



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113163847 A

(43) 申请公布日 2021.07.23

(21) 申请号 201980079943.9

(22) 申请日 2019.12.31

(30) 优先权数据

18215966.5 2018.12.31 EP

18215964.0 2018.12.31 EP

18215976.4 2018.12.31 EP

18215983.0 2018.12.31 EP

18215969.9 2018.12.31 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2021.06.03

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2019/087195 2019.12.31

(87) PCT国际申请的公布数据

W02020/141177 EN 2020.07.09

(71) 申请人 菲利普莫里斯生产公司

地址 瑞士纳沙泰尔

(72) 发明人 R·埃米特 J-P·沙勒

A·维亚尔诺兹-比塞

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所

有限公司 11038

代理人 刘学媛

(51) Int.Cl.

A24B 15/167 (2020.01)

A24F 40/10 (2020.01)

权利要求书2页 说明书21页

(54) 发明名称

包含水不混溶性溶剂的液体尼古丁制剂

(57) 摘要

一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,所述液体尼古丁制剂包含:水和一种或多种水混溶性溶剂中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度小于或等于约5mg/ml,其中所述液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量大于或等于约2重量%。一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,所述液体尼古丁制剂包含:水和一种或多种水混溶性溶剂中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的分配系数(log P)在约0.05至约0.5之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的分配系数(log P)大于约5,其中所述液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量大于或等于约2重量%。一种用于气溶胶生成系统的筒,所述筒含有所述液体尼古丁制剂。一种气

溶胶生成系统,所述气溶胶生成系统包含所述液体尼古丁制剂和被构造成从所述液体尼古丁制剂生成气溶胶的雾化器。

1. 一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,所述液体尼古丁制剂包含:  
水和一种或多种水混溶性溶剂中的至少一种;  
一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及  
一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度小于或等于约5mg/ml,其中所述液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量大于或等于约2重量%。
2. 一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,所述液体尼古丁制剂包含:  
水和一种或多种水混溶性溶剂中的至少一种;  
一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的分配系数(log P)在约0.05至约0.5之间;以及  
一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的分配系数(log P)大于约5,其中所述液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量大于或等于约2重量%。
3. 根据权利要求1或2所述的液体尼古丁制剂,其水和水混溶性溶剂总含量大于或等于约60重量%。
4. 根据权利要求1至3中任一项所述的液体尼古丁制剂,其包含水和一种或多种水混溶性溶剂。
5. 根据权利要求1至4中任一项所述的液体尼古丁制剂,其中所述一种或多种水混溶性溶剂是一种或多种水混溶性多元醇。
6. 根据权利要求1至5中任一项所述的液体尼古丁制剂,其水不混溶性溶剂总含量大于或等于约4重量%。
7. 根据权利要求1至6中任一项所述的液体尼古丁制剂,其水不混溶性溶剂总含量小于或等于约35重量%。
8. 根据权利要求1至7中任一项所述的液体尼古丁制剂,其部分水溶性、水不混溶性溶剂含量在约1重量%至约30重量%之间。
9. 根据权利要求1至8中任一项所述的液体尼古丁制剂,其水不溶性、水不混溶性溶剂含量在约2重量%至约25重量%之间。
10. 根据权利要求1至9中任一项所述的液体尼古丁制剂,其中所述一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂选自由聚山梨醇酯80、三醋酸甘油酯和柠檬酸三乙酯组成的组。
11. 根据权利要求1至10中任一项所述的液体尼古丁制剂,其中所述一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂选自由油酸和MIGLYOL®(癸酰基甘油酯和辛酰基甘油酯的混合物)组成的组。
12. 根据权利要求4至9中任一项所述的液体尼古丁制剂,其包含一种或多种水溶性有机酸,其中所述液体尼古丁制剂的水溶性有机酸含量为至少约2重量%。
13. 一种用于气溶胶生成系统的筒,所述筒含有根据权利要求1至12中任一项所述的液体尼古丁制剂。
14. 根据权利要求13所述的筒,其包含雾化器,所述雾化器被构造成从所述液体尼古丁制剂生成气溶胶。
15. 一种气溶胶生成系统,其包含:  
根据权利要求1至12中任一项所述的液体尼古丁制剂;以及

雾化器,所述雾化器被构造成从所述液体尼古丁制剂生成气溶胶。

## 包含水不混溶性溶剂的液体尼古丁制剂

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂。本发明还涉及一种用于包含液体尼古丁制剂的气溶胶生成系统的筒和气溶胶生成系统,该气溶胶生成系统包含液体尼古丁制剂和被构造成从液体尼古丁制剂生成气溶胶的雾化器。

### 背景技术

[0002] 已知用于向使用者递送尼古丁的气溶胶生成系统,该气溶胶生成系统包含被构造成从液体尼古丁制剂生成可吸入气溶胶的雾化器。一些已知的气溶胶生成系统包含热雾化器(例如电加热器),其被构造成加热并蒸发液体尼古丁制剂以生成气溶胶。其他已知的气溶胶生成系统包含非热雾化器,该非热雾化器被构造成使用例如冲击射流、超声波或振动网技术从液体尼古丁制剂生成气溶胶。用于气溶胶生成系统的典型的液体尼古丁制剂包含甘油、丙二醇和水作为溶剂。

[0003] 在这种气溶胶生成系统中,从液体尼古丁制剂生成的可吸入气溶胶的肺部递送对于使用者的适口性和满意度是重要的。尼古丁通过肺泡的吸附是快速而有效的。相比之下,上气道中的尼古丁吸附较慢且效率较低。上气道中的尼古丁吸附也可能被使用者不希望地感知为具有感官粗糙感并引起口腔和喉咙刺激。

[0004] 希望提供一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,该气溶胶生成系统能够生成与典型的液体尼古丁制剂相比为使用者提供改善的尼古丁满足度的气溶胶。特别是,希望提供一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,该气溶胶生成系统能够生成与由典型的液体尼古丁制剂生成的气溶胶相比具有改善的肺沉积特性和尼古丁滞留的气溶胶。

### 发明内容

[0005] 根据本发明的第一方面,提供了一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水和一种或多种水不混溶性溶剂中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度小于或等于约5mg/ml。

[0006] 根据本发明的第一方面,还提供了一种用于气溶胶生成系统的筒,该筒含有液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水和一种或多种水混溶性溶剂中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度为约20mg/ml至约100mg/ml;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度小于或等于约5mg/ml。

[0007] 根据本发明的第一方面,还提供了一种气溶胶生成系统,该气溶胶生成系统包含:液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水和一种或多种水混溶性溶剂中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度小于或等于约5mg/ml;以及雾化器,该雾化器被构造成从液体尼古丁制剂生成气溶胶。

[0008] 根据本发明的第二方面,提供了一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,该

液体尼古丁制剂包含：水和一种或多种水混溶性溶剂中的至少一种；一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶液，其在20℃下的分配系数(log P)在约0.05至约0.5之间；以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂，其在20℃下的分配系数(log P)大于约5。

[0009] 根据本发明的第二方面，还提供了一种用于气溶胶生成系统的筒，该筒含有液体尼古丁制剂，该液体尼古丁制剂包含：水和一种或多种水混溶性溶剂中的至少一种；一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂，其在20℃下的分配系数(log P)在约0.05至约0.5之间；以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂，其在20℃下的分配系数(log P)大于约5。

