Ainda muito forte, mas mais suave do que nicotina a 2,5% (amostra 9). Forte impacto na garganta a partir de pequenas quantidades de vapor. A amostra 14 não é tão suave quanto as amostras 12 e 13 que têm água adicionada à nicotina a 2,5% e dióxido de carbono. Comparado às amostras 10 e 11 (nicotina mais água), a amostra 14 tinha um sabor notavelmente melhor do que 10 e um pouco melhor do que 11. A amostra 14 é mais suave ao passo que as amostras 10 e 11 retêm mais aspereza na boca.

Exemplo 3: Solubilidade de dióxido de carbono em soluções de nicotina

[052] Em frascos de plástico pesados de 500 ml contendo aproximadamente 50 g de uma solução de nicotina em glicerol/propilenoglicol de acordo com a Tabela 3 foram adicionados 4 a 5 g de dióxido de carbono sólido (gelo seco), suficiente para elevar a pressão para 4 a 5 bar. As misturas foram mantidas sob pressão por 3 dias antes da pressão ser liberada, e as misturas depois foram colocadas à temperatura ambiente por 48 horas e depois o novo peso da solução, medido. A alteração no peso antes e depois da adição do CO₂ permite que a quantidade de CO₂ incorporada na solução fosse derivada, bem como a razão molar de CO₂ para nicotina. Os resultados são mostrados na Tabela

3.

[053] Em um experimento comparativo, um frasco contendo 20 g de nicotina pura foi carregado similarmente com dióxido de carbono; isto não resultou em nenhum aumento de peso, sugerindo que nenhum CO_2 foi incorporado na solução.

Solvente	Nicotina	Nicotina	Solução antes de CO ₂	Solução depois de CO ₂	CO ₂ adicionado	Solubilidade de CO ₂	Densidade estimada	Solubilidade de CO ₂	Razão molar de CO ₂ /nicotina	Notas
	g/kg	% em peso	g	g	g	g/kg	kg/L	g/L	mol/mol	
glicerol:propilenoglicol a 70:30	0	0,0%	50,00	50,19	0,19	3,8	1,19	4,5	n/a	
glicerol:propilenoglicol a 70:30	4	0,4%	49,96	50,44	0,48	9,5	1,19	11,3	8,77	[1]
glicerol:propilenoglicol a 70:30	15	1,5%	49,99	50,73	0,74	14,6	1,19	17,4	3,58	[1]
glicerol:propilenoglicol a 70:30	45	4,5%	50,00	51,03	1,03	20,2	1,19	24,0	1,65	[1]
glicerol:propilenoglicol a 70:30	200	20,0%	50,45	52,05	1,60	30,7	1,16	35,7	0,57	
propilenoglicol	200	20,0%	49,97	51,23	1,26	24,6	1,03	25,3	0,45	
glicerol	200	20,0%	50,03	51,80	1,77	34,2	1,21	41,3	0,63	
glicerol:propilenoglicol	400	40,0%	49,96	51,22	1,26	24,6	1,12	27,6	0,23	

24/28

a 70:30										
Notas										
[1] Média de dois resultados										

Tabela 3

Exemplo 4: Exemplos comparativos

[054] Um experimento foi conduzido de acordo com o procedimento de formar composições inaláveis permitidas em KR 10-1208473. O experimento seguinte foi realizado em escala dupla comparado àquele indicado em KR 10-1208473 para facilitar a pesagem mais exata. A temperatura ambiente adotada no experimento seguinte foi aprox. 16 °C, que é considerada mais baixa do que a temperatura laboratorial em KR 10-1208473. Os níveis de CO₂ alcançados no experimento seguinte são, portanto, considerados mais altos do que aqueles realmente alcançados em KR 10-1208473.

[055] Uma composição líquida foi fabricada usando propilenoglicol a 65% em vol., glicerina vegetal a 23% em vol., álcool etílico a 2% em vol., água a 7% em vol. e mentol. O mentol (um material sólido) foi adicionado em 3 g a 97 ml da mistura de propilenoglicol/glicerina vegetal/álcool etílico/água para compor o volume total de 100 ml, tal que o mentol está presente em 3 g por 100 ml. A composição líquida foi saturada com dióxido de carbono na temperatura ambiente e pressão atmosférica adicionando-se em um frasco de 500 ml, 100 ml da composição líquida e 2 g de seco gelo. O frasco depois foi selado e depois agitado por vários minutos para dissolver o dióxido de carbono na composição líquida. Depois de aproximadamente 1 hora, o frasco foi despressurizado. O frasco depois foi deslacrado e agitado novamente por aproximadamente 1 minuto. Ele foi deixado à temperatura ambiente e pressão atmosférica por aproximadamente 30 minutos para saturar a composição líquida com dióxido de carbono.

