

(19)



(11)

EP 2 862 454 A1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:
22.04.2015 Patentblatt 2015/17

(51) Int Cl.:
A24B 15/16 (2006.01)

(21) Anmeldenummer: **14189319.8**

(22) Anmeldetag: **17.10.2014**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB
GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO
PL PT RO RS SE SI SK SM TR**
Benannte Erstreckungsstaaten:
BA ME

(30) Priorität: **18.10.2013 LU 92296**

(71) Anmelder: **Valeo Laboratories GmbH
25770 Lieth (DE)**

(72) Erfinder:
• **Meinert, Olaf
25770 Lieth (DE)**
• **Paul, Ilonka
25770 Lieth (DE)**

(74) Vertreter: **Denneweyer & Associates S.A.
Poccistrasse 11
80336 München (DE)**

(54) **Flüssige Zusammensetzung für eine elektronische Zigarette**

(57) Die vorliegenden Erfindung bezieht sich auf eine flüssige Zusammensetzung für eine elektronische Zigarette, umfassend einen TRP-Modulator und zumindest einen TRP-Agonisten/Aktivator, wobei durch das Zusammenwirken von Modulator und dem zumindest einen Agonisten/Aktivator eine chemosensorischen Nachahmung von inhaliertem Zigarettenrauch erfolgt, und wobei

die flüssige Zusammensetzung kein Nikotin enthält. Ferner bezieht sich die Erfindung auf eine Verwendung von einem Modulator und zumindest einem TRP-Agonisten/Aktivatoren in einer flüssigen Zusammensetzung für elektronische Zigaretten, das kein Nikotin enthält, um Zigarettenrauch zu inhalieren.

EP 2 862 454 A1

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine flüssige Zusammensetzung (e-Liquid) zur Verwendung in elektronischen Zigaretten sowie die Verwendung von einem Modulator und zumindest einem TRP-Agonisten/Aktivator ("TRP" bedeutet in englischer Sprache "Transient Receptor Potential" und kann als "vorübergehendes Rezeptor-Potential" übersetzt werden) in einer flüssigen, nicht nikotinhaltigen Zusammensetzung, die den Tabakrauch bzw. das Inhalationsempfinden einer herkömmlichen Tabakzigarette simuliert.

[0002] Das Rauchen von Tabakzigaretten ist mittlerweile in nahezu allen öffentlichen Räumen verboten. Dies schließt sowohl Arbeitsplätze, Bars, Restaurants und viele weitere Räumlichkeiten ein. Außerdem ist es das Ziel vieler Tabak- und e-Zigarettennutzer, zwar die Nikotinkonzentration und damit den vermeintlichen Nikotin-Bedarf sukzessive zu senken, um den Körper nicht unnötig vielen Giftstoffen auszusetzen, nicht jedoch auf das Verhaltensritual und die Zuführung des Genussmittels Zigarette selbst zu verzichten. Deshalb greifen viele Raucher mittlerweile zu der elektronischen bzw. e-Zigarette.

[0003] Es sind unterschiedliche e-Zigaretten bereits bekannt. Deren Funktionsweise besteht darin, dass eine flüssige Zusammensetzung, auch als "Liquid" bezeichnet, welche meistens aromatisiert ist und auch Nikotin enthält, in dieser elektronischen Zigarette mittels einer Verdampfungseinheit verdampft wird und dadurch die Funktion einer herkömmlichen Zigarette simuliert wird.

[0004] Unter den oben genannten immer mehr verschärften Voraussetzungen bezüglich des Rauchens fühlt sich ein Tabakraucher/e-Zigaretten-Dampfer während seines Aufenthaltes in Rauchverbotsarealen sichtlich unwohl. Der turnusmäßige Abfall des Nikotinspiegels im Körper eines Rauchers/Dampfers begünstigt dieses Unwohlsein, jedoch ist dies nicht der einzige oder wichtigste Faktor, der das Verlangen nach einer Tabak- oder e-Zigarette steuert. Vielmehr ist das durch Nutzungsverbote erzwungene Unterdrücken des gewohnten Rituals an einer Tabak- oder e-Zigarette zu ziehen, den Rauch/Dampf zu inhalieren und genüsslich wieder auszustoßen die Hauptursache für dieses Unwohlsein und dem stärker werdenden Verlangen nach dieser Ritualbefriedigung. Ein besonderer Teil hierbei ist der beim Inhalieren empfundene "Flash" oder auch "Kick" im Mund-Rachen und Lungenbereich. Dieses Empfinden, das durch die Reizung bestimmter Rezeptoren hervorgerufen wird, ist für den Raucher/Dampfer wichtig, um sein Verlangen zu stillen.

[0005] Bisher besteht die Möglichkeit, anstelle von nikotinhaltigen Liquids für e-Zigaretten nikotinfreie Liquids für e-Zigaretten zu nutzen, um diesem Verlangen nach "gesundem Rauchen" entgegenzukommen und dem Verlangen der Ritualbefriedigung entgegenzuwirken, da e-Zigaretten die Ausübung des beschriebenen Rituals durch ihre Handhabung begünstigen. Nachteilig ist hier jedoch, dass die Chemosensorik (hier insbesondere das als "Flash" bezeichnete Inhalationsgefühl wie vorher beschrieben) im Speziellen durch das Fehlen des Nikotins vollkommen ausbleibt. Auch das Hinzufügen von Aromastoffen zu dem Liquid kann diesen Flash nicht hervorrufen. Als Beispiel für das Hinzufügen von Aromastoffen und/oder Nikotin wird auf das chinesische Patent mit der Nummer CN 101926506 B und die Europäische Patentanmeldung EP 2 563 265 A2 verwiesen.