[0010] 根据本发明的第二方面，还提供了一种气溶胶生成系统，该气溶胶生成系统包含：液体尼古丁制剂，该液体尼古丁制剂包含：水和一种或多种水混溶性溶剂中的至少一种；一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶液，其在20℃下的分配系数(log P)在约0.05至约0.5之间；以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂，其在20℃下的分配系数(log P)大于约5；以及雾化器，该雾化器被构造成从液体尼古丁制剂生成气溶胶。

[0011] 如本文参考本发明所使用的，术语“液体尼古丁制剂”描述包含尼古丁的液体制剂。

[0012] 如本文参考本发明所使用的，术语“尼古丁”描述尼古丁、尼古丁碱或尼古丁盐。在其中液体尼古丁制剂包含尼古丁碱或尼古丁盐的实施方案中，本文叙述的尼古丁的量分别是游离碱尼古丁的量或质子化尼古丁的量。

[0013] 如本文参考本发明所使用的，术语“水混溶性溶剂”描述除水之外的化合物或一种在20℃下为液体并以所有比例与水混合以形成均匀溶液的有机酸。

[0014] 如本文参考本发明的第一方面所使用的，术语“部分水溶性、水不混溶性溶剂”描述在20℃下为液体并在20℃下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间的化合物。

[0015] 如本文参考本发明的第二方面所使用的，术语“部分水溶性、水不混溶性溶剂”描述在20℃下为液体并在20℃下的分配系数(log P)在约0.05至约0.5之间的化合物。

[0016] 如本文参考本发明的第一方面所使用的，术语“水不溶性、水不混溶性溶剂”描述在20℃下为液体并在20℃下的水溶解度小于或等于约5mg/ml的化合物。

[0017] 如本文参考本发明的第二方面所使用的，术语“水不溶性、水不混溶性溶剂”描述在20℃下为液体并在20℃下的分配系数(log P)大于约5的化合物。

[0018] 除非另有说明，否则本文所述的水溶解度值是基于以下初步试验所测量的水溶解度：OECD(1995), Test No.105:Water Solubility, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, 第1节, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264069589-en>。在分步程序中，在20℃下将体积渐增的蒸馏水添加到10ml玻璃塞量筒中的0.1g样品(固体物质必须粉碎)中。然而，当物质是酸时，在第一步骤中将样品添加到蒸馏水中。每次添加一定量的水后，将混合物摇晃10分钟，并目视检查样品中是否有未溶解的部分。如果在添加10ml水后，样品或其部分仍未溶解，则在100ml量筒中继续进行实验。下表1给出在样品完全溶解的水体积中的近似溶解度。

[0019] 当溶解度低时，可能需要长时间来溶解物质，至少应允许24小时。如果24小时后，物质仍未溶解，则将量筒在40℃超声浴中放置15分钟，并再允许24小时(最多96小时)。如果该物质仍未溶解，则认为溶解度低于极限值或不溶。

[0020]	可以溶解 0.1g 样品的水的毫 升数	0.1	0.5	1	2	10	100	>100
	近似溶解度 (mg/ml)	>1000	1000 至 200	200 至 100	100 至 50	50 至 10	10 至 1	<1

[0021] 表1

[0022] 除非另有说明,否则本文所述的分配系数( $\log P$ )值是根据以下测量的辛醇/水分配系数( $\log P_{ow}$ ):OECD(1995),Test No.107:Partition Coefficient(n-octanol/water): Shake Flask Method,OECD Guidelines for the Testing of Chemicals,第1节,OECD Publishing,Paris,<https://doi.org/10.1787/9789264069626-en>(对于 $\log P_{ow}$ 范围在-2至4之间的值);OECD(2004),Test No.117:Partition Coefficient(n-octanol/water), HPLC Method,OECD Guidelines for the Testing of Chemicals,第1节,OECD Publishing,Paris,<https://doi.org/10.1787/9789264069824-en>(对于 $\log P_{ow}$ 范围在0至6之间的值);以及OECD(2006),Test No.123:Partition Coefficient(1-Octanol/Water): Slow-Stirring Method,OECD Guidelines for the Testing of Chemicals,第1节,OECD Publishing,Paris,<https://doi.org/10.1787/9789264015845-en>(对于 $\log P_{ow}$ 范围最多至8.2的值)。

[0023] 将水和一种或多种水混溶性溶剂中的至少一种、一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂的组合添加在根据本发明的液体尼古丁制剂中,有利地使得能够生成可吸入气溶胶,与由典型的液体尼古丁制剂生成的气溶胶相比,该可吸入气溶胶向使用者提供改善的尼古丁满意度。特别地,将水和一种或多种水混溶性溶剂中的至少一种、一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂的组合添加在根据本发明的液体尼古丁制剂中,有利地使得能够生成可吸入气溶胶,与由典型的液体尼古丁制剂生成的气溶胶相比,该可吸入气溶胶具有改善的肺沉积特性和尼古丁滞留。

[0024] 由于添加水和一种或多种水混溶性溶剂中的至少一种、一种或多种部分水溶性的、水不混溶性溶剂以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂的组合,当用于气溶胶生成系统时,根据本发明的液体尼古丁制剂生成包含双相颗粒或小滴的可吸入气溶胶,该双相颗粒或小滴包含水相或水混溶性相和水不混溶性相。这有利地减少上气道中的尼古丁吸附并增强肺部尼古丁的递送和滞留。不希望受理论的束缚,对肺部尼古丁递送和滞留的改善据信是由于水不混溶性相涂覆或包覆水相或水混溶性相。这据信减少上气道中的尼古丁的蒸发和吸附。

[0025] 除非另有说明,否则本文所述的液体尼古丁制剂组分的重量百分比是基于液体尼古丁制剂的总重量。

[0026] 液体尼古丁制剂可包含天然尼古丁或合成尼古丁。

[0027] 液体尼古丁制剂的尼古丁含量可以大于或等于约0.5重量%。

[0028] 优选地,液体尼古丁制剂的尼古丁含量大于或等于约1重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的尼古丁含量大于或等于约1.5重量%。

[0029] 液体尼古丁制剂的尼古丁含量可以小于或等于约10重量%。液体尼古丁制剂的尼

古丁含量可以小于或等于约8重量%。

[0030] 优选地,液体尼古丁制剂的尼古丁含量小于或等于约5重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的尼古丁含量小于或等于约3重量%。

[0031] 液体尼古丁制剂的尼古丁含量可以在约0.5重量%至约10重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的尼古丁含量可以在约0.5重量%至约8重量%之间、在约0.5重量%至约5重量%之间或在约0.5重量%至约3重量%之间。

[0032] 优选地,液体尼古丁制剂的尼古丁含量在约1重量%至约10重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的尼古丁含量可以在约1重量%至约8重量%之间、在约1重量%至约5重量%之间或在约1重量%至约3重量%之间。

[0033] 更优选地,液体尼古丁制剂的尼古丁含量在约1.5重量%至约10重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的尼古丁含量可以在约1.5重量%至约8重量%之间、在约1.5重量%至约5重量%之间或在约1.5重量%至约3重量%之间。

[0034] 液体尼古丁制剂包含水和一种或多种水混溶性溶剂中的至少一种。即,液体尼古丁包含水或一种或多种混溶性溶剂或水和一种或多种混溶性溶剂两者。

[0035] 液体尼古丁制剂的水和水混溶性溶剂总含量可以大于或等于约50重量%或大于或等于约55重量%。

[0036] 优选地,液体尼古丁制剂的水和水混溶性溶剂总含量大于或等于约60重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的水和水混溶性溶剂总含量大于或等于65重量%。例如,液体尼古丁制剂的水和水混溶性溶剂总含量可以大于或等于约70重量%、大于或等于约75重量%、大于或等于约80重量%或大于或等于约85重量%。

