(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2014-152172
(P2014-152172A)
(43)公開日　平成26年8月25日(2014.8.25)

| (51)Int.Cl. | | F I | | テーマコード（参考） |
|---|---|---|---|---|
| A61K 8/34 | (2006.01) | A61K | 8/34 | 4C076 |
| A61K 31/045 | (2006.01) | A61K | 31/045 | 4C083 |
| A61P 17/00 | (2006.01) | A61P | 17/00 | 4C086 |
| A61Q 19/00 | (2006.01) | A61Q | 19/00 | 4C206 |
| A61K 47/10 | (2006.01) | A61K | 47/10 | |

審査請求 未請求　請求項の数 34　書面　（全 27 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2013-37882(P2013-37882)
(22)出願日　平成25年2月8日(2013.2.8)

(71)出願人　390011017
ダイヤ製薬株式会社
奈良県橿原市東坊城町５０３番地
(72)発明者　守金　眞滋
奈良県橿原市坊城町５０－１番地
(72)発明者　守金　大蔵
奈良県橿原市坊城町５０－１番地

Fターム(参考)　4C076 AA11 AA29 AA72 BB31 CC01 CC04 CC10 CC18 DD01E DD37E DD38E FF35

最終頁に続く

(54)【発明の名称】清涼感付与外用組成物、清涼感付与貼付剤、清涼感付与方法、清涼感付与外用組成物の製造方法、及び、清涼感付与貼付剤の製造方法

(57)【要約】
【課題】人体の皮膚に塗布又は貼付した時、清涼感付与外用組成物に含まれるメントールが人体皮膚表面に存在する水分との相互作用を奏し、人体皮膚に点在する知覚神経の冷覚受容器が刺激されて、メントールの強い刺激による痛みを感じるような不快な感覚が抑制され、皮膚水分が存在する間中、痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が持続する清涼感付与外用組成物又は清涼感付与貼付剤を提供する。
【解決手段】少なくとも、メントールと媒体成分を含有し、メントールが媒体成分に、溶解された状態、析出分散された状態、又は、担持された状態で含有され、人体皮膚から供給される汗成分又は皮膚に付着した水分とメントールとの相互作用により、人体が清涼感又は冷感を感じる作用を奏する清涼感付与外用組成物又は清涼感付与貼付剤。
【選択図】なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
少なくとも、（ａ）メントールと（ｂ）媒体成分を含有し、
（イ）前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態、（ロ）前記メントールが前記媒体成分に析出分散された状態、または、（ハ）前記メントールが前記媒体成分に担持された状態で含有され、
（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、前記メントールとの相互作用により、人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏することを特徴とする清涼感付与外用組成物。
【請求項２】
前記媒体成分が液状媒体成分であり、前記メントールが前記液状媒体成分に溶解された状態で含有されることを特徴とする請求項１に記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項３】
前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解可能なアルコール類を含有し、
前記メントールが前記アルコール類に溶解された状態で含有されてなることを特徴とする請求項２または３に記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項４】
前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解可能なグリセリンを含有し、
前記メントールが前記グリセリンに溶解された状態で含有されてなることを特徴とする請求項２または３に記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項５】
前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解可能なエタノールとイソプロピルアルコールのうちの少なくとも一つと、前記メントールを溶解可能なグリコールとグリセリンのうちの少なくとも一つを含有し、
前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されてなることを特徴とする請求項２または３に記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項６】
前記媒体成分は水を含有しなく、
前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されてなることを特徴とする請求項２、３、４または５に記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項７】
前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤を含有し、
前記メントールが前記メントール溶解性界面活性剤に溶解された状態で含有されてなることを特徴とする請求項２に記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項８】
前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解可能なアルコール類と、前記メントールを溶解不可能な水と、を含有し、
前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態になるような割合で、前記メントールと前記アルコール類と前記水とが含有されてなることを特徴とする請求項２に記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項９】
前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解可能なアルコール類と、前記メントールを溶解不可能な水と、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤とを含有し、
前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態になるような割合で、前記メントールと前記アルコール類と前記水と前記界面活性剤とが含有されてなることを特徴とする請求項２に記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項１０】
前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤

と、前記メントールを溶解不可能な水とを含有し、
前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されていることを特徴とする請求項２に記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項１１】
前記媒体成分が液状媒体成分であり、前記メントールが前記液状媒体成分に析出分散された状態で含有されていることを特徴とする請求項１記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項１２】
前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解したメントール・アルコール溶液と、前記メントールを溶解しない水を含有し、
前記メントールは、前記媒体成分に析出分散された状態で含有されていることを特徴とする請求項１１に記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項１３】
前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解したメントール・界面活性剤溶液と、前記メントールを溶解しない水を含有し、
前記メントールは、前記媒体成分に析出分散された状態で含有されていることを特徴とする請求項１１に記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項１４】
さらに、（ｅ）経皮吸収性薬効成分を含有し、
前記経皮吸収性薬効成分は前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態で含有されることを特徴とする請求項１乃至１３のいずれかに記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項１５】
前記経皮吸収性薬効成分は、インドメタシン、ジクロロフェナク、フルルビプロフェン、ケトプロフェンおよびリドカインからなる群から選ばれる少なくとも一つの解熱消炎剤であり、
前記経皮吸収性薬効成分は前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態で含有されることを特徴とする請求項１４に記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項１６】
前記媒体成分は少なくともナノサイズシリカ超微粒子粉末と液状媒体成分を含有し、
前記メントールの少なくとも一部が前記ナノサイズシリカ超微粒子粉末に担持され、
前記メントールを担持した前記ナノサイズシリカ超微粒子粉末が前記液状媒体成分に分散された状態で含有されていることを特徴とする請求項１に記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項１７】
前記媒体成分は固体状粉末であり、前記メントールが前記固体状粉末の媒体成分に担持された状態で含有されていることを特徴とする請求項１記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項１８】
前記媒体成分は少なくとも平均粒子０．０１～１００μｍの粉末を含有し、
前記メントールの少なくとも一部が前記粉末に担持された状態で含有されてなることを特徴とする請求項１に記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項１９】
パウダー状の形態であることを特徴とする請求項１７または１８に記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項２０】
メントール以外の清涼感付与剤および清涼感付与増加添加剤を含有しなく、
前記メントールの含有量が全組成物量に対して０．０００１～１重量％であることを特徴とする請求項１乃至１９のいずれかに記載の清涼感付与外用組成物。
【請求項２１】
請求項２乃至１０のいずれかに記載の清涼感付与外用組成物と、（ｃ）水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を含有する清涼感付与ゲル組成物と、