[0006] Insofern besteht der Nachteil bei Liquids, denen Nikotin beigesetzt ist, darin, dass zwar die Befriedigung der Sucht erreicht wird, aber dennoch Giftstoffe dem Körper zugeführt werden. Diesem Nachteil wurde begegnet, indem Lique zur Verfügung gestellt wurden, die - meist durch zusätzliches Hinzufügen von Aromastoffen - versuchen, ein "echtes Raucherlebnis" herbeizuführen, das dem des Rauchens von herkömmlichen Zigaretten oder des Dampfens mit nikotinhaltigem Liquid entspricht, die aber wesentlich weniger oder gar kein Nikotin enthalten. Allerdings haben diese Liquids den Nachteil, dass die durch das Nikotin angesprochene Chemosensorik, d.h. der durch das Nikotin hervorgerufene "Flash", völlig ausbleibt.

[0007] Deshalb ist es die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine flüssige Zusammensetzung für eine elektronische Zigarette, also ein Liquid, bereitzustellen, das diese Nachteile überwindet. Es wird erfindungsgemäß ein Liquid bereitgestellt, das keinerlei Giftstoffe wie beispielsweise Nikotin enthält, das aber dennoch den oben beschriebenen "Flash" beim Nutzer erzeugt, d.h. die chemosensorischen Rezeptoren in der Art anspricht, wie es das vom Raucher gewohnte Nikotin tut.

[0008] Zur Lösung der vorstehenden Aufgabe stellt die vorliegende Erfindung eine flüssige Zusammensetzung für eine elektronische Zigarette bereit umfassend:

- einen TRP-Modulator und
- zumindest einen TRP-Agonisten/Aktivator, wobei durch das Zusammenwirken von Modulator und dem zumindest einen Agonisten/Aktivator eine chemosensorischen Nachahmung von inhaliertem Zigarettenrauch erfolgt, und
- wobei die flüssige Zusammensetzung kein Nikotin enthält.

[0009] In der flüssigen Zusammensetzung aktiviert der zumindest eine TRP-Agonist/Aktivator vorzugsweise zumindest einen aus den TRP-Rezeptoren TRPA1, TRPV1, TRPV3 und TRPM8.

[0010] In der erfindungsgemäßen flüssigen Zusammensetzung sind mehrere TRP-Agonisten/Aktivatoren so mitein-

ander kombiniert, dass unterschiedliche TRP-Kanäle aktiviert werden.

[0011] In der erfindungsgemäßen flüssigen Zusammensetzung dienen bevorzugt Extrakte umfassend schwarzen Pfeffer, Meerrettich, Knoblauch, Paprika, Zimt, Minze und Essig und Zitronensäure als TRP-Agonist/Aktivator.

[0012] Es ist ferner bevorzugt, dass in der erfindungsgemäßen flüssigen Zusammensetzung Wirkstoffe mit zumindest 6-Paradol und Analoge als TRP-Agonist/Aktivator dienen. Vorzugsweise umfassen dabei 6-Paradol und Analoge zumindest 1'-Acetoxychavicolacetat und Analoge, Isothiocyanate und Analoge, Kampfer und Analoge, Paradieskörner, Thymol und Analoge und Ethanol.

[0013] In der erfindungsgemäßen flüssigen Zusammensetzung basiert der zumindest eine TRP-Agonist/Aktivator vorzugsweise auf den Bestandteilen von TRP-Kanal Subtypen.

[0014] In der erfindungsgemäßen flüssigen Zusammensetzung dienen vorzugsweise Ethanol, Glycol oder Glycerin als Modulator.

[0015] In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst die erfindungsgemäße flüssige Zusammensetzung für eine elektronische Zigarette:

Propyleneglycol: 40% bis 50%
 Glycerine: 36% bis 44%
 Lebensmittelaromen: 9% bis 11%
 Ethanol: 4,3% bis 5,3%,
 Piper nigrum: 0,12% bis 0,13%
 Melegueta Aframomum: 0,03% bis 0,04%
 Benzoe: 0,012% bis 0,014%
 Allicin: 0,0049% bis 0,0051%
 Isothiocyanat: 0,006% bis 0,008%
 Zingiberis rhizoma: 0,0038% bis 0,0047%
 Capsaicin: 0,0037% bis 0,0046%
 Zanthoxylum piperitum: 0,0056% bis 0,0069%
 Kurkumin: 0,0031% bis 0,0039%.

[0016] In einer besonders bevorzugten Ausführungsform besteht die erfindungsgemäße flüssige Zusammensetzung für eine elektronische Zigarette aus:

Propyleneglycol: 45%
 Glycerine: 40%
 Lebensmittelaromen: 10%
 Ethanol: 4,8%
 Piper nigrum: 0,122%
 Melegueta Aframomum: 0,035%
 Benzoe: 0,013%
 Allicin: 0,0050%
 Isothiocyanat: 0,007%
 Zingiberis rhizoma: 0,0042%
 Capsaicin: 0,0041%
 Zanthoxylum piperitum: 0,0062%
 Kurkumin: 0,0035%.

[0017] Ferner betrifft die vorliegende Erfindung eine Verwendung von einem Modulator und zumindest einem TRP-Agonisten/Aktivatoren in einer flüssigen Zusammensetzung für elektronische Zigaretten, die kein Nikotin enthält, um Zigarettenrauch zu inhalieren.