[0037] 在其中液体尼古丁制剂包含水的实施方案中,水可以有利地有助于溶解和稳定液体尼古丁制剂的极性组分和离子组分。

[0038] 在其中液体尼古丁制剂包含水的实施方案中,优选地液体尼古丁制剂的水含量大于或等于约5重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的水含量大于或等于约10重量%。例如,液体尼古丁制剂的水含量可以大于或等于约15重量%、大于或等于约20重量%、大于或等于约25重量%、大于或等于约30重量%或大于或等于约35重量%。

[0039] 在其中液体尼古丁制剂包含水的实施方案中,液体尼古丁制剂的水含量可以小于或等于约90重量%。

[0040] 在其中液体尼古丁制剂包含水的实施方案中,优选地液体尼古丁制剂的水含量小于或等于约85重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的水含量小于或等于约80重量%。例如,液体尼古丁制剂的水含量可以小于或等于约75重量%、小于或等于约70重量%或小于或等于约65重量%。

[0041] 在其中液体尼古丁制剂包含水的实施方案中,液体尼古丁制剂的水含量可以在约5重量%至约90重量%之间。优选地,尼古丁制剂的水含量在约5重量%至约85重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水含量可以在约5重量%至约80重量%之间、在约5重量%至约75重量%之间、在约5重量%至约70重量%之间或在约5重量%至约65重量%之间。

[0042] 液体尼古丁制剂的水含量可以在约10重量%至约90重量%之间。更优选地,液体尼古丁制剂的水含量在约10重量%至约85重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水含量可以在约10重量%至约80重量%之间、在约10重量%至约75重量%之间、在约10重量%至约

70重量%之间或在约10重量%至约65重量%之间。

[0043] 在其中液体尼古丁制剂包含水的实施方案中,液体尼古丁制剂的水含量可以在约15重量%至约90重量%之间或在约15重量%至约85重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水含量可以在约15重量%至约80重量%之间、在约15重量%至约75重量%之间、在约15重量%至约70重量%之间或在约15重量%至约65重量%之间。

[0044] 例如,液体尼古丁制剂的水含量可以在约20重量%至约90重量%之间或在约20重量%至约85重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水含量可以在约20重量%至约80重量%之间、在约20重量%至约75重量%之间、在约20重量%至约70重量%或在约20重量%至约65重量%之间。

[0045] 例如,液体尼古丁制剂的水含量可以在约25重量%至约90重量%之间或在约25重量%至约85重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水含量可以在约25重量%至约80重量%之间、在约25重量%至约75重量%之间、在约25重量%至约70重量%之间或在约25重量%至约65重量%。

[0046] 例如,液体尼古丁制剂的水含量可以在约30重量%至约90重量%之间或在约30重量%至约85重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水含量可以在约30重量%至约80重量%之间、在约30重量%至约75重量%之间、在约30重量%至约70重量%之间或在约30重量%至约65重量%之间。

[0047] 例如,液体尼古丁制剂的水含量可以在约35重量%至约90重量%之间或在约35重量%至约85重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水含量可以在约35重量%至约80重量%之间、在约35重量%至约75重量%之间、在约35重量%至约70重量%之间或在约35重量%至约65重量%之间。

[0048] 在其中液体尼古丁制剂包含一种或多种水混溶性溶剂的实施方案中,一种或多种水混溶性溶剂可以有利地有助于溶解和稳定液体尼古丁制剂的极性组分和离子组分。

[0049] 在其中液体尼古丁制剂包含一种或多种水混溶性溶剂的实施方案中,优选地液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量大于或等于约5重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量大于或等于约10重量%。例如,液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量可以大于或等于约15重量%、大于或等于约20重量%或大于或等于约25重量%。

[0050] 液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量可以小于或等于约80重量%或小于或等于约75重量%。

[0051] 在其中液体尼古丁制剂包含一种或多种水混溶性溶剂的实施方案中,优选地液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量小于或等于约70重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量小于或等于约60重量%。例如,液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量可以小于或等于约50重量%或小于或等于约40重量%。

[0052] 在其中液体尼古丁制剂包含一种或多种水混溶性溶剂的实施方案中,优选地液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量在约5重量%至约70重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量可以在约5重量%至约60重量%之间、在约5重量%至约50重量%之间或在约5重量%至约40重量%之间。

[0053] 更优选地,液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量在约10重量%至约70重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量可以在约10重量%至约60重量%之间、在约



10重量%至约50重量%之间或在约10重量%至约40重量%之间。

[0054] 在其中液体尼古丁制剂包含一种或多种水混溶性溶剂的实施方案中,液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量可以在约15重量%至约70重量%之间、在约15重量%至约60重量%之间、在约15重量%至约50重量%之间或在约15重量%至约40重量%之间。

[0055] 液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量可以在约20重量%至约70重量%之间、在约20重量%至约60重量%之间、在约20重量%至约50重量%之间或在约20重量%至约40重量%之间。

[0056] 液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量可以在约25重量%至约70重量%之间、在约25重量%至约60重量%之间、在约25重量%至约50重量%之间或在约25重量%至约40重量%之间。

[0057] 在其中液体尼古丁制剂包含一种或多种水混溶性溶剂的实施方案中,优选地,一种或多种水混溶性溶剂是一种或多种水混溶性多元醇。

[0058] 如本文参考本发明所使用的,术语“水混溶性多元醇”描述在20°C下为液体并以任何比例与水混合以形成均匀溶液的多元醇。

[0059] 根据本发明的第一方面的优选实施方案,提供了一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水和一种或多种水混溶性多元醇中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度小于或等于约5mg/ml。

[0060] 根据本发明的第一方面的优选实施方案,还提供了一种用于气溶胶生成系统的筒,该筒含有液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水和一种或多种水混溶性多元醇中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度小于或等于约5mg/ml。

[0061] 根据本发明的第一方面的优选实施方案,还提供了一种气溶胶生成系统,该气溶胶生成系统包含:液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水和一种或多种水混溶性多元醇中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度小于或等于约5mg/ml;以及雾化器,该雾化器被构造成从液体尼古丁制剂生成气溶胶。

[0062] 根据本发明的第二方面的优选实施方案,还提供了一种气溶胶生成系统,该气溶胶生成系统包含:用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水和一种或多种水混溶性多元醇中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的分配系数( $\log P$ )在约0.05至约0.5之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的分配系数( $\log P$ )大于约5。

[0063] 根据本发明的第二方面的优选实施方案,还提供了一种用于气溶胶生成系统的筒,该筒含有液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水和一种或多种水混溶性多元醇中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的分配系数( $\log P$ )在约0.05至约0.5之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的分配系数

(log P) 大于约5。

[0064] 根据本发明的第二方面的优选实施方案,还提供了一种气溶胶生成系统,该气溶胶生成系统包含:液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水和一种或多种水混溶性多元醇中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数(log P)在约0.05至约0.5之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数(log P)大于约5;以及雾化器,该雾化器被构造成从液体尼古丁制剂生成气溶胶。

[0065] 在其中液体尼古丁制剂包含一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中,优选地液体尼古丁制剂的水混溶性多元醇含量大于或等于约5重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的水混溶性多元醇含量大于或等于约10重量%。例如,液体尼古丁制剂的水混溶性多元醇含量可以大于或等于约15重量%、大于或等于约20重量%或大于或等于约25重量%。