平面薄状基材と、を構成し、
前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されるとともに、前記清涼感付与外用組成物と前記ゲル状第二媒体成分とは互いに溶解、混合または分散した状態で含有され、
前記清涼感付与ゲル組成物が前記平面状基材に付着された構成であり、
（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、前記メントールとの相互作用により、人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏することを特徴とする清涼感付与貼付剤。
【請求項２２】
請求項６に記載の水を含有しない清涼感付与外用組成物と、さらに、（ｄ）非水系粘着物質を含有する非水系粘着媒体成分と、を含有する粘着組成物と、
平面薄状基材と、を構成し、
前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されるとともに、
前記清涼感付与外用組成物と前記非水系粘着媒体成分とが互いに溶解、混合または分散された状態で含有され、
前記粘着組成物が前記平面状基材に付着された構成であり、
（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、前記メントールとの相互作用により、人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏することを特徴とする清涼感付与貼付剤。
【請求項２３】
請求項１１乃至１３のいずれかに記載の清涼感付与外用組成物と、（ｃ）水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を含有する清涼感付与ゲル組成物と、
平面薄状基材と、を構成し、
前記メントールが前記媒体成分に分散された状態で含有されるとともに、
前記清涼感付与外用組成物と前記ゲル状第二媒体成分とは互いに混合または分散した状態で含有され、
前記清涼感付与ゲル組成物が前記平面状基材に付着された構成であり、
（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、前記メントールとの相互作用により、人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏することを特徴とする清涼感付与貼付剤。
【請求項２４】
請求項１乃至１３のいずれかに記載の清涼感付与外用組成物と、（ｅ）経皮吸収性薬効成分と、（ｃ）水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を含有する清涼感付与ゲル組成物と、
平面薄状基材と、を構成し、
前記経皮吸収性薬効成分は前記清涼感付与外用組成物の前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態で含有されるとともに、
前記清涼感付与外用組成物と前記ゲル状第二媒体成分とは互いに溶解、混合または分散した状態で含有され、
前記清涼感付与ゲル組成物が前記平面状基材に付着された構成であり、
（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、前記メントールとの相互作用により、人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏するとともに、更に前記経皮吸収性薬効成分に起因する効能を奏することを特徴とする清涼感付与貼付剤。
【請求項２５】
前記経皮吸収性薬効成分は、インドメタシン、ジクロロフェナク、フルルビプロフェン、ケトプロフェンおよびリドカインからなる群から選ばれる少なくとも一つの解熱消炎剤であることを特徴とする請求項２４に記載の清涼感付与貼付剤。
【請求項２６】
請求項１乃至２０のいずれかに記載の清涼感付与外用組成物を、（ｉ）運動後、入浴後

または発熱後の汗をかいている人体皮膚、または（ｉｉ）水分が付着している人体皮膚の表面に塗布することを特徴とする清涼感付与方法。
【請求項２７】
請求項２１乃至２５のいずれかに記載の清涼感付与貼付剤を、（ｉ）運動後、入浴後、または発熱後の汗をかいている人体皮膚、または（ｉｉ）水分が付着している人体皮膚の表面に貼付することを特徴とする清涼感付与方法。
【請求項２８】
（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、メントールとの相互作用により人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏する清涼感付与外用組成物の製造方法であって、
（Ｉ）メントールを溶解可能な液状媒体成分にメントールを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、
（ＩＩ）少なくとも、メントールを溶解不可能な水、メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤、及び、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、前記メントール溶液とを、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態になるような割合で混合して、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態のメントール混合組成物を調製する工程と、
を有することを特徴とする、清涼感付与外用組成物の製造方法。
【請求項２９】
前記（ＩＩ）工程に替えて、
（ＩＩ－ａ）少なくとも、前記メントール溶液と、メントールを溶解不可能な媒体成分としての水とを混合して、前記メントールが前記媒体成分に析出分散された状態のメントール混合組成物を調製する工程、
を有することを特徴とする請求項２８に記載の清涼感付与外用組成物の製造方法。
【請求項３０】
（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、メントールとの相互作用により人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏する清涼感付与外用組成物の製造方法であって、
（Ｉ－ｂ）液状媒体成分にメントールと経皮吸収性薬効成分を溶解して経皮吸収性薬効成分含有メントール溶液を調製するメントール・経皮吸収性薬効成分溶解工程と、
（ＩＩ－ｂ）少なくとも、メントールを溶解不可能な水、メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤、及び、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、前記メントール溶液とを混合して、前記メントールと前記経皮吸収性薬効成分が前記媒体成分に溶解または析出分散された状態のメントール・経皮吸収性薬効成分混合組成物を調製する工程と、
を有することを特徴とする清涼感付与外用組成物の製造方法。
【請求項３１】
（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、メントールとの相互作用により人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏する清涼感付与外用組成物の製造方法であって、
（Ｉ）メントールを溶解可能な液状媒体成分にメントールを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、
（ＩＩＩ）前記メントール溶液に、粉末を添加混合して、前記メントール溶液を含浸したメントール溶液含浸粉末を調製する工程と、
（ＩＶ）前記メントール溶液含浸粉末から前記メントール溶解性媒体成分を除去して、メントールを担持したメントール担持粉末を調製する工程と、
を有することを特徴とする清涼感付与外用組成物の製造方法。
【請求項３２】