[0018] Die der vorliegenden Erfindung zugrunde liegende Aufgabe wird zudem durch die flüssige Zusammensetzung gemäß der angefügten Ansprüche gelöst.

[0019] Allgemein umfasst die flüssige Zusammensetzung für eine elektronische Zigarette umfasst einen TRP-Modulator und zumindest einen TRP-Agonisten/Aktivator, wobei durch das Zusammenwirken von Modulator und dem zumindest einen Agonisten/Aktivator eine chemosensorische Nachahmung von inhaliertem Zigarettenrauch erfolgt, und wobei das flüssige Zusammensetzung kein Nikotin enthält. Ferner wird ein Modulator und zumindest ein TRP-Agonist/Aktivator in einer flüssigen Zusammensetzung für elektronische Zigaretten verwendet, die kein Nikotin enthält, um Zigarettenrauch zu inhalieren.

[0020] Vorteilhafterweise aktiviert der zumindest eine TRP-Agonist/Aktivator zumindest einen aus den TRP-Rezeptoren TRPA1, TRPV1, TRPV3 und TRPM8. Des Weiteren ist es vorteilhaft, dass mehrere TRP-Agonisten/Aktivatoren

so miteinander kombiniert werden, dass unterschiedliche TRP-Kanäle aktiviert werden. Als weitere vorteilhafte Ausgestaltung werden als TRP- Agonist/Aktivator Extrakte umfassend schwarzen Pfeffer, Meerrettich, Knoblauch, Paprika, Zimt, Minze und Essig- und Zitronensäure dienen verwendet. Des Weiteren dienen als TRP-Agonist/Aktivator Wirkstoffe mit zumindest 6-Paradol und Analoge, wobei bevorzugt 6-Paradol und Analoge zumindest 1'-Acetoxychavicolacetat und Analoge, Isothiocyanate und Analoge, Kampfer und Analoge, Paradieskörner, Thymol und Analoge und Ethanol umfassen. Vorteilhafterweise basiert der zumindest eine TRP-Agonist/Aktivator auf den Bestandteilen von TRP-Kanal Subtypen. Bevorzugt dienen Ethanol, Glycol oder Glycerin als Modulator.

[0021] In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform umfasst die flüssige Zusammensetzung Propyleneglycol: 40% bis 50%, Glycerine: 36% bis 44%, Lebensmittelaromen: 9% bis 11%, Ethanol: 4,3% bis 5,3%, wobei die Zusammensetzung ferner umfasst:

Piper nigrum: 0,12% bis 0,13%
 Melegueta Aframomum: 0,03% bis 0,04%
 Benzoe: 0,012% bis 0,014%
 Allicin: 0,0049% bis 0,0051%
 Isothiocyanat: 0,006% bis 0,008%
 Zingiberis rhizoma: 0,0038% bis 0,0047%
 Capsaicin: 0,0037% bis 0,0046%
 Zanthoxylum piperitum: 0,0056% bis 0,0069%
 Kurkumin: 0,0031% bis 0,0039%.

[0022] In einer weiteren bevorzugten spezifischen Ausführungsform enthält die flüssige Zusammensetzung:

Propyleneglycol: 45%
 Glycerine: 40%
 Lebensmittelaromen: 10%
 Ethanol: 4,8%

wobei die Zusammensetzung ferner enthält:

Piper nigrum: 0,122%
 Melegueta Aframomum: 0,035%
 Benzoe: 0,013%
 Allicin: 0,0050%
 Isothiocyanat: 0,007%
 Zingiberis rhizoma: 0,0042%
 Capsaicin: 0,0041%
 Zanthoxylum piperitum: 0,0062%
 Kurkumin: 0,0035%.

Herstellung der Zusammensetzung:

[0023] Die chemischen Komponenten sind miteinander vermischt. Die Grundbestandteile des Liquids (Propylenglycol, Glycerin, Ethanol und Aromastoffe) werden direkt vom Chemikalienhersteller, bzw. vom Aromen-Lieferanten bezogen. Die Bestandteile der zu patentierenden flüssigen Zusammensetzung (BioNic) hingegen können größtenteils nicht herkömmlich bezogen werden, zumindest nicht in der Form, wie sie in der vorliegenden Erfindung verwendet werden. Zum Beispiel kann man Paradieskörner (Aframomum melegueta) im Gewürzhandel erwerben. Allerdings können die so erworbenen Paradieskörner nicht in der herkömmlichen Form in das Liquid eingebracht werden, sondern es muss zunächst aus diesem Rohstoff der entsprechende Wirkstoff extrahiert werden. Dies geschieht zumeist, indem man den Wirkstoff mittels Ethanol per Soxhlet-Extraktion aus dem Rohstoff extrahiert. Damit wird der Wirkstoff direkt in das Ethanol gebunden, welches dann in das Liquid eingebracht wird. Dem Fachmann ist bekannt, wie die Wirkstoffe behandelt werden, um in der flüssigen Zusammensetzung verwendet werden zu können..

[0024] Nikotin ist nachgewiesenermaßen ein Nervengift, das zusammen mit anderen Wirkstoffen der herkömmlichen Zigarette auf sensorische und autonome afferente Nervenenden wirkt und sensorische Informationen aus dem Mund, Rachen und Atemwegen über den Vagus, Trigeminus und andere Hirnnerven an das Gehirn sendet. Das Gehirn handelt entsprechend und induziert vegetative Reflexe und Effekte in das zentrale Nervensystem, die auf die subjektive Erfahrung des Rauchens, darunter "Hals kratzen" und zur Entlastung des Verlangens gespeicherte Verhaltensrituale, zurückgreifen. Das Zigarettenrauchen verursacht EEG-Veränderungen und aktiviert damit verbundene, subjektive Verhaltensrituale

über sensorische Reflexe, noch bevor das im Rauch befindliche Nikotin absorbiert wird und Nervenreaktionen diesen Wirkstoff an das Gehirn melden können.