[0066] 在其中液体尼古丁制剂包含一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中,液体尼古丁制剂的水混溶性多元醇含量可以小于或等于约80重量%或小于或等于约75重量%。

[0067] 在其中液体尼古丁制剂包含一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中,优选地液体尼古丁制剂的水混溶性多元醇含量小于或等于约70重量%。优选地,液体尼古丁制剂的水混溶性多元醇含量小于或等于约60重量%。例如,液体尼古丁制剂的水混溶性多元醇含量可以小于或等于约50重量%或小于或等于约40重量%。

[0068] 在其中液体尼古丁制剂包含一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中,优选地液体尼古丁制剂的水混溶性多元醇含量在约5重量%至约70重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水混溶性多元醇含量可以在约5重量%至约60重量%之间、在约5重量%至约50重量%之间或在约5重量%至约40重量%之间。

[0069] 更优选地,液体尼古丁制剂的水混溶性多元醇含量在约10重量%至约70重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水混溶性多元醇含量可以在约10重量%至约60重量%之间、在约10重量%至约50重量%之间或在约10重量%至约40重量%之间。

[0070] 在其中液体尼古丁制剂包含一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中,液体尼古丁制剂的水混溶性多元醇含量可以在约15重量%至约70重量%之间、在约15重量%至约60重量%之间、在约15重量%至约50重量%之间或在约15重量%至为40重量%之间。

[0071] 液体尼古丁制剂的水混溶性多元醇含量可以在约20重量%至约70重量%之间、在约20重量%至约60重量%之间、在约20重量%至约50重量%之间、在约20重量%至约40重量%之间。

[0072] 液体尼古丁制剂的水混溶性多元醇含量可以在约25重量%至约70重量%之间、在约25重量%至约60重量%之间、在约25重量%至约50重量%之间或在约25重量%至约40%重量之间。

[0073] 在其中液体尼古丁制剂包含一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中,优选地一种或多种水混溶性多元醇选自自由1,3-丁二醇、甘油、丙二醇和三甘醇组成的组。

[0074] 更优选地,一种或多种水混溶性多元醇选自自由甘油和丙二醇组成的组。

[0075] 最优选地,一种或多种水混溶性多元醇选自自由植物甘油和丙二醇组成的组。

[0076] 根据本发明的第一方面的优选实施方案,提供了一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水和选自自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶

解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度小于或等于约5mg/ml。

[0077] 根据本发明的第一方面的优选实施方案,提供了一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水和选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度小于或等于约5mg/ml。

[0078] 根据本发明的第一方面的优选实施方案,提供了一种用于气溶胶生成系统的筒,该筒含有液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水和选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度小于或等于约5mg/ml。

[0079] 根据本发明的第二方面的优选实施方案,还提供了一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水和选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数( $\log P$ )在约0.05至约0.5之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数( $\log P$ )大于约5。

[0080] 根据本发明的第二方面的优选实施方案,还提供了一种用于气溶胶生成系统的筒,该筒含有液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水和选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数( $\log P$ )在约0.05至约0.5之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数( $\log P$ )大于约5。

[0081] 根据本发明的第二方面的优选实施方案,还提供了一种气溶胶生成系统,该气溶胶生成系统包含:液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水和选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇中的至少一种;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数( $\log P$ )在约0.05至约0.5之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数( $\log P$ )大于约5;以及雾化器,该雾化器被构造成从液体尼古丁制剂生成气溶胶。

[0082] 在其中液体尼古丁制剂包含选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中,液体尼古丁制剂的组的甘油和丙二醇含量可以小于或等于约80重量%或小于或等于约75重量%。

[0083] 在其中液体尼古丁制剂包含选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中,优选地液体尼古丁制剂的组的甘油和丙二醇含量小于或等于约70重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的组的甘油和丙二醇含量小于或等于约60重量%。例如,液体尼古丁制剂的组的甘油和丙二醇含量可以少于或等于约50重量%或小于或等于约40重量%。

[0084] 在其中液体尼古丁制剂包含选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中,液体尼古丁制剂的组的甘油和丙二醇含量可以在约5重量%至约80重量%之间或在约5重量%至约75重量%之间。

[0085] 在其中液体尼古丁制剂包含选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中,优选地液体尼古丁制剂的组的甘油和丙二醇含量在约5重量%至约70重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的组的甘油和丙二醇含量可以在约5重量%至约60重量%之间、在约5重量%至约50重量%之间或在约5重量%至约40重量%之间。

[0086] 在其中液体尼古丁制剂包含选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中,液体尼古丁制剂的组的甘油和丙二醇含量可以在约10重量%至约80重量%之间或在约10重量%至约75重量%之间。

[0087] 更优选地,液体尼古丁制剂的组的甘油和丙二醇含量在约10重量%至约70重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的组的甘油和丙二醇含量可以在约10重量%至约60重量%之间、在约10重量%至约50重量%之间或在约10重量%至约40重量%之间。

[0088] 在其中液体尼古丁制剂包含选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中,液体尼古丁制剂的组的甘油和丙二醇含量可以在约15重量%至80重量%之间、在约15重量%至约75重量%之间、在约15重量%至重量约为70重量%之间、在约15重量%至约60重量%之间、在约15重量%至约50重量%之间、在约15重量%至约40重量%之间。

[0089] 液体尼古丁制剂的组的甘油和丙二醇含量可以在约20重量%至约80重量%之间、在约20重量%至约75重量%之间、在约20重量%至约70重量%之间、在约20重量%至约60重量%之间、在约20重量%至约50重量%之间或在约20重量%至约40重量%之间。

[0090] 液体尼古丁制剂的组的甘油和丙二醇含量可以在约25重量%至约80重量%之间、在约15重量%至约75重量%之间、在约25重量%至约70重量%之间、在约25重量%至约60重量%之间、在约25重量%至约50重量%之间或在约25重量%至约40重量%之间。

[0091] 优选地,液体尼古丁制剂包含水和一种或多种水混溶性溶剂。

[0092] 根据本发明的第一方面的优选实施方案,提供了一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;一种或多种水混溶性溶剂;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度小于或等于约5mg/ml。

[0093] 根据本发明的第一方面的优选实施方案,还提供了一种用于气溶胶生成系统的筒,该筒含有液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;一种或多种水混溶性溶剂;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度在约20mg/ml和至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度小于或等于约5mg/ml。

[0094] 根据本发明的第一方面的优选实施方案,还提供了一种气溶胶生成系统,该气溶胶生成系统包含:液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;一种或多种水混溶性溶剂;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度在约20mg/ml和至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度小于或等于约5mg/ml;以及雾化器,该雾化器被构造成从液体尼古丁制剂生成气溶胶。

[0095] 根据本发明的第二方面的优选实施方案,提供了一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;一种或多种水混溶性溶剂;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数( $\log P$ )在约0.05至约0.5之间;以及一种或多

种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数(log P)大于约5。

[0096] 根据本发明的第二方面的优选实施方案,还提供了一种用于气溶胶生成系统的筒,该筒含有液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;一种或多种水混溶性溶剂;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数(log P)在约0.05至约0.5之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数(log P)大于约5。

[0097] 根据本发明的第二方面的优选实施方案,还提供了一种气溶胶生成系统,该气溶胶生成系统包含:液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;一种或多种水混溶性溶剂;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数(log P)在约0.05至约0.5之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数(log P)大于约5;以及雾化器,该雾化器被构造成从液体尼古丁制剂生成气溶胶。