（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、メントールとの相互作用により人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏する清涼感付与外用組成物の製造方法であって、
（Ｉ）メントールを溶解可能な液状媒体成分にメントールを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、
（ＩＩＩ）前記メントール溶液に、ナノサイズシリカ微粒子粉末を添加混合して、前記メントール溶液を含浸したメントール溶液含浸粉末を調製する工程と、
（ＩＶ）前記メントール溶液含浸粉末と他の液状媒体成分を混合して、前記他の液状媒体成分とメントール溶液含浸粉末とが均一に混合された清涼感付与外用組成物を調製する工程、
とを有することを特徴とする清涼感付与外用組成物の製造方法。
【請求項３３】
（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、メントールとの相互作用により人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏する清涼感付与貼付剤の製造方法であって、
（Ｉ）メントールを溶解可能な液状媒体成分にメントールを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、
（Ｖ）メントールを溶解不可能な水、メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤、及び、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、前記メントール溶液と、水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を混合して、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態の清涼感付与ゲル組成物を調製する工程と、
（ＶＩ）平面薄状基材に、前記清涼感付与ゲル組成物を付着する工程と、
を有することを特徴とする清涼感付与貼付剤の製造方法。
【請求項３４】
（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、メントールとの相互作用により人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏する清涼感付与貼付剤の製造方法であって、
（Ｉ－ａ）液状媒体成分にメントールと経皮吸収性薬効成分を溶解して、メントール・経皮吸収性薬効成分含有溶液を調製するメントール薬効成分溶解工程と、
（Ｖ－ａ）メントールを溶解不可能な水、メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤、及び、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、前記メントール・経皮吸収性薬効成分含有溶液と、水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を混合して、前記メントールと経皮吸収性薬効成分が前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態の清涼感付与ゲル組成物を調製する工程と、
（ＶＩ－ａ）平面薄状基材に、前記清涼感付与ゲル組成物を付着する工程と、
を有することを特徴とする清涼感付与貼付剤の製造方法。
【発明の詳細な説明】
【発明の詳細な説明】

【技術分野】
【０００１】
本発明は、人体皮膚に塗布または貼付することにより、人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏する清涼感付与外用組成物、清涼感付与貼付剤、清涼感付与方法、清涼感付与外用組成物の製造方法に関する。
【背景技術】
【０００２】
一般に、人体に清涼感または冷感を感じさせる作用を奏する冷感成分としてはメントー

ルが知られている。メントール等の冷感成分を皮膚に接触させるとき、人体皮膚は冷やりとした感覚を得る。これは実際に温度が低下するためではなく、冷感成分が人体皮膚の冷感を引き起こす知覚神経の冷覚受容器を刺激することによる。

メントールは、融点約４１℃～約４５℃、沸点約２１２℃～約２１６℃の室温で無色結晶の固体であり、揮発性、室温昇華性及び皮膚刺激性を有し、清涼化剤、冷感剤、経皮吸収促進剤、局所血管拡張剤、入浴剤、などとして使用されている。メントールは、親油性を有し、水に対して難溶性であり、アルコール類、油類に対して易溶性である。

このようなメントールを使用した清涼感付与外用組成物、清涼感付与貼付剤としては、下記のような種々の特許出願が提案されている。

【０００３】

特許第３９０８２７５号公報（特許文献１）には、膏体組成物が、食塩並びに他の薬効成分を含有せず、水溶性高分子物質５～１５重量％、多価アルコール１０～５０重量％、水２５～７０重量％、１－メントール０．１～５重量％、およびエタノール０．１～２重量％を含有し、エタノールと１－メントールとの重量比が１：１～１：２であることを特徴とする持続性冷感貼付剤であって、これにより、冷却効果時間の持続性において優れた特性を発揮する貼付剤が開示されている。

【０００４】

特開２００３－５５１９３号公報（特許文献２）には、（ａ）メントール等の清涼化剤０．０１～０．３質量％、（ｂ）ゲル化剤０．１～１０質量％、（ｃ）エタノール等のアルコール１～１０質量％、（ｄ）水５０～９８質量％を含有することを特徴とするゲル状外用剤であって、特に痔治療剤として使用され、薬物の放出が速く、肛門粘膜などへの刺激性を抑えた低刺激性で、良好な使用感を有するゲル状外用剤が開示されている。

【０００５】

特開２０１０－２８４５１９号公報（特許文献３）には、透過性を有する肌側支持体、中間基材、及び衣類側支持体を含み、前記中間基材が、水、高分子化合物、及び揮発性物質（メントール）を含有し、前記衣類側支持体が、少なくとも粘着剤層、及び水分透過防止層を有することを特徴とする衣類に貼って使用する冷却シートであって、特に、揮発性物質の含有量としては、０．０１質量％～１．０質量％がより好ましく、これにより、清涼感や冷却効果に優れ、清涼感による痛みが生じることを抑制することができ、かつ、使用感にも優れる衣類の内側に張り付けて使用する冷却シートが開示されている。

【０００６】

特開平８－２８３１４７号公報（特許文献４）には、ポリアクリル酸とポリアクリル酸塩との架橋体を含有する水性粘着基剤に清涼化剤（１－メントール）と精油類とを配合してなることを特徴とする水性粘着剤組成物であって、清涼化剤と精油類との配合比率が重量比として１：０．１～１０であり、清涼化剤が組成物全体の０．００１％～５％であって、これにより、外用剤として皮膚に適用した時に、皮膚の痛みや発赤を生ずることなく、適度で、且つ持続性のある清涼感を得ることができる効果を有することが開示されている。