[0025] Um ein Rauchgefühl wie bei einer herkömmlichen Zigarette zu simulieren, allerdings ohne Giftstoffe wie Nikotin zu verwenden, wurden pflanzliche Analogstoffe gesucht, die diese oder ähnliche chemosensorischen Wirkungen hervorrufen und den Einsatz von Nikotin als Nervengift nicht länger notwendig machen. Die sensorischen Sinne umfassen Geschmack, Geruchssinn und "chemikalische Sensibilität" (auch bekannt als den "üblichen chemischen Sinn", oder Trigemini-Chemosensorik). Die Chemosensorik bezieht sich auf Wirkungen, z. B. auf Nervenenden vermittelnde Empfindungen von Schmerz oder Temperatur. Inkludiert sind hier beispielsweise die Empfindung "scharf, heiß oder kühl", die durch die Einnahme spezifischer Substanzen, wie Peperoni (Capsaicin), schwarzer Pfeffer (Piperin), Menthol, Knoblauch (Allicin), Meerrettich und Wasabi (Allylthiocyanat), Kampfer, Wintergrün, Zimt (Zimtaldehyd), Kohlensäure z.B. bei Getränken (Kohlendioxid) und einige Luftschadstoffe verursacht wird. Solche Empfindungen im Mundraum und in den Nasen-Höhlräumen werden über den Trigemini-Nerv vermittelt und sind Elemente des somatosensorischen Systems. In den Hals- und Atemwegen, sowie der Lunge werden über den Vagus-Nerv chemische Signale an das Gehirn übertragen, die direkt die Hirnaktivität im somatosensorischen Kortex und anderen Regionen beeinflussen können. Dies sind u.a. auch appetitive Schaltungen in Form von Heißhunger auf bestimmte Nahrungsmittel, aber auch Verlangen nach Tabakrauch, ohne dabei die Absorption der Wirkstoffe in der Blutbahn oder das Gehirn zu berücksichtigen.

[0026] Bei der vorliegenden Erfindung wird der Umstand ausgenutzt, dass die appetitive Schaltung durch chemosensorische Stimulation befriedigt wird, ohne dem Körper den eigentlichen Wirkstoff wie Nikotin zuzuführen. Durch die chemosensorische Stimulation geht das Gehirn davon aus, dass mit der gewohnten Inhalation auch das gewohnt stimulierende Nikotin zugeführt wurde. Zusätzlich und nicht minder stark ist die positive Beeinflussung durch die Nachahmung taktiler, kinästhetischer und organoleptischer Aspekte des Rauchens, indem beispielsweise eine optisch sichtbare Verdampfung des Liquids erfolgt und somit suggeriert wird, dass es sich um dasselbe gewohnte Ritual wie beim Rauchen einer Zigarette handelt, obwohl es sich lediglich um eine Verdampfung weitaus harmloserer Bestandteile ohne Giftstoffe handelt.

[0027] Die TRP (Transient Receptor Potential)-Ionenkanäle stellen eine Klasse von Rezeptoren auf sensorischen Nerven dar, die die Fähigkeit besitzen, diese durch Auslösung zu aktivieren. TRP Kanäle übermitteln die Empfindungen von scharf, heiß oder kalt, sowie Bestandteile in der eingeatmeten Luft an das zentrale Nervensystem. Die durch die TRP-Kanäle vorgenommene Aktivierung der sensorischen Nervenenden induzieren neben der chemosensorischen Stimulation auch lokale Effekte, zum Beispiel Husten, Niesen, Regulierung der Körpertemperatur oder sonstige subjektive Empfindungen. Für die Aktivierung von TRP-Kanälen bedarf es zudem nur sehr geringer Bestandteile des entsprechenden TRP relevanten Wirkstoffs, so dass grundsätzlich eine selbst theoretisch schädigende Konzentration vermieden werden kann. Den TRP Kanal Aktivatoren reichen minimalste volatile Bestandteile in der eingeatmeten Luft, um eine Zigarettenrauch ähnelnde chemosensorische Stimulation hervorzurufen ohne eine bioaktive Wirkstoffkonzentration in den Körper aufnehmen zu müssen. Im Folgenden ist eine beispielhafte Liquidzusammensetzung bei einer Produkteinheit von 10000 mg angegeben: 4500 mg Propyleneglycol, 4000 mg Glycerine, 1000 mg Lebensmittelaromen, 487 mg Ethanol, ferner mit folgenden in der Gesamtheit für eine chemosensorische Reaktion zuständigen Bestandteilen: 1,25 mg Piper nigrum, 3,75 mg Melegueta Aframomum, 1,25 mg Benzoe, 0,5 mg Allicin, 0,7 mg Isothiocyanat, 0,425 mg Zingiberis rhizoma, 4,15 mg Capsaicin, 0,625 mg Zanthoxylum piperitum, 0,35 mg Kurkumin. Allgemeiner ist die Zusammensetzung folgende: Propyleneglycol: 40% bis 50%, Glycerine: 36% bis 44%, Lebensmittelaromen: 9% bis 11%, Ethanol: 4,3% bis 5,3%, ferner mit folgenden in der Gesamtheit für eine chemosensorische Reaktion zuständigen Bestandteilen: Piper nigrum: 0,12% bis 0,13%, Melegueta Aframomum: 0,03% bis 0,04%, Benzoe: 0,012% bis 0,014%, Allicin: 0,0049 % bis 0,0051%, Isothiocyanat: 0,006% bis 0,008%, Zingiberis rhizoma: 0,0038% bis 0,0047%, Capsaicin: 0,0037% bis 0,0046%, Zanthoxylum piperitum: 0,0056% bis 0,0069%, Kurkumin: 0,0031% bis 0,0039%.