[0098] 液体尼古丁制剂的组合水和水混溶性溶剂含量可以大于或等于约50重量%或大于或等于约55重量%。

[0099] 优选地,液体尼古丁制剂的组合水和水混溶性溶剂含量大于或等于约60重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的组合水和水混溶性溶剂含量大于或等于65重量%。例如,液体尼古丁制剂的组合水和水混溶性溶剂含量可以大于或等于约70重量%、大于或等于约75重量%、大于或等于约80重量%或大于或等于约85重量%。

[0100] 更优选地,液体尼古丁制剂包含水和一种或多种水混溶性多元醇。

[0101] 根据本发明的第一方面的更优选实施方案,提供了一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;一种或多种水混溶性多元醇;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度小于或等于约5mg/ml。

[0102] 根据本发明的第一方面的更优选实施方案,还提供了一种用于气溶胶生成系统的筒,该筒含有液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;一种或多种水混溶性多元醇;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度小于或等于约5mg/ml。

[0103] 根据本发明的第一方面的更优选实施方案,还提供了一种气溶胶生成系统,该气溶胶生成系统包含:液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;一种或多种水混溶性多元醇;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度小于或等于约5mg/ml;以及雾化器,该雾化器被构造成从液体尼古丁制剂生成气溶胶。

[0104] 根据本发明的第二方面的更优选实施方案,提供了一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;一种或多种水混溶性多元醇;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数(log P)在约0.05至约0.5之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数(log P)大于约5。

[0105] 根据本发明的第二方面的更优选实施方案,还提供了一种用于气溶胶生成系统的筒,该筒含有液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;一种或多种水混溶性多元醇;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数(log P)在约0.05至约0.5之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数(log P)大于约

5。

[0106] 根据本发明的第二方面的更优选实施方案,还提供了一种气溶胶生成系统,该气溶胶生成系统包含:液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;一种或多种水混溶性多元醇;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的分配系数( $\log P$ )在约0.05至约0.5之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的分配系数( $\log P$ )大于约5;以及雾化器,该雾化器被构造成从液体尼古丁制剂生成气溶胶。

[0107] 在其中液体尼古丁制剂包含水和一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中,液体尼古丁制剂的组合水和水混溶性多元醇含量可以大于或等于约50重量%或大于或等于约55重量%。

[0108] 在其中液体尼古丁制剂包含水和一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中,优选地液体尼古丁制剂的组合水和水混溶性多元醇含量大于或等于约60重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的组合水和水混溶性多元醇含量大于或等于65重量%。例如,液体尼古丁制剂的组合水和水混溶性多元醇含量可以大于或等于约70重量%、大于或等于约75重量%、大于或等于约80重量%或大于或等于约85重量%。

[0109] 最优选地,液体尼古丁制剂包含水和选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇。

[0110] 根据本发明的第一方面的更优选实施方案,提供了一种用于气溶胶生成系统的液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度小于或等于约5mg/ml。

[0111] 根据本发明的第一方面的更优选实施方案,还提供了一种用于气溶胶生成系统的筒,该筒含有液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度小于或等于约5mg/ml。

[0112] 根据本发明的第一方面的更优选实施方案,还提供了一种气溶胶生成系统,该气溶胶生成系统包含:液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的水溶解度小于或等于约5mg/ml;以及雾化器,该雾化器被构造成从液体尼古丁制剂生成气溶胶。

[0113] 根据本发明的第二方面的更优选实施方案,还提供了一种气溶胶生成系统,该气溶胶生成系统包含:液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇;一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的分配系数( $\log P$ )在约0.05至约0.5之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20°C下的分配系数( $\log P$ )大于约5。

[0114] 根据本发明的第二方面的更优选实施方案,还提供了一种用于气溶胶生成系统的筒,该筒含有液体尼古丁制剂,该液体尼古丁制剂包含:水;选自由甘油和丙二醇组成的组

的一种或多种水混溶性多元醇；一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂，其在20℃下的分配系数(log P)在约0.05至约0.5之间；以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂，其在20℃下的分配系数(log P)大于约5。

[0115] 根据本发明的第二方面的更优选实施方案，还提供了一种气溶胶生成系统，该气溶胶生成系统包含：液体尼古丁制剂，该液体尼古丁制剂包含：水；选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇；一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂，其在20℃下的分配系数(log P)在约0.05至约0.5之间；以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂，其在20℃下的分配系数(log P)大于约5；以及雾化器，该雾化器被构造成从液体尼古丁制剂生成气溶胶。

[0116] 在其中液体尼古丁制剂包含水和选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中，液体尼古丁制剂的组合水、甘油和丙二醇含量可以大于或等于约50重量%或大于或等于约55重量%。

[0117] 在其中液体尼古丁制剂包含水和选自由甘油和丙二醇组成的组的一种或多种水混溶性多元醇的实施方案中，优选地液体尼古丁制剂的组合水、甘油和丙二醇含量大于或等于约60重量%。更优选地，液体尼古丁制剂的组合水、甘油和丙二醇含量大于或等于65重量%。例如，液体尼古丁制剂的组合水、甘油和丙二醇含量可以大于或等于约70重量%、大于或等于约75重量%、大于或等于约80重量%或大于或等于约85重量%。

[0118] 优选地，液体尼古丁制剂的甘油含量大于或等于约5重量%。

[0119] 更优选地，液体尼古丁制剂的甘油含量大于或等于约6重量%。例如，液体尼古丁制剂的甘油含量可以大于或等于约7重量%或大于或等于约8重量%。

[0120] 液体尼古丁制剂的甘油含量可以小于或等于约80重量%或小于或等于约75重量%。

[0121] 优选地，液体尼古丁制剂的甘油含量小于或等于约70重量%。更优选地，液体尼古丁制剂的甘油含量小于或等于约60重量%。例如，液体尼古丁制剂的甘油含量可以小于或等于约50重量%或小于或等于约40重量%。

[0122] 优选地，液体尼古丁制剂的甘油含量在约5重量%至约70重量%之间。例如，液体尼古丁制剂的甘油含量可以在约5重量%至约60重量%之间、在约5重量%至约50重量%之间或在约5重量%至约40重量%之间。

[0123] 更优选地，液体尼古丁制剂的甘油含量在约6重量%至约70重量%之间。例如，液体尼古丁制剂的甘油含量可以在约6重量%至约60重量%之间、在约6重量%至约50重量%之间或在约6重量%至约40重量%之间。

[0124] 液体尼古丁制剂的甘油含量可以在约7重量%至约70重量%之间、在约7重量%至约60重量%之间、在约7重量%至约50重量%之间或在约7重量%至约40重量%之间。

[0125] 液体尼古丁制剂的甘油含量可以在约8重量%至约70重量%之间、在约8重量%至约60重量%之间、在约8重量%至约50重量%之间或在约8重量%至约40重量%之间。

[0126] 液体尼古丁制剂包含水不混溶性溶剂。

[0127] 如本文参考本发明的第一方面所使用的，术语“水不混溶性溶剂”描述在20℃下为液体并在20℃下的水溶解小于或等于约100mg/ml的化合物。

[0128] 如本文参考本发明的第二方面所使用的，术语“水不混溶性溶剂”描述在20℃下为

液体并在20℃下的分配系数(log P)大于或等于约0.05的化合物。

[0129] 根据本发明的第一方面,液体尼古丁制剂包含一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解在约20mg/ml至约100mg/ml之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的水溶解度小于或等于约5mg/ml。