[056] Medindo-se o peso da composição antes e depois da saturação de CO₂, os resultados seguintes foram obtidos.

Amostra 1: 106,772 g da mistura tinham 1,5 mg/g (40 mg/25 ml) de CO₂.

Amostra 2: 106,465 g da mistura tinham 1,62 mg/g (43 mg/25 ml) de CO₂.

[057] Após isso, 80 mg de nicotina foi adicionado. Depois de 48 horas, as quantidades de CO₂ foram:

Amostra 1: 0,9 mg/g, isto é, 0,96 mg/ml de CO₂

Amostra 2: 1,06 mg/g, isto é, 1,13 mg/ml de CO₂

[058] Consequentemente, a metodologia de KR 10-1208473 resulta em quantidades significativamente mais baixas de CO₂ incorporado em comparação à metodologia usada no Exemplo 3.

Exemplo 5: Solubilidade de dióxido de carbono em soluções de nicotina com baixo teor de propilenoglicol

[059] Usando a mesma metodologia como aquela do Exemplo 3, soluções de nicotina em glicerol, nicotina, água, e propilenoglicol (se presente) foram fabricadas como detalhado na Tabela 4. Na Tabela 4, propilenoglicol é referido como “PG”. O propilenoglicol, quando presente, originou-se da adição de uma composição flavorizante de tabaco. A composição flavorizante de tabaco, referida na Tabela 4 como “TF”, (composta de flavorizante de tabaco dissolvido/disperso em propilenoglicol) incluiu propilenoglicol a 65% em peso. Portanto, a adição de 8% da composição flavorizante resultou na adição de 5,2% em peso de propilenoglicol à composição inalável global, como detalhado na tabela abaixo. Para cada experimento, a solução usada estava dentro de 0,2 g de 50,0 g. Como com o Exemplo 3, as soluções foram pesadas antes e depois da adição do CO₂, e a alteração no peso antes e depois da adição do CO₂ permitiu que a quantidade de CO₂ incorporado na solução fosse derivada. A quantidade de dióxido de carbono relatada como sendo incorporada em solução é o resultado médio alcançado através de dois experimentos.

Glicerol	Nicotina	Água	TF	PG	CO ₂	Solubilida	Densidade	Solubilida
% em	% em	% em	% em	% em	Adicionado	de de CO ₂	estimada	de de CO ₂
peso	peso	peso	peso	peso	(g)	(g/kg)	(kg/l)	(g/L)

93,1	2	4,9	0	0	0,51	10	1,25	13
90,25	5	4,75	0	0	0,91	18	1,24	23
88,2	2	9,8	0	0	0,56	11	1,23	14
85,5	5	9,5	0	0	0,82	16	1,22	20
85,5	2	4,5	8	5,2	0,54	11	1,23	13
82,65	5	4,35	8	5,2	0,79	16	1,22	19
81	2	9	8	5,2	0,58	12	1,21	14
78,3	5	8,7	8	5,2	0,66	13	1,21	16

Tabela 4

REIVINDICAÇÕES

1. Composição inalável adequada para uso em um dispositivo de cigarro eletrônico, **caracterizada** pelo fato de que compreende pelo menos 1 g/L de nicotina e pelo menos 2 g/L de dióxido de carbono dissolvido ou disperso em um solvente, em que a razão molar de dióxido de carbono para nicotina é de pelo menos 0,1:1.

2. Composição de acordo com a reivindicação 1, **caracterizada** pelo fato de que compreende 1 a 60 g/L de nicotina, preferencialmente 5 a 60 g/L de nicotina.

3. Composição de acordo com a reivindicação 1 ou 2, **caracterizada** pelo fato de que compreende 2 a 40 g/L de dióxido de carbono.

4. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, **caracterizada** pelo fato de que a razão molar de dióxido de carbono para nicotina está na faixa de 0,1:1 a 10:1, preferencialmente 0,25 a 7,5:1, mais preferencialmente 0:4:1 a 5:1.

5. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, **caracterizada** pelo fato de que o solvente compreende glicerol, ou propilenoglicol, ou água, ou misturas dos mesmos.