【０００７】

特表２０００－５０５０９５号公報（特許文献５）には、平均粒径０．１～５０μｍの水不溶性粉体、水、さらに、冷感剤（１－メントール）を含有する水系皮膚化粧料であって、入浴後やシャワー後の濡れた肌に塗布して使用すると、肌に長時間に渡って優れたスキンケア効果を与えることができる効果を有することが開示されている。

【０００８】

特開平１１－２０９２６２号公報（特許文献６）には、（Ａ）低強度寒天、（Ｂ）水溶性高分子、（Ｃ）冷感剤（メントール類）、（Ｄ）水を含有する皮膚外用剤であって、特に冷感剤は０．００１重量％～１０重量％配合され、これにより、高い冷却効果及び冷涼感を有し、かつ安定性に優れる効果が開示されている。

【０００９】

特開２００１－１８１１２０号公報（特許文献７）には、エタノール及び水を主溶媒と

して含有すると共に、メントール類、カンファー類及び血行促進作用を有する植物抽出物を配合してなることを特徴とする皮膚外用剤であって、特にメントール類が０．０１～１０％含有し、これにより、清涼感の立ち上がり、持続性が増し、更に爽快感に優れた皮膚外用剤を得ることができる効果が開示されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【００１０】

【特許文献１】特許第３９０８２７５号公報明細書

【特許文献２】特開２００３－５５１９３号公報明細書

【特許文献３】特開２０１０－２８４５１９号公報明細書

【特許文献４】特開平８－２８３１４７号公報明細書

【特許文献５】特表２０００－５０５０９５号公報明細書

【特許文献６】特開平１１－２０９２６２号公報明細書

【特許文献７】特開２００１－１８１１２０号公報明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【００１１】

一般に、メントールは、融点約４１℃～約４５℃、沸点約２１２℃～約２１６℃の室温で無色結晶の固体であり、親油性を有し、水に対して難溶性であり、アルコール類、油類に対して易溶性である性質を有する。従って、メントールと一緒に含有されている媒体成分の種類や含有割合に依存して、メントールの溶解・分散・担持などの形態が異なる。例えば、媒体成分として、メントール可溶性成分とメントール不溶性の水とを混合して混合媒体成分を含有する場合、混合媒体成分に対するメントールの含有割合、メントール可溶性成分とメントール不溶性の水との含有比率などによって、メントールが媒体成分に溶解した溶解状態又はメントールが媒体成分に固体状態に析出して分散状態になる。

上記従来技術のメントールを含有する清涼感付与外用組成物又は清涼感付与貼付剤において、メントールは水成分と一緒に含有された構成であり、メントールが媒体成分に溶解した状態、又は、メントールが媒体成分に溶解することなく固体形状で媒体成分の中に分散した状態、等のメントールの含有状態については明確に開示されていない。しかも、メントールの清涼感付与作用メカニズムについても明確に開示されていない。

【００１２】

本発明は、清涼感付与外用組成物において、（イ）メントールが媒体成分に溶解された状態、（ロ）メントールが媒体成分に分散された状態、（ハ）メントールが媒体成分に担持された状態、などのメントール含有状態に依存して、人体が清涼感または冷感を感じる作用に差があることを見出したものである。

【課題を解決するための手段】

【００１３】

本発明の清涼感付与外用組成物は、少なくとも、（ａ）メントールと（ｂ）媒体成分を含有し、（イ）前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態、（ロ）前記メントールが前記媒体成分に分散された状態、または、（ハ）前記メントールが前記媒体成分に担持された状態で含有され、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、前記メントールとの相互作用により、人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏することを特徴とする。

【００１４】

望ましくは、前記媒体成分が液状媒体成分であり、前記メントールが前記液状媒体成分に溶解された状態で含有されることを特徴とする。

【００１５】

望ましくは、前記清涼感付与外用組成物において、前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解可能なアルコール類を含有し、前記メントールが前記アルコール類に溶解された状態で含有されてなることを特徴とする。

【００１６】
望ましくは、前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解可能なグリセリンを含有し、前記メントールが前記グリセリンに溶解された状態で含有されてなることを特徴とする。
【００１７】
望ましくは、前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤を含有し、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されてなることを特徴とする。
【００１８】
望ましくは、前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解可能なエタノールとイソプロピルアルコールのうちの少なくとも一つと、前記メントールを溶解可能なグリコールとグリセリンのうちの少なくとも一つを含有し、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有され、前記媒体成分は水を含有しないことを特徴とする。
【００１９】
望ましくは、前記清涼感付与外用組成物において、前記媒体成分は水を含有しなく、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されてなることを特徴とする。
【００２０】
前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤を含有し、
前記メントールが前記メントール溶解性界面活性剤に溶解された状態で含有されてなることを特徴とする
【００２１】
望ましくは、前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解可能なアルコール類と前記メントールを溶解不可能な水と、を含有し、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態になるような割合で、前記メントールと前記アルコール類と前記水とが含有されてなることを特徴とする。
【００２２】
望ましくは、前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解可能なアルコール類と、前記メントールを溶解不可能な水と、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤とを含有し、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態になるような割合で、前記メントールと前記アルコール類と前記水と界面活性剤とが含有されてなることを特徴とする。
【００２３】
望ましくは、前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤と、前記メントールを溶解不可能な水とを含有し、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されていることを特徴とする。
【００２４】
望ましくは、前記媒体成分が液状媒体成分であり、前記清涼感付与外用組成物において、前記メントールが前記液状媒体成分に分散された状態で含有されていることを特徴とする。
【００２５】
望ましくは、前記清涼感付与外用組成物において、前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解したメントール・アルコール溶液と、前記メントールを溶解しない水を含有し、前記メントールは、前記媒体成分に析出分散された状態で含有されていることを特徴とする。
【００２６】
望ましくは、前記媒体成分は少なくとも、前記メントールを溶解したメントール・界面活性剤溶液と、前記メントールを溶解しない水を含有し、前記メントールは、前記媒体成分に析出分散された状態で含有されていることを特徴とする。
【００２７】