[0130] 根据本发明的第二方面,液体尼古丁制剂包含一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数(log P)在约0.05至约0.5之间;以及一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂,其在20℃下的分配系数(log P)大于约5。

[0131] 水不混溶性溶剂可以有利地有助于溶解和稳定液体尼古丁制剂的非极性组分。

[0132] 当用于气溶胶生成系统时,水不混溶性溶剂可以减少从液体尼古丁制剂生成的气溶胶的吸湿性。这可有利地减少或防止当用户吸入时由于呼吸道中的水吸附而导致的颗粒或小滴尺寸的增加。

[0133] 优选地,液体尼古丁制剂的水不混溶性溶剂总含量大于或等于约2重量%。

[0134] 如本文参考本发明所使用的,术语“水不混溶性溶剂总含量”描述液体尼古丁制剂的组合部分水溶性、水不混溶性溶剂含量和水不溶性溶剂含量。

[0135] 例如,液体尼古丁制剂的水不混溶性溶剂总含量可以大于或等于约4重量%、大于或等于约6重量%或大于或等于约8重量%。

[0136] 液体尼古丁制剂的水不混溶性溶剂总含量可以小于或等于约40重量%。

[0137] 优选地,液体尼古丁制剂的水不混溶性溶剂总含量小于或等于约35重量%。例如,液体尼古丁制剂的水不混溶性溶剂总含量可以小于或等于约30重量%、小于或等于约25重量%、小于或等于约20重量%、小于或等于约15重量%。

[0138] 优选地,液体尼古丁制剂的水不混溶性溶剂总含量在约2重量%至约35重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水不混溶性溶剂总含量可以在约2重量%至约30重量%之间、在约2重量%至约25重量%之间、在约2重量%至约20重量%之间或约2重量%至约15重量%之间。

[0139] 液体尼古丁制剂的水不混溶性溶剂总含量可以在约4重量%至约35重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水不混溶性溶剂总含量可以在约4重量%至约30重量%之间、在约4重量%至约25重量%之间、在约4重量%至约20重量%之间或在约4重量%至约15重量%之间。

[0140] 液体尼古丁制剂的水不混溶性溶剂总含量可以在约6重量%至约35重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水不混溶性溶剂总含量可以在约6重量%至约30重量%之间、在约6重量%至约25重量%之间、在约6重量%至约20重量%之间或在约6重量%至约15重量%之间。

[0141] 液体尼古丁制剂的水不混溶性溶剂总含量可以在约8重量%至约35重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水不混溶性溶剂总含量可以在约8重量%至约30重量%之间、在约8重量%至约25重量%之间、在约8重量%至约20重量%之间或在约8重量%至约15重量%之间。

[0142] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量大于或等于约0.5重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量大于或等于约1重量%。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量可以大于或等于约2重



量%、大于或等于约4重量%、大于或等于约6重量%、大于或等于约7重量%或大于或等于约8重量%。

[0143] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量小于或等于约30重量%。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量可以小于或等于约25重量%、小于或等于约20重量%或小于或等于约15重量%。

[0144] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量在约0.5重量%至约30重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约0.5重量%至约25重量%之间、在约0.5重量%至约20重量%之间或在约0.5重量%至约15重量%之间。

[0145] 更优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量在约1重量%至约30重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约1重量%至约25重量%之间、在约1重量%至约20重量%之间或在约1重量%至约15重量%之间。

[0146] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约2重量%至约30重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约2重量%至约25重量%之间、在约2重量%至约20重量%之间或在约2重量%至约15重量%之间。

[0147] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约4重量%至约30重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约4重量%至约25重量%之间、在约4重量%至约20重量%之间或在约4重量%至约15重量%之间。

[0148] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约6重量%至约30重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约6重量%至约25重量%之间、在约6重量%至约20重量%之间或在约6重量%至约15重量%之间。

[0149] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约7重量%至约30重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约7重量%至约25重量%之间、在约7重量%至约20重量%之间或在约7重量%至约15重量%之间。

[0150] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约8重量%至约30重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约8重量%至约25重量%之间、在约8重量%至约20重量%之间或在约8重量%至约15重量%之间。

[0151] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与尼古丁含量的重量百分比的比率可以大于或等于约0.75。

[0152] 即,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比可以是液体尼古丁制剂的尼古丁含量的重量百分比的至少约0.75倍。

[0153] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与尼古丁含量的重量百分比的比率大于或等于约1。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与尼古丁含量的重量百分比的比率可以大于或等于约1.25、大于或等于约1.5或大于或等于约1.75。

[0154] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与尼古丁含量的重量百分比的比率可以小于或等于约20。

[0155] 即,液体尼古丁制剂的水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比可以小于或等

于液体尼古丁制剂的尼古丁含量的重量百分比的20倍。

[0156] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与尼古丁含量的重量百分比的比率小于或等于约18。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与尼古丁含量的重量百分比的比率可以小于或等于约16、小于或等于约14或小于或等于约12。

[0157] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与尼古丁含量的重量百分比的比率可以在约0.75至约20之间、在约0.75至约18之间、在约0.75至约16之间、在约0.75至约14之间或在约0.75至约12之间。

[0158] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与尼古丁含量的重量百分比的比率在约1至约20之间、在约1至约18之间、在约1至约16之间、在约1至约14之间或在约1至约12之间。

[0159] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与尼古丁含量的重量百分比的比率可以在约1.25至约20之间、在约1.25至约18之间、在约1.25至约16之间、在约1.25至约14之间或在约1.25至约12之间。

[0160] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与尼古丁含量的重量百分比的比率可以在约1.5至约20之间、在约1.5至约18之间、在约1.5至约16之间、在约1.5至约14之间或在约1.5至约12之间。

[0161] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与尼古丁含量的重量百分比的比率可以在约1.75至约20之间、在约1.75至约18之间、在约1.75至约16之间、在约1.75至约14之间或在约1.75至约12之间。

[0162] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水混溶性溶剂含量的重量百分比的比率可以大于或等于约0.06。

[0163] 即,液体尼古丁制剂的水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比可以是液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量的重量百分比的至少约0.06倍。

[0164] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水混溶性溶剂含量的重量百分比的比率大于或等于约0.08。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水混溶性溶剂含量的重量百分比的比率可以大于或等于约0.1、大于或等于约0.12或大于或等于约0.14。

[0165] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水混溶性溶剂含量的重量百分比的比率可以小于或等于约1.2。

[0166] 即,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比可以小于或等于液体尼古丁制剂的水混溶性溶剂含量的重量百分比的约1.2倍。

[0167] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水混溶性溶剂含量的重量百分比的比率小于或等于约1。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水混溶性溶剂含量的重量百分比的比率可以小于或等于约0.8、小于或等于约0.6或小于或等于约0.4。

[0168] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水混溶性溶剂含量的重量百分比的比率可以在约0.06至约1.2之间、在约0.06至约1之间、在约0.06至约0.8之间、在约0.06至约0.6之间或在约0.06至约0.4之间。

[0169] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水混溶性溶剂含量的重量百分比的比率在约0.08至约1.2之间、在约0.08至约1之间、在约0.08至约0.8之间、在约0.08至约0.6之间或在约0.08至约0.4之间。

[0170] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水混溶性溶剂含量的重量百分比的比率可以在约0.1至约1.2之间、在约0.1至约1之间、在约0.1至约0.8之间、在约0.1至约0.6之间或在约0.1至约0.4之间。