[0028] In einem für die elektrische Zigarette entwickelten Liquid können mehrere dieser TRP Kanalaktivatoren zum Einsatz kommen, die unter bestimmten Voraussetzungen in Kombination die sensorischen Eigenschaften noch verstärken können. Der TRP V1 beispielsweise ist ein temperatursensorischer Kanal, dessen Aktivierungsschwelle beispielsweise durch den Einsatz von Ethanol als TRP-Modulator noch gesenkt werden kann. Dadurch lässt sich das sensorische Wärmeempfinden durch TRP V1-Agonisten, wie zum Beispiel Extrakte aus Chili, Szechuan Pfeffer oder Senf durch den Einsatz noch geringerer Konzentrationen erreichen.

[0029] Durch das synergetische Zusammenwirken von TRP-Agonisten und Modulatoren bietet sich eine einzigartige Basis für die chemosensorische Nachahmung von inhaliertem Zigarettenrauch, ohne dass der Einsatz von durch Verbrennung entstandenen, oftmals kanzerogenen Stoffen notwendig ist. Durch den Einsatz von TRP Aktivatoren wird die Nachahmung von subjektiven und physiologischen chemosensorischen Erfahrungen, wie beispielsweise das Inhalieren von Zigarettenrauch, ermöglicht. Bekannte TRP-Aktivatoren sind beispielsweise Extrakte aus schwarzem Pfeffer, Meerrettich, Knoblauch, Paprika, Zimt, Minze und weiteren bekannten TRP-Kanäle aktivierenden Stoffen, sowie Essig- und Zitronensäure. Durch Nutzung eines komplexen Gemisches dieser Wirkstoffe kann die Aktivierungsfähigkeit sowohl breit gefächert als auch potenziert werden. Zudem unterstützt der Einsatz geringer Konzentrationen dieser Aktivatoren

im Liquid die Fähigkeit der Rezeptoren für eine schnelle Desensibilisierung, so dass nach nur kurzer Zeit (im Rahmen eines Inhalationsintervalls einer elektrischen Zigarette) die chemosensorische Stimulation erneut und in voller Empfindungsgröße erfolgen kann.

[0030] Als zur Nachahmung der chemosensorischen Auswirkungen von Tabakrauch zu nutzende TRP-Aktivatoren bieten sich erfindungsgemäß insbesondere die Wirkstoffe an, die 6-Paradol und Analoge enthalten. Dazu zählen beispielsweise: 1'-Acetoxychavicolacetat und Analoge, Isothiocyanate und Analoge, Kampfer und Analoge, Paradieskörner, Thymol und Analoge, sowie Ethanol. Unter weiteren werden diese Aktivator in den Liquid-Mixturen verwendet. Die erfindungsgemäße flüssige Zusammensetzung ermöglicht es, jeden einzelnen TRP-Kanal (TRP A1, TRP V1, TRP V3 und TRP M8) zu aktivieren. Die Aktivierung eines jeden einzelnen TRP-Kanals mit den jeweiligen Aktivator ist hierbei maßgeblich, um ein entsprechendes tabakrauchähnliches Inhalationsempfinden zu erzielen. Die Aktivierung nur eines einzelnen Kanals ist somit typischer Weise nicht ausreichend. So beruht beispielsweise die gewünschte Einbeziehung auch des TRP M8 Rezeptors in die Funktionsbasis auf dessen Fähigkeit durch Stimulanz/Aktivierung den durch das Inhalationsempfinden hervorgerufenen Hustenreiz zu unterdrücken. Somit ist zur Erreichung des gewünschten Ergebnisses oft eine komplexe Zusammensetzung unterschiedlicher Aktivator zusammen mit einer geeigneten Auswahl an Modulatoren notwendig. Erfindungsgemäß wurde überraschend gefunden, dass bei kombiniertem Einsatz von 6-Paradol bzw. Analogen davon als Aktivator zusammen mit Glycerin als Modulator besonders gute Erfolge bei der Aktivierung eines jeden einzelnen TRP-Kanals erzielt werden. Dies gilt insbesondere und bevorzugt, wenn das Glycerin ein Viertel oder mehr, und vorzugsweise zwei Drittel oder weniger der flüssigen Zusammensetzung ausmacht (bezogen auf das Gewicht, hier ausgedrückt in "%", also in Gewichtsprozent). Besonders bevorzugte Gewichtsanteile des Glycerins sind dabei 30% oder mehr, weiter bevorzugt 33% oder mehr, noch weiter bevorzugt 36% oder mehr und insbesondere bevorzugt 39% oder mehr. Obergrenzen des Gewichtsanteils des Glycerins liegen bei bevorzugt 55% oder weniger, mehr bevorzugt 50% oder weniger, noch mehr bevorzugt 45% oder weniger und insbesondere bevorzugt 41% oder weniger. Die besten Ergebnisse werden mit einem bevorzugten Gewichtsanteil des Glycerins von 40% erzielt. In der erfindungsgemäßen flüssigen Zusammensetzung beträgt der Gewichtsanteil des Glycerins ausgedrückt in Gewichtsprozent demnach bevorzugt 30% bis 55%, mehr bevorzugt 33% bis 50%, noch mehr bevorzugt 36% bis 45%, und insbesondere bevorzugt 39% bis 41%.