6. Composição de acordo com a reivindicação 5, **caracterizada** pelo fato de que o propilenoglicol, quando presente, está presente em uma quantidade de 0 a 25% em peso, com base no peso total da composição inalável.

7. Composição de acordo com a reivindicação 6, **caracterizada** pelo fato de que o propilenoglicol, quando presente, está presente em uma quantidade de não mais que 15%, preferencialmente não mais que 10%, mais preferencialmente não mais que 5% em peso, com base no peso total da composição inalável.

8. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 7, **caracterizada** pelo fato de que o solvente compreende glicerol e o referido

glicerol está presente em uma quantidade de pelo menos 40% em peso, com base no peso total da composição inalável.

9. Composição de acordo com a reivindicação 8, **caracterizada** pelo fato de que o solvente compreende glicerol em uma quantidade de pelo menos 50%, preferencialmente pelo menos 60%, mais preferencialmente pelo menos 70% em peso, com base no peso total da composição inalável.

10. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 9, **caracterizada** pelo fato de que o solvente compreende água e a referida água está presente em uma quantidade de 1 a 20% em peso, preferencialmente 1 a 15% em peso, mais preferencialmente 1 a 10% em peso, com base no peso total da composição inalável.

11. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, **caracterizada** pelo fato de que compreende menos que 10 g/L de solvente inflamável tal como etanol, preferencialmente em que a composição é livre de solvente inflamável tal como etanol.

12. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, **caracterizada** pelo fato de que compreende adicionalmente um ou mais compostos flavorizantes.

13. Cartucho adequado para uso com um dispositivo de cigarro eletrônico, o referido cartucho **caracterizado** pelo fato de que contém a composição inalável definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 12.

14. Dispositivo de cigarro eletrônico, **caracterizado** pelo fato de que compreende o cartucho definido a reivindicação 13.

15. Método para fabricar a composição inalável definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 12, **caracterizado** pelo fato de que compreende as etapas de:

adicionar pelo menos 1 g/L de nicotina a um solvente dentro de um

recipiente selável para formar uma solução ou dispersão de nicotina; e

introduzir dióxido de carbono ao recipiente tal que a pressão dentro do recipiente esteja na faixa de 1 a 15 atmosferas como medido a 20 °C, tal que pelo menos 2 g/L de dióxido de carbono dissolva ou disperse no solvente, e tal que a razão molar de dióxido de carbono para nicotina seja pelo menos 0,1:1.

16. Composição inalável adequada para uso em um dispositivo de cigarro eletrônico, **caracterizada** pelo fato de que compreende pelo menos 1 g/L de nicotina e pelo menos 0,027 g/L de dióxido de carbono dissolvido ou disperso em um solvente, em que a razão molar de dióxido de carbono para nicotina é pelo menos 0,025:1, em que o solvente compreende no máximo 5% em volume de água em relação ao volume total de solvente.

17. Método para fabricar a composição inalável definida na reivindicação 16, **caracterizado** pelo fato de que compreende as etapas de:

adicionar pelo menos 1 g/L de nicotina a um solvente dentro de um recipiente selável para formar uma solução ou dispersão de nicotina; e

introduzir dióxido de carbono ao recipiente tal que a pressão dentro do recipiente esteja na faixa de 1 a 15 atmosferas como medido a 20°C, tal que pelo menos 0,027 g/L de dióxido de carbono dissolva ou disperse no solvente, e tal que a razão molar de dióxido de carbono para nicotina seja pelo menos 0,025:1.

18. Concentrado adequado para formar uma composição inalável para uso em um dispositivo de cigarro eletrônico, **caracterizado** pelo fato de que compreende dióxido de carbono e, pelo menos, 60 g/L de nicotina dissolvida ou dispersa em um solvente, em que a razão molar de dióxido de carbono para nicotina é pelo menos 0,1:1.

RESUMO

**COMPOSIÇÕES INALÁVEIS, MÉTODOS PARA FABRICAR AS REFERIDAS
COMPOSIÇÕES, CARTUCHO, DISPOSITIVO DE CIGARRO ELETRÔNICO E
CONCENTRADO**

Revelada na presente invenção está uma composição inalável, adequada para uso em um dispositivo de cigarro eletrônico, compreendendo pelo menos 1 g/L de nicotina e dióxido de carbono dissolvido ou disperso em um solvente.