望ましくは、さらに、（ｅ）経皮吸収性薬効成分を含有し、前記経皮吸収性薬効成分は前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態で含有されることを特徴とする。

【００２８】

望ましくは、前記経皮吸収性薬効成分は、インドメタシン、ジクロロフェナク、フルルビプロフェン、ケトプロフェンおよびリドカインからなる群から選ばれる少なくとも一つの解熱消炎剤であり、前記経皮吸収性薬効成分は前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態で含有されることを特徴とする。

【００２９】

望ましくは、前記媒体成分は少なくともナノサイズシリカ超微粒子粉末と液状媒体成分を含有し、前記メントールの少なくとも一部が前記ナノサイズシリカ超微粒子粉末に担持され、前記メントールを担持した前記ナノサイズシリカ超微粒子粉末が前記液状媒体に分散された状態で含有されていることを特徴とする。

【００３０】

望ましくは、前記媒体成分は固体状粉末であり、前記メントールが前記固体状粉末の媒体成分に担持された状態で含有されていることを特徴とする。

【００３１】

望ましくは、前記清涼感付与外用組成物において、前記媒体成分は少なくとも平均粒子０．０１～１００μｍの粉末を含有し、前記メントールの少なくとも一部が前記粉末に担持された状態で含有されてなることを特徴とする。

【００３２】

望ましくは、前記清涼感付与外用組成物が、パウダー状の形態であることを特徴とする。

【００３３】

望ましくは、前記清涼感付与外用組成物において、メントール以外の清涼感付与剤および清涼感付与増加添加剤を含有しなく、前記メントールの含有量が全組成物量に対して０．０００１～１重量％であることを特徴とする。

【００３４】

本発明の清涼感付与貼付剤は、メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されている前記清涼感付与外用組成物と、（ｃ）水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を含有する清涼感付与ゲル組成物と、平面薄状基材と、を構成し、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されるとともに、前記清涼感付与外用組成物と前記ゲル状第二媒体成分とは互いに溶解、混合または分散した状態で含有され、前記清涼感付与ゲル組成物が前記平面状基材に付着された構成であり、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、前記メントールとの相互作用により、人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏することを特徴とする。

【００３５】

望ましくは、前記記載清涼感付与貼付剤において、水を含有しない清涼感付与外用組成物と、さらに、（ｄ）非水系粘着物質を含有する非水系粘着媒体成分と、を含有する粘着組成物と、平面薄状基材と、を構成し、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されるとともに、前記清涼感付与外用組成物と前記非水系粘着媒体成分とが互いに溶解、混合または分散された状態で含有され、前記粘着組成物が前記平面状基材に付着された構成であり、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、前記メントールとの相互作用により、人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏することを特徴とする。

【００３６】

本発明の他の清涼感付与貼付剤は、前記メントールが前記媒体成分に分散された状態で含有されている清涼感付与外用組成物と、（ｃ）水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を含有する清涼感付与ゲル組成物と、平面薄状基材と、を構成し、前記メン

トールが前記媒体成分に分散された状態で含有されるとともに、前記清涼感付与外用組成物と前記ゲル状第二媒体成分とは互いに混合または分散した状態で含有され、前記清涼感付与ゲル組成物が前記平面状基材に付着された構成であり、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、前記メントールとの相互作用により、人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏することを特徴とする。

【００３７】

本発明のさらに他の清涼感付与貼付剤は、メントールが前記媒体成分に溶解または析出分散された状態で含有されている前記清涼感付与外用組成物と、（ｅ）経皮吸収性薬効成分と、（ｃ）水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を含有する清涼感付与ゲル組成物と、平面薄状基材と、を構成し、前記経皮吸収性薬効成分は前記清涼感付与外用組成物の前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態で含有されるとともに、前記清涼感付与外用組成物と前記ゲル状第二媒体成分とは互いに溶解、混合または分散した状態で含有され、前記清涼感付与ゲル組成物が前記平面状基材に付着された構成であり、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、前記メントールとの相互作用により、人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏するとともに、更に前記経皮吸収性薬効成分に起因する効能を奏することを特徴とする。

【００３８】

望ましくは、前記経皮吸収性薬効成分は、インドメタシン、ジクロロフェナク、フルルビプロフェン、ケトプロフェンおよびリドカインからなる群から選ばれる少なくとも一つの解熱消炎剤であることを特徴とする。

【００３９】

本発明の清涼感付与方法は、前記清涼感付与外用組成物を、（ｉ）運動後、入浴後または発熱後の汗をかいている人体皮膚、または（ｉｉ）水分が付着している人体皮膚の表面に塗布することを特徴とする。

【００４０】

本発明の他の清涼感付与方法は、前記清涼感付与貼付剤を、（ｉ）運動後、入浴後、または発熱後の汗をかいている人体皮膚、または（ｉｉ）水分が付着している人体皮膚の表面に貼付することを特徴とする。

【００４１】

本発明の清涼感付与外用組成物の製造方法は、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分とメントールとの相互作用により人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏する清涼感付与外用組成物の製造方法であって、（Ｉ）メントールを溶解可能な液状媒体成分にメントールを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、（ＩＩ）少なくとも、メントールを溶解不可能な水、メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤、及び、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、前記メントール溶液とを、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態になるような割合で混合して、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態のメントール混合組成物を調製する工程と、を有することを特徴とする。