[0031] Besonderer Wert wurde erfindungsgemäß gleichzeitig darauf gelegt, dass die Zusammensetzung ein sehr geringes allergenes Potential besitzt. Allenfalls das hier in einigen beispielhaften Ausführungsformen zu einem Gewichtsanteil von 0,0049%-0,0051% verwendete, aus Senfkörnern gewonnene, Allicin steht im Verdacht allergene Reaktionen auszulösen. Die weiteren erfindungsgemäß eingesetzten Bestandteile, insbesondere Glycerin und 6-Paradol bzw. Analoge davon lösen demgegenüber regelmäßig keine allergene Reaktionen aus.

[0032] Grundsätzlich basieren TRP Aktivator auf den Bestandteilen der TRP-Kanal Subtypen. Durch die Verwendung von Wirkstoffmixturen entsteht die Möglichkeit, diverse TRP-Kanäle in variablen Intensitäten durch ebenfalls variabel lange Zeitbögen zu aktivieren oder deaktivieren. Diese Steuerung betrifft nicht nur die Intensität und Zeitbögen, sondern auch den lokalen Raum, indem das chemosensorische Empfinden stattfindet, wie zum Beispiel: Mundhöhle, Rachen, Lungenraum. Diesbezügliche Tests haben aufgezeigt, dass durch die Aktivierung eines Subkanals das eigentliche chemosensorische Empfinden verstärkt wird ohne den eigentlichen Wirkstoff dafür in der Konzentration anheben zu müssen.

[0033] Die nachfolgend dargestellten Wirkstoffe haben die Eigenschaft, sogenannte TRP Kanäle im menschlichen Körper chemosensorisch zu aktivieren, da beim Menschen TRP-Kanäle eine wichtige Rolle bei der Wahrnehmung von Geschmack (süß, sauer, umami), Pheromonen, Temperatur (warm, heiß, kalt), Schmerz u. a. spielen.

[0034] Als Basisbestandteil mit teilweise modulatorischen Fähigkeiten der Liquid-Mixturen kann neben Glycol und Glycerin auch Ethanol, gegebenenfalls zusätzlich einen oder auch mehrere flüchtige Agonisten der TRPA1, TRPV1, TRPV3 und/oder TRPM8 Kanäle, sowie erforderlichenfalls flüchtige, niedermolekulare Carbonsäure und Aromastoffe herangezogen werden.

[0035] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung ist ein Extrakt aus der Chilischote, welches durch inhalative Aufnahme den TRP Rezeptor TRPV1 aktiviert und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0036] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung ist ein Extrakt des schwarzen Pfeffers, welches durch inhalative Aufnahme den TRP Rezeptor TRPV1 aktiviert und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0037] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung ist ein Extrakt aus Zingiberaceae (Ingwergewächsen), welches durch inhalative Aufnahme den TRP Rezeptor TRP-1 und TRP-2 aktiviert und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0038] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung ist ein Extrakt aus Isothiocyanaten, welches durch inhalative Aufnahme den TRP Rezeptor TRPA1 aktiviert und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0039] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung ist ein Extrakt aus

Nelken, welches durch inhalative Aufnahme den TRP Rezeptor TRPA1 aktiviert und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0040] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung ist ein Extrakt aus Kampfer, welches durch inhalative Aufnahme den TRP Rezeptor TRPV1 + TRPV2 aktiviert und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0041] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung ist ein Extrakt aus Aframomum Melegueta (Paradieskörner), welches durch inhalative Aufnahme den TRP Rezeptor TRPA1 + TRPV1 aktiviert und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0042] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung ist ein Extrakt aus Zanthoxylum piperitum (Szechuanpfeffer), welches durch inhalative Aufnahme den TRP Rezeptor TRPA1 + TRPV1 aktiviert und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0043] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung ist ein Extrakt aus Thymian, welches durch inhalative Aufnahme den TRP Rezeptor TRPV3 aktiviert und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0044] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung ist ein Extrakt aus der Pfefferminze, welches durch inhalative Aufnahme den TRP Rezeptor TRPM8 aktiviert und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0045] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung ist ein Extrakt aus der Vanille, welches durch inhalative Aufnahme den TRP Rezeptor TRPV3 aktiviert und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0046] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung ist ein Extrakt aus Eukalypten, welches durch inhalative Aufnahme den TRP Rezeptor TRPM8 aktiviert und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0047] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung sind Aromenauzüge, die durch inhalative Aufnahme den TRP Rezeptor TRPM8 aktivieren und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0048] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung ist Coffein, das durch inhalative Aufnahme den TRP Rezeptor TRPA1 aktiviert und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0049] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung sind niedermolekulare organische Säuren, die durch inhalative Aufnahme einen TRP Rezeptor aktivieren und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0050] Ein Bestandteil unterschiedlich konzentrierter Liquid-Mixturen zur elektrischen Verdampfung ist Ethanol, das durch inhalative Aufnahme den TRP Rezeptor TRPV1 aktiviert und eine chemosensorische Reaktion hervorruft.

[0051] Diese unterschiedlich konzentrierten Bestandteile diverser Liquid-Mixturen können nahezu beliebig miteinander kombiniert werden, um in einer einzelnen Mixtur unterschiedliche TRP-Kanäle zu aktivieren und chemosensorisch zu stimulieren.