[0171] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水混溶性溶剂含量的重量百分比的比率可以在约0.12至约1.2之间、在约0.12至约1之间、在约0.12至约0.8之间、在约0.1至约0.6之间或在约0.12至约0.4之间。

[0172] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水混溶性溶剂含量的重量百分比的比率可以在约0.14至约1.2之间、在约0.14至约1之间、在约0.14至约0.8之间、在约0.14至约0.6之间或在约0.14至约0.4之间。

[0173] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水含量的重量百分比的比率可以大于或等于约0.025。

[0174] 即,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比可以是液体尼古丁制剂的水含量的重量百分比的至少约0.02倍。

[0175] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水含量的重量百分比的比率大于或等于约0.03。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水含量的重量百分比的比率可以大于或等于约0.05、大于或等于约0.075或大于或等于约0.1。

[0176] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水含量的重量百分比的比率可以小于或等于约5。

[0177] 即,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比可以小于或等于液体尼古丁制剂的水含量的重量百分比的约5倍。

[0178] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水含量的重量百分比的比率小于或等于约1。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水含量的重量百分比的比率可以小于或等于约0.8、小于或等于约0.6或小于或等于约0.4。

[0179] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水含量的重量百分比的比率可以在约0.02至约1.2之间、在约0.02至约1之间、在约0.02至约0.8之间、在约0.02至约0.6之间或在约0.02至约0.4之间。

[0180] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水含量的重量百分比的比率在约0.03至约1.2之间、在约0.03至约1之间、在约0.03至约0.8之间、在约0.03至约0.6之间或在约0.03至约0.4之间。

[0181] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水含量的重量百分比的比率可以在约0.05至约1.2之间、在约0.05至约1之间、在约0.05至约0.8之间、在约0.05至约0.6之间或在约0.05至约0.4之间。

[0182] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水含量的重量百分比的比率可以在约0.75至约1.2之间、在约0.75至约1之间、在约0.75至约0.8之间、

在约0.75至约0.6之间或在约0.75至约0.4之间。

[0183] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水含量的重量百分比的比率可以在约0.1至约1.2之间、在约0.1至约1之间、在约0.1至约0.8之间、在约0.1至约0.6之间或在约0.1至约0.4之间。

[0184] 一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂可以具有小于或等于12的最大碳链长度。例如，一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂可以具有小于或等于10的最大碳链长度。

[0185] 优选地，一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂选自由聚山梨醇酯80、柠檬酸三乙酯和三醋酸甘油酯组成的组。

[0186] 更优选地，一种或多种部分水溶性、水不混溶性溶剂选自由柠檬酸三乙酯和三醋酸甘油酯组成的组。

[0187] 优选地，液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量大于或等于约0.5重量%。更优选地，液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量大于或等于约1重量%。例如，液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量可以大于或等于约2重量%、大于或等于约3重量%、大于或等于约4重量%、或大于或等于约6重量%。

[0188] 液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量可以小于或等于约30重量%。

[0189] 优选地，液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量小于或等于约25重量%。例如，液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量可以小于或等于约20重量%、小于或等于约15重量%或小于或等于约10重量%。

[0190] 优选地，液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量在约0.5重量%至约25重量%之间。例如，液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约0.5重量%至约20重量%之间、在约0.5重量%至约15重量%之间或在约0.5重量%至约10重量%之间。

[0191] 更优选地，液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量在约1重量%至约25重量%之间。例如，液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约1重量%至约20重量%之间、在约1重量%至约15重量%之间或在约1重量%至约10重量%之间。

[0192] 液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约2重量%至约25重量%之间。例如，液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约2重量%至约20重量%之间、在约2重量%至约15重量%之间或在约2重量%至约10重量%之间。

[0193] 液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约3重量%至约25重量%之间。例如，液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约3重量%至约20重量%之间、在约3重量%至约15重量%之间或在约3重量%至约10重量%之间。

[0194] 液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约4重量%至约25重量%之间。例如，液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约4重量%至约20重量%之间、在约4重量%至约15重量%之间或在约4重量%至约10重量%之间。

[0195] 液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约6重量%至约25重量%之间。例如，液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量可以在约6重量%至约20重量%之间、在约6重量%至约15重量%之间或在约6重量%至约10重量%之间。

[0196] 一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂可以具有小于或等于30的最大碳链长度。

例如,一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂可以具有小于或等于20、小于或等于18、小于或等于16、小于或等于14或小于或等于12的最大碳链长度。

[0197] 优选地,一种或多种水不溶性、水不混溶性溶剂选自由油酸和MIGLYOL®(癸酰基甘油酯和辛酰基甘油酯的混合物)组成的组。

[0198] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水不溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比的比率可以大于或等于约0.2。

[0199] 即,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比可以是液体尼古丁制剂的水不溶性、水混溶性溶剂含量的重量百分比的至少约0.2倍。

[0200] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水不溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比的比率大于或等于约0.4。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水不溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比的比率可以大于或等于约0.6、大于或等于约0.8或大于或等于约1。

[0201] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水不溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比的比率可以小于或等于约35。

[0202] 即,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比可以小于或等于液体尼古丁制剂的水不溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比的35倍。

[0203] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水不溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比的比率小于或等于约30。例如,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水不溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比的比率可以大于或等于约25、大于或等于约20或大于或等于约15。

[0204] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水不溶性、水混溶性溶剂含量的重量百分比的比率可以在约0.2至约35之间、在约0.2至约30之间、在约0.2至约25之间、在约0.2至约20之间或在约0.2至约15之间。

[0205] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水不溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比的比率在约0.4至约35之间、在约0.4至约30之间、在约0.4至约25之间、在约0.4至约20之间或在约0.4至约15之间。

[0206] 优选地,液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水不溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比的比率可以在约0.6至约35之间、在约0.6至约30之间、在约0.6至约25之间、在约0.6至约20之间或在约0.6至约15之间。

[0207] 液体尼古丁制剂的部分水溶性、水不混溶性溶剂含量的重量百分比与水不溶性、水混溶性溶剂含量的重量百分比的比率可以在约0.8至约35之间、在约0.8至约30之间、在约0.8至约25之间、在约0.8至约20之间或在约0.8至约15之间。

[0208] 液体尼古丁制剂可以是基本上不含咖啡因的液体尼古丁制剂。

[0209] 如本文参考本发明所使用的,术语“基本上不含咖啡因的液体尼古丁制剂”描述咖啡因含量小于0.5重量%的液体尼古丁制剂。例如,液体尼古丁制剂的咖啡因含量可以小于约0.4重量%、小于约0.3重量%或小于约0.2重量%。