【００４２】

望ましくは、前記（ＩＩ）工程に替えて、（ＩＩ－ａ）少なくとも、前記メントール溶液と、メントールを溶解不可能な媒体成分としての水とを混合して、前記メントールが前記媒体成分に析出分散された状態のメントール混合組成物を調製する工程、を有することを特徴とする。

【００４３】

本発明の他の清涼感付与外用組成物の製造方法は、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分とメントー

ルとの相互作用により人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏する清涼感付与外用組成物の製造方法であって、（Ｉ－ｂ）液状媒体成分にメントールと経皮吸収性薬効成分を溶解して経皮吸収性薬効成分含有メントール溶液を調製するメントール・経皮吸収性薬効成分溶解工程と、（ＩＩ－ｂ）少なくとも、メントールを溶解不可能な水、メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤、及び、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、前記メントール溶液とを混合して、前記メントールと前記経皮吸収性薬効成分が前記媒体成分に溶解または析出分散された状態のメントール・経皮吸収性薬効成分混合組成物を調製する工程と、を有することを特徴とする。

【００４４】

本発明のさらに他の清涼感付与外用組成物の製造方法は、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分とメントールとの相互作用により人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏する清涼感付与外用組成物の製造方法であって、（Ｉ）メントールを溶解可能な液状媒体成分にメントールを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、（ＩＩＩ）前記メントール溶液に、粉末を添加混合して、前記メントール溶液を含浸したメントール溶液含浸粉末を調製する工程と、（ＩＶ）前記メントール溶液含浸粉末から前記メントール溶解性媒体成分を除去して、メントールを担持したメントール担持粉末を調製する工程と、を有することを特徴とする。

【００４５】

本発明の他の清涼感付与外用組成物の製造方法は、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分とメントールとの相互作用により人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏する清涼感付与外用組成物の製造方法であって、（Ｉ）メントールを溶解可能な液状媒体成分にメントールを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、（ＩＩＩ）前記メントール溶液に、ナノサイズシリカ微粒子粉末を添加混合して、前記メントール溶液を含浸したメントール溶液含浸粉末を調製する工程と、（ＩＶ）前記メントール溶液含浸粉末と他の液状媒体成分を混合して、前記他の液状媒体成分とメントール溶液含浸粉末とが均一に混合された清涼感付与外用組成物を調製する工程、とを有することを特徴とする。

【００４６】

本発明の清涼感付与貼付剤の製造方法は、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分とメントールとの相互作用により人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏する清涼感付与貼付剤の製造方法であって、（Ｉ）メントールを溶解可能な液状媒体成分にメントールを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、（Ｖ）メントールを溶解不可能な水、メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤、及び、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、前記メントール溶液と、水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を混合して、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態の清涼感付与ゲル組成物を調製する工程と、（ＶＩ）平面薄状基材に、前記清涼感付与ゲル組成物を付着する工程と、を有することを特徴とする。

【００４７】

本発明の他の清涼感付与貼付剤の製造方法は、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分とメントールとの相互作用により人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏する清涼感付与貼付剤の製造方法であって、（Ｉ－ａ）液状媒体成分にメントールと経皮吸収性薬効成分を溶解して、メントール・経皮吸収性薬効成分含有溶液を調製するメントール薬効成分溶解工程と、（Ｖ－ａ）メントールを溶解不可能な水、メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤、及び、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、前記

メントール・経皮吸収性薬効成分含有溶液と、水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を混合して、前記メントールと経皮吸収性薬効成分が前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態の清涼感付与ゲル組成物を調製する工程と、（ＶＩ－ａ）平面薄状基材に、前記清涼感付与ゲル組成物を付着する工程と、を有することを特徴とする。

【００４８】

本発明において、「（イ）メントールが液状媒体成分に溶解された状態」は、媒体成分が複数種類の液状媒体が混合された液状混合媒体成分であっても、メントールが液状混合媒体成分に溶解された状態で存在する形態を意味する。

また、「（ロ）メントールが液状媒体成分に析出分散された状態」は、メントールがメントール可溶性溶媒に溶解され、その後、そのメントールを溶解したメントール溶液が他のメントールを溶解しないメントール不溶性溶媒と混合された場合に、溶解していたメントール成分の一部が不溶となって析出して液状混合媒体の中に析出し分散した状態で存在する形態を意味する。

また、「（ハ）メントールが媒体成分に担持された状態」は、例えば、媒体成分として無機粉末又は多孔質粉末が構成され、その無機粉末の表面又は多孔質粉末の孔の中にメントールが固体状態で保持されて担持された状態で存在する形態を意味する。

【発明の効果】

【００４９】

［効果Ａ］：少なくとも、（ａ）メントールと（ｂ）媒体成分を含有し、（イ）前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態、（ロ）前記メントールが前記媒体成分に分散された状態、または、（ハ）前記メントールが前記媒体成分に担持された状態、で含有されてなる清涼感付与外用組成物を人体の皮膚に塗布した時、清涼感付与外用組成物に含まれるメントールが、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と何らかの相互作用を奏し、この相互作用により、人体皮膚に点在する知覚神経の冷覚受容器が刺激されて、人体が清涼感または冷感を感じる効果が生じる。特に、メントールと水成分との相互作用により、メントールの強い刺激による痛みを感じるような不快な感覚が抑制され、人体皮膚表面に水成分が存在している間中、痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が持続する。

人体皮膚から供給される汗水としては、運動後、入浴後または発熱後などに掻く汗が適用できる。人体皮膚表面に付着する水分としては、シャワーまたは濡れタオルにより人体皮膚に付着した水分が適用できる。

特に、濡れタオルなどにより水分を付着した皮膚よりも、運動後、入浴後または発熱後などの汗をかいている人体皮膚に、清涼感付与外用組成物を塗布した時の方が、より優れた上記の作用効果が得られる。これは、運動後、入浴後または発熱後などの汗を掻いている状態において、人体の冷覚受容器が著しく刺激されることに起因する。