[0052] Die oben genannten unterschiedlichen Bestandteile für Liquid-Mixturen sowie die entsprechende Kombination daraus, welche so ausgewählt wird, dass der gewünschte TRP-Kanal bzw. eine mehrere verschiedene TRP-Kanäle aktiviert werden, löst die Aufgabe der vorliegenden Erfindung. Durch die erfindungsgemäßen Liquid-Mixturen wird ein "echtes" Rauchgefühl vermittelt, d.h. der bereits beschriebene "Flash" erfolgt, ohne dass dabei Giftstoffe wie Nikotin zum Einsatz kommen. Wie bereits erwähnt, reichen geringste Bestandteile der Extrakte in dem Liquid aus, um den erwünschten Effekt zu erzielen.

[0053] In einem Versuch wurden hundertfünfzig freiwillige Probanden gebeten, verschiedene flüssige Zusammensetzungen für eine elektronische Zigarette zur Raucherzeugung einzusetzen und das dabei erlebte Inhalationsempfinden auf einer Skala von 1 bis 6 zu bewerten. Dabei wurde mit "1" ein besonders gutes tabakrauchähnliches Empfinden benotet, und mit "6" ein besonders schlechtes tabakrauchähnliches Empfinden. Die Zusammensetzungen wurden ausgehend von folgender Zusammensetzung hergestellt:

Propylenglycol: 45%
Glycerin: 40%
Lebensmittelaromen: 10%
Ethanol: 4,8%

wobei die Zusammensetzung ferner enthält:

Piper nigrum: 0,122%
Melegueta Aframomum: 0,035%
Benzoe: 0,013%

Allicin: 0,0050%
 Isothiocyanat: 0,007%
 Zingiberis rhizoma: 0,0042%
 Capsaicin: 0,0041%
 Zanthoxylum piperitum: 0,0062%
 Kurkumin: 0,0035%.

[0054] Zusammensetzungen mit anderen Gewichtsanteilen an Glycerin wurden durch entsprechendes Erniedrigen oder Erhöhen des Anteils hergestellt, wobei der Propylenglycolgehalt entsprechend angepasst wurde, um Zusammensetzungen mit gleichen Gesamtgewichten herzustellen. Die Benotungen der hergestellten elf Zusammensetzungen (Zusammensetzungen 1a bis 11a) durch die Probanden wurden gemittelt und sind in nach folgender Tabelle 1 zusammengefasst:

Tabelle 1

Zusammensetzung Nr.	Glyceringehalt (Gew.%)	Durchschnittliche Benotung
1a	0	4,1
2a	10	3,8
3a	20	3,5
4a	30	2,5
5a	40	1,4
6a	50	2,4
7a	60	2,9
8a	70	3,7
9a	80	4,0
10a	90	4,3
11a	100	4,7

[0055] In einem weiteren Versuch wurden die Probanden gebeten, Zusammensetzungen wie in obiger Tabelle 1 zur Raucherzeugung einzusetzen und das Inhalationsempfinden wiederum gemäß obiger Notenskala zu beurteilen. Der Unterschied bestand jedoch darin, dass statt Melegueta Aframomum die gleiche Menge Borneol als TRP-Agonist/Aktivator in den Zusammensetzungen (Zusammensetzungen 1 b bis 11 b) enthalten war. Die entsprechenden Benotungen durch die Probanden wurden wiederum gemittelt und sind in nach folgender Tabelle 2 zusammengefasst:

Tabelle 2

Zusammensetzung Nr.	Glyceringehalt (Gew.%)	Durchschnittliche Benotung
1b	0	5,3
2b	10	4,9
3b	20	4,5
4b	30	3,4
5b	40	2,6
6b	50	3,5
7b	60	4,9
8b	70	4,8
9b	80	5,1
10b	90	5,3
11b	100	5,7

[0056] Es zeigt sich, dass die erfindungsgemäße Kombination von TRP-Agonisten/Aktivator ausgewählt aus 6-Paradol und Analogen (hier Melegueta Aframomum) und Glycerin als TRP-Modulator bei allen vergleichbaren Zusammensetzungen zu einer um in der Regel mindestens eine Note besseren Beurteilung des Inhalationsempfindens als tabakrauchähnlich führte. Ferner zeigt sich deutlich, dass die erfindungsgemäß bevorzugten Glyceringehalte zu einer weiteren Steigerung des positiven Inhalationsempfindens führten.

Patentansprüche

1. Flüssige Zusammensetzung für eine elektronische Zigarette, umfassend:

- Glycerin als einen TRP-Modulator und
- zumindest einen TRP-Agonisten/Aktivator ausgewählt aus 6-Paradol und Analogen, wobei durch das Zusammenwirken von Modulator und dem zumindest einen Agonisten/Aktivator eine chemosensorischen Nachahmung von inhaliertem Zigarettenrauch erfolgt, und
- wobei die flüssige Zusammensetzung kein Nikotin enthält.

2. Flüssige Zusammensetzung nach Anspruch 1, wobei der zumindest eine TRP-Agonist/Aktivator zumindest einen aus den TRP-Rezeptoren TRPA1, TRPV1, TRPV3 und TRPM8 aktiviert.

3. Flüssige Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2, wobei ein oder mehrere weitere TRP-Agonisten/Aktivatoren enthalten sind, die so miteinander kombiniert sind, dass unterschiedliche TRP-Kanäle aktiviert werden.

4. Flüssige Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei als weiterer TRP-Agonist/Aktivator ein oder mehrere Extrakte umfassend schwarzen Pfeffer, Meerrettich, Knoblauch, Paprika, Zimt, Minze und Essig- und Zitronensäure dienen.