[0210] 液体尼古丁制剂可以是基本上无咖啡因的液体尼古丁制剂。

[0211] 如本文参考本发明所使用的,术语“基本上无咖啡因的液体尼古丁制剂”描述咖啡因含量小于约0.1重量%的液体尼古丁制剂。

- [0212] 液体尼古丁制剂可以是无咖啡因的液体尼古丁制剂。
- [0213] 如本文参考本发明所使用的,术语“无咖啡因的液体尼古丁制剂”描述咖啡因含量为0重量%的液体尼古丁制剂。
- [0214] 如本文参考本发明所使用的,术语“咖啡因”描述咖啡因或咖啡因盐。当提到咖啡因盐时,本文所述的咖啡因的量是咖啡因阳离子的量。
- [0215] 液体尼古丁制剂可以包含一种或多种固体乳化剂。
- [0216] 如本文参考本发明所使用的,术语“固体乳化剂”描述在20°C下为固体的乳化剂。合适的固体乳化剂包含但不限于1-硬脂酰基-外消旋-甘油, **Kolliphor®P188**、酪蛋白酸钠、十二烷酸钠和多库酯钠。
- [0217] 优选地,液体尼古丁制剂的固体乳化剂含量小于或等于约8重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的固体乳化剂含量小于或等于约5重量%。
- [0218] 优选地,液体尼古丁制剂包含一种或多种水溶性有机酸。
- [0219] 如本文参考本发明所使用的,术语“水溶性有机酸”描述在20°C下的水溶解度大于或等于约500mg/ml的有机酸。
- [0220] 一种或多种水溶性有机酸可通过形成一种或多种尼古丁盐有利地键合液体尼古丁制剂中的尼古丁。
- [0221] 一种或多种尼古丁盐可以有利地溶解和稳定在水和一种或多种水混溶性溶剂中的至少一种中。如上所述,这可以有利地减少上气道中的尼古丁吸附并增强肺部尼古丁递送和滞留。
- [0222] 更优选地,液体尼古丁制剂包含一种或多种水溶性羧酸。
- [0223] 合适的水溶性羧酸包含但不限于乙酸、柠檬酸、乳酸、乙酰丙酸、苹果酸、丙二酸和丙酮酸。
- [0224] 最优选地,液体尼古丁制剂包含乳酸。
- [0225] 优选地,液体尼古丁制剂的水溶性有机酸含量大于或等于约2重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的水溶性有机酸含量大于或等于约3重量%。
- [0226] 优选地,液体尼古丁制剂的水溶性有机酸含量小于或等于约8重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的水溶性有机酸含量小于或等于约6重量%。
- [0227] 优选地,液体尼古丁制剂的水溶性有机酸含量在约2重量%至约8重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水溶性有机酸含量可以在约2重量%至约6重量%之间。
- [0228] 更优选地,液体尼古丁制剂的水溶性有机酸含量在约3重量%至约8重量%之间。例如,液体尼古丁制剂的水溶性有机酸含量可以在约2重量%至约6重量%之间。
- [0229] 液体尼古丁制剂可以包含一种或多种香料。合适的香料包含但不限于薄荷醇。
- [0230] 优选地,液体尼古丁制剂的香料含量小于或等于约4重量%。更优选地,液体尼古丁制剂的香料含量小于或等于约3重量%。
- [0231] 根据本发明,还提供了一种用于气溶胶生成系统的筒,该筒含有根据本发明的液体尼古丁制剂。
- [0232] 筒可以包含雾化器,该雾化器被构造成从液体尼古丁制剂生成气溶胶。
- [0233] 含有液体尼古丁制剂的筒和被构造成从液体尼古丁制剂生成气溶胶的雾化器可以称为“雾化烟弹”。

- [0234] 雾化器可以是热雾化器。
- [0235] 如本文参考本发明所使用的,术语“热雾化器”描述被构造成加热液体尼古丁制剂以生成气溶胶的雾化器。
- [0236] 筒可以包含任何合适类型的热雾化器。
- [0237] 热雾化器可以包含加热器和液体输送元件,该液体输送元件被构造成将液体尼古丁制剂输送到加热器。
- [0238] 液体输送元件可以包含毛细芯。加热器可以包含加热线圈。
- [0239] 热雾化器可包含电加热器。例如,热雾化器可包含电加热器,该电加热器包含电阻加热元件或感应加热元件。
- [0240] 雾化器可以是非热雾化器。
- [0241] 如本文参考本发明所使用的,术语“非热雾化器”描述被构造成通过加热以外的方法从液体尼古丁制剂生成气溶胶的雾化器。
- [0242] 筒可以包含任何合适类型的非热雾化器。
- [0243] 例如,非热雾化器可以是冲击射流雾化器、超声波雾化器或振动网雾化器。
- [0244] 根据本发明,还提供了一种气溶胶生成系统,该气溶胶生成系统包含根据本发明的液体尼古丁制剂和被构造成从液体尼古丁制剂生成气溶胶的雾化器。
- [0245] 雾化器可以是热雾化器。
- [0246] 气溶胶生成系统可包含任何合适类型的热雾化器。
- [0247] 热雾化器可以包含加热器和液体输送元件,该液体输送元件被构造成将液体尼古丁制剂输送到加热器。
- [0248] 液体输送元件可以包含毛细芯。加热器可以包含加热线圈。
- [0249] 热雾化器可包含电加热器。例如,热雾化器可包含电加热器,该电加热器包含电阻加热元件或感应加热元件。
- [0250] 雾化器可以是非热雾化器。
- [0251] 气溶胶生成系统可包含任何合适类型的非热雾化器。
- [0252] 例如,非热雾化器可以是冲击射流雾化器、超声波雾化器或振动网雾化器。
- [0253] 气溶胶生成系统可包含:根据本发明的含有液体尼古丁制剂的筒;以及气溶胶生成装置,该气溶胶生成装置包含限定装置腔的壳体,该装置腔被构造成接收筒的至少一部分。
- [0254] 气溶胶生成系统可包含:根据本发明的含有液体尼古丁制剂的消耗筒;以及可重复使用的气溶胶生成装置,该可重复使用的气溶胶生成装置包含限定装置腔的壳体,该装置腔被构造成接收筒的至少一部分。
- [0255] 气溶胶生成装置可包含电池和控制电子器件。
- [0256] 气溶胶生成系统可包含:根据本发明的含有液体尼古丁制剂和雾化器的筒;以及气溶胶生成装置,该气溶胶生成装置包含限定装置腔的壳体,该装置腔被构造成接收筒的至少一部分。
- [0257] 气溶胶生成系统可包含:根据本发明的含有液体尼古丁制剂的筒;以及气溶胶生成装置,该气溶胶生成装置包含限定装置腔的壳体,该装置腔被构造成接收筒和雾化器的至少一部分。

[0258] 为了避免疑义,上文关于本发明的一个方面描述的特征也可适用于本发明的其他方面。特别地,上述关于本发明的液体尼古丁制剂的特征还可以在适当的情况下涉及本发明的筒和本发明的气溶胶生成系统。类似地,上文关于本发明的筒描述的特征还可以在适当的情况下涉及本发明的气溶胶生成系统,并且反之亦然。

### 具体实施方式

[0259] 现在将参考以下实施例仅以举例的方式描述本发明的实施方案:

[0260] 实施例

制备根据本发明的九种液体尼古丁制剂(实施例 A、B、C、D、E、F、G、H 和 I), 其具有表 2 中所显示的组成。 <b>实施例</b>		A	B	C	D	E	F	G	H	I
尼古丁(重量%)		2	5	1	2	5	1	2	1	5
水(重量%)		27	27	26	33	25	29	20	28	25
植物甘油(重量%)	水混溶性溶剂	30	20	30	30	20	30	30	30	20
丙二醇(重量%)		20	15	15	20	15	15	10	20	30
[0261] 柠檬酸三乙酯(重量%)	部分水溶性、水不混溶性溶剂	5	5	15	5	5	15	10	5	5
聚山梨醇酯 80(重量%)		3	5	3	3	5	3	0	3	5
Miglyol® (重量%)	水不溶性、水不混溶性溶剂	5	15	5	5	23	5	22	5	5
乳酸(重量%)	水溶性有机酸	6	6	3	0	0	0	2	0	0
乙酰丙酸(重量%)		0	0	0	0	0	0	2	6	3
香料(重量%)		2	2	2	2	2	2	2	2	2

[0262] 表2