【００５０】

［効果Ｂ］：特に、前記媒体成分が液状媒体成分であり、前記メントールが前記液状媒体成分に溶解された状態を有する清涼感付与外用組成物は、前記の作用効果が特に著しく発揮され、痛みを感じる不快な刺激が更に著しく抑制されて、人体皮膚表面に水成分が存在している間中は勿論のこと、皮膚表面に水分が存在しなくなっても、爽快な清涼感や冷感が長時間持続する。

これは、水成分が存在する人体皮膚に清涼感付与外用組成物を塗布した時、水成分が存在する間は、その水分と液状媒体成分とが混ざることにより溶解メントールの濃度が薄まって人体皮膚の知覚神経の冷覚受容器に対するメントールの刺激作用が緩和されて痛みを感じる不快感覚が抑制されて痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が得られるためである。特に、清涼感付与外用組成物が人体皮膚に塗布された直後のメントールの強い刺激による不快な痛み感覚が抑制されて爽快な清涼感や冷感が得られる。人体皮膚に汗が残っているとともにメントールや液状媒体成分が人体皮膚表面に存在している間中、この痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が持続する。また、外用組成物の塗布後の時間が経過した汗

が出なくなった状態においても、メントールが液状媒体成分に溶解した状態で皮膚表面に残存しているため、皮膚に対するメントールの刺激作用が緩和されて痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が持続する。

このように、清涼感付与外用組成物が人体皮膚に塗布された直後のメントールの強い刺激による不快な痛み感覚が抑制されて爽快な清涼感や冷感が得られるとともに、人体皮膚表面に水成分が存在している間中は勿論のこと、水分が存在しなくなっても、痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が長時間持続する。

【００５１】

［効果Ｃ］：前記媒体成分が前記液状媒体成分であり、前記メントールが前記液状媒体成分に析出して分散された状態を有する清涼感付与外用組成物は、前記の作用効果が著しく発揮され、痛みを感じるような不快な刺激が緩和され抑制されて、人体皮膚表面に水分が存在している間中は勿論のこと、水分が存在しなくなっても、爽快な清涼感や冷感が長時間持続する。

これは、清涼感付与外用組成物が水分が存在する人体皮膚表面に塗布された時、汗が出ている間は、その水分と液状媒体成分とが混ざることにより析出分散メントールの濃度が薄まって人体皮膚の知覚神経の冷覚受容器に対するメントールの刺激作用が緩和されて痛みを感じる不快感覚が抑制されて痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が得られるためである。特に、清涼感付与外用組成物が人体皮膚に塗布された直後のメントールの強い刺激による不快な痛み感覚が抑制されて爽快な清涼感や冷感が得られる。人体皮膚に水分が残っているとともにメントールや液状媒体成分が人体皮膚表面に存在している間中、この痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が持続する。また、外用組成物の塗布後の時間が経過した水分が残存しなくなった状態においても、メントールが液状媒体成分に析出し分散状態で皮膚表面に残存しているため、皮膚に対するメントールの刺激作用が緩和されて痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が長時間持続する。

しかしながら、この場合、メントールは汗と液状媒体成分との混合体に析出分散された状態であるために、析出分散したメントールが人体皮膚の知覚神経の冷覚受容器に直接に刺激作用を発揮し、そのため、この痛みを感じる不快感覚を緩和する痛み抑制効果は、前述の「メントールが液状媒体成分に溶解された状態」よりも若干劣る傾向にある。

【００５２】

［効果Ｄ］：前記媒体成分が固体状粉末であり、前記メントールが前記固体状粉末の媒体成分に担持された状態で含有されている清涼感付与外用組成物は、前記の作用効果が発揮され、痛みを感じるような不快な刺激が緩和され抑制されて、人体皮膚に水分が存在している間中は勿論のこと、水分が存在しなくなっても、爽快な清涼感や冷感が長時間持続する。

これは、清涼感付与外用組成物が水分が存在する人体皮膚に塗布された時、水分が存在する間は、メントールを担持している固体状粉末がその水分と混ざることにより、粉末に担持されているメントールの濃度が薄まって人体皮膚の知覚神経の冷覚受容器に対するメントールの刺激作用が緩和されて痛みを感じる不快感覚が抑制されて痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が得られるためである。特に、清涼感付与外用組成物が人体皮膚に塗布された直後のメントールの強い刺激による不快な痛み感覚が抑制されて爽快な清涼感や冷感が得られる。人体皮膚に水分が残っているとともにメントールや液状媒体成分が人体皮膚表面に存在している間中、この痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が持続する。また、外用組成物の塗布後の時間が経過した水分が存在しなくなった状態においても、メントールが粉末に担持された状態で皮膚表面に残存しているため、皮膚に対するメントールの刺激作用が緩和されて痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が長時間持続する。

しかしながら、この場合、メントールは粉末に担持された状態であるために、担持されたメントールが人体皮膚の知覚神経の冷覚受容器に直接に刺激作用を発揮し、そのため、この痛みを感じる不快感覚を緩和する痛み抑制効果は、前述の「メントールが液状媒体成分に溶解された状態」や「メントールが媒体成分に析出分散された状態」よりも若干劣る傾向にある。