5. Flüssige Zusammensetzung nach Anspruch 1, wobei 6-Paradol und Analoge zumindest 1'-Acetoxychavicolacetat und Analoge, Isothiocyanate und Analoge, Kampfer und Analoge, Paradieskörner, Thymol und Analoge und Ethanol umfassen.

6. Flüssige Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei Ethanol oder Glycol als weiterer Modulator dienen.

7. Flüssige Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Gewichtsanteil des Glycerins ausgedrückt in Gewichtsprozent 30% bis 55%, bevorzugt 33% bis 50%, mehr bevorzugt 36% bis 45%, und insbesondere bevorzugt 39% bis 41% beträgt.

8. Flüssige Zusammensetzung für eine elektronische Zigarette nach einem der vorhergehenden Ansprüche, umfassend:

Propyleneglycol: 40% bis 50%
 Glycerine: 36% bis 44%
 Lebensmittelaromen: 9% bis 11%
 Ethanol: 4,3% bis 5,3%,
 Piper nigrum: 0,12% bis 0,13%
 Melegueta Aframomum: 0,03% bis 0,04%
 Benzoe: 0,012% bis 0,014%
 Allicin: 0,0049% bis 0,0051%
 Isothiocyanat: 0,006% bis 0,008%
 Zingiberis rhizoma: 0,0038% bis 0,0047%
 Capsaicin: 0,0037% bis 0,0046%
 Zanthoxylum piperitum: 0,0056% bis 0,0069%
 Kurkumin: 0,0031% bis 0,0039%.

9. Flüssige Zusammensetzung für eine elektronische Zigarette nach Anspruch 8, bestehend aus:

Propyleneglycol: 45%

Glycerine: 40%
Lebensmittelaromen: 10%
Ethanol: 4,8%
Piper nigrum: 0,122%
5 Melegueta Aframomum: 0,035%
Benzoe: 0,013%
Allicin: 0,0050%
Isothiocyanat: 0,007%
Zingiberis rhizoma: 0,0042%
10 Capsaicin: 0,0041%
Zanthoxylum piperitum: 0,0062%
Kurkumin: 0,0035%.

10. Verwendung einer flüssigen Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, um Zigarettenrauch
15 zu inhalieren.

20

25

30

35

40

45

50

55



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

 Nummer der Anmeldung
EP 14 18 9319

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
X	US 2013/152956 A1 (VON BORSTEL REID [US] ET AL) 20. Juni 2013 (2013-06-20)	1-10	INV. A24B15/16
Y	* Absatz [0035]; Ansprüche; Beispiele 7,8; Tabellen 3-5 * * Absatz [0068] - Absatz [0076] * -----	7	
X	DATABASE WPI Week 201231 Thomson Scientific, London, GB; AN 2011-Q86017 XP002727557, & CN 102 266 125 A (YI C) 7. Dezember 2011 (2011-12-07) * Zusammenfassung * -----	1,2,5,6, 10	
X	US 5 893 371 A (ROSE JED E [US] ET AL) 13. April 1999 (1999-04-13) * Spalte 5, Zeile 4 - Zeile 17 * -----	1,2,4,6, 10	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC) A24F A24B
Y	DATABASE WPI Week 201349 Thomson Scientific, London, GB; AN 2013-J62229 XP002736034, & CN 102 960 852 A (CHINA TOBACCO HUBEI IND CORP) 13. März 2013 (2013-03-13) * Zusammenfassung * -----	7	
Y	& CN 102 960 852 A (CHINA TOBACCO HUBEI IND CO LTD; WUHAN HUANGHELOU TECH PARK CO) 13. März 2013 (2013-03-13) * das ganze Dokument * ----- -/--	7	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 16. Februar 2015	Prüfer Leprêtre, François
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument ----- & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

 Nummer der Anmeldung
EP 14 18 9319

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
A	VAPOURIZ: "Why use Vapouriz Electronic Cigarettes? Vegetable Glycerine 101", INTERNET CITATION, 16. November 2011 (2011-11-16), Seite 1, XP002677444, Gefunden im Internet: URL: http://www.electroniccigaretteuk.com/electronic-cigarette-blog/vegetable-glycerine-101.htm [gefunden am 2012-06-11] * das ganze Dokument * -----	1-10	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 16. Februar 2015	Prüfer Leprêtre, François
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur			

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
 ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 14 18 9319

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentedokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
 Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

16-02-2015

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 2013152956 A1	20-06-2013	AR 089210 A1	06-08-2014
		AU 2012352395 A1	24-07-2014
		CA 2866912 A1	20-06-2013
		CN 104125782 A	29-10-2014
		EP 2790536 A1	22-10-2014
		KR 20140116865 A	06-10-2014
		TW 201330885 A	01-08-2013
		US 2013152956 A1	20-06-2013
		US 2014102464 A1	17-04-2014
		WO 2013090410 A1	20-06-2013

CN 102266125 A	07-12-2011	KEINE	

US 5893371 A	13-04-1999	KEINE	

CN 102960852 A	13-03-2013	KEINE	

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

IN DER BESCHREIBUNG AUFGEFÜHRTE DOKUMENTE

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde ausschließlich zur Information des Lesers aufgenommen und ist nicht Bestandteil des europäischen Patentdokumentes. Sie wurde mit größter Sorgfalt zusammengestellt; das EPA übernimmt jedoch keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

In der Beschreibung aufgeführte Patentdokumente

- CN 101926506 B [0005]
- EP 2563265 A2 [0005]