【００５３】
［効果Ｅ］：前述の（イ）前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態の清涼感付与外用組成物と、（ｃ）水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を含有する清涼感付与ゲル組成物と、平面薄状基材と、を構成し、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されるとともに、前記清涼感付与外用組成物と前記ゲル状第二媒体成分とは互いに溶解、混合または分散した状態で含有され、前記清涼感付与ゲル組成物が前記平面状基材に付着された構成を有する清涼感付与貼付剤は、人体皮膚に貼付された時、前述の［効果Ｂ］と同じ効果を奏するとともに、さらに、清涼感付与外用組成物と前記ゲル状第二媒体成分とは互いに溶解、混合または分散した状態で含有されているために、清涼感付与外用組成物に溶解されているメントール成分が長時間にわたって徐々に貼付剤の表面に滲み出てくる。その滲み出たメントールが人体皮膚の知覚神経の冷覚受容器に長時間にわたって刺激作用を発揮するために、痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が著しく長時間持続する。
【００５４】
［効果Ｆ］：前述の（ロ）前記メントールが前記媒体成分に析出分散された状態の清涼感付与外用組成物と、（ｃ）水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を含有する清涼感付与ゲル組成物と、平面薄状基材と、を構成し、前記メントールが前記媒体成分に分散された状態で含有されるとともに、前記清涼感付与外用組成物と前記ゲル状第二媒体成分とは互いに混合または分散した状態で含有され、前記清涼感付与ゲル組成物が前記平面状基材に付着された構成を有する清涼感付与貼付剤は、人体皮膚に貼付された時、前述の［効果Ｃ］と同じ効果を奏するとともに、さらに、清涼感付与外用組成物と前記ゲル状第二媒体成分とは互いに混合または分散した状態で含有されているために、清涼感付与外用組成物に析出分散されているメントール成分が長時間にわたって徐々に貼付剤の表面に滲み出てくる。その滲み出たメントールが人体皮膚の知覚神経の冷覚受容器に長時間にわたって刺激作用を発揮するために、痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が著しく長時間持続する。
【００５５】
［効果Ｇ］：前述の（イ）前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態、（ロ）前記メントールが前記媒体成分に析出分散された状態、または、（ハ）前記メントールが前記媒体成分に担持された状態で含有された清涼感付与外用組成物を、（ｉ）運動後、入浴後または発熱後の汗をかいている人体皮膚、または（ｉｉ）水分が付着している人体皮膚の表面に塗布する清涼感付与方法により、前述の［効果Ａ］、［効果Ｂ］、［効果Ｃ］、又は［効果Ｄ］と同じ効果が得られる。特に、運動後、入浴後、または、発熱後には、より多くの発汗があり、汗が皮膚表面に供給されるため、その汗とメントールとの相互作用がさらに著しくなり、より著しいこれらの効果が得られる。
【００５６】
［効果Ｈ］：前述の清涼感付与貼付剤を、（ｉ）運動後、入浴後または発熱後の汗をかいている人体皮膚、または（ｉｉ）水分が付着している人体皮膚の表面に貼付する清涼感付与方法により、前述の［効果Ｅ］、又は［効果Ｆ］と同じ効果が得られる。特に、運動後、入浴後、または、発熱後には、より多くの発汗があり、汗が皮膚表面に供給されるため、その汗とメントールとの相互作用がさらに著しく促進され、より著しいこれらの効果が得られる。
【００５７】
［効果１］：（Ｉ）メントールを溶解可能な液状媒体成分にメントールを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、（ＩＩ）少なくとも、媒体成分としての水と界面活性剤のうちの少なくとも一つと、前記メントール溶液と、を混合して、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態のメントール混合組成物を調製する工程と、を有する清涼感付与外用組成物の製造方法により、水を含有する組成物においてもメントールが析出することなく媒体成分に溶解した清涼感付与外用組成物を得ることができるとともに、これにより、前述の［効果Ｂ］を発揮できる清涼感付与外用組成物が得られる。

【００５８】
［効果Ｊ］：（Ｉ）メントールを溶解可能な液状媒体成分にメントールを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、（ＩＩＩ）前記メントール溶液に、ナノサイズシリカ微粒子粉末または平均粒子０．０１～１００μｍの粉末を添加混合して、前記メントール溶液を含浸したメントール溶液含浸粉末を調製する工程と、（ＩＶ）前記メントール溶液含浸粉末から前記メントール溶解性媒体成分を除去して、メントールを担持したメントール担持粉末を調製する工程と、を有する清涼感付与外用組成物の製造方法により、メントールを効率よく担持した粉末を得ることができるとともに、これにより、前述の［効果Ｄ］を発揮できる清涼感付与外用組成物が得られる。
【００５９】
［効果Ｋ］：（Ｉ）メントールを溶解可能な液状媒体成分にメントールを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、（Ｖ）前記メントール溶液と、水と界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を混合して、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態の清涼感付与ゲル組成物を調製する工程と、（ＶＩ）平面薄状基材に、前記清涼感付与ゲル組成物を付着する工程と、を有する清涼感付与貼付剤の製造方法により、メントールを溶解した清涼感付与ゲル組成物を得ることができるとともに、これにより、前述の［効果Ｅ］を発揮できる清涼感付与貼付剤が得られる。
【００６０】
［効果Ｌ］：前記媒体成分は水を含有しなく、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されてなる構成を有する清涼感付与外用組成物は、前述の［効果Ｂ］を奏するとともに、特に、清涼感付与外用組成物が人体の水分が存在する皮膚に塗布された時、水分が存在する間は、その水分と液状媒体成分とが混ざることにより溶解メントールの濃度が薄まって人体皮膚の知覚神経の冷覚受容器に対するメントールの刺激作用が緩和されて痛みを感じる不快感覚が抑制されて痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が得られるためである。特に、清涼感付与外用組成物が人体皮膚に塗布された直後のメントールの強い刺激による不快な痛み感覚が抑制されて爽快な清涼感や冷感が得られる。
【００６１】
［効果Ｍ］：メントールが媒体成分に溶解された状態で含有され、水を含有しない清涼感付与外用組成物と、さらに、（ｄ）非水系粘着物質を含有する非水系粘着媒体成分と、を含有する粘着組成物と、平面薄状基材と、を構成し、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されるとともに、清涼感付与外用組成物と非水系粘着媒体成分とが互いに溶解、混合または分散された状態で含有され、粘着組成物が前記平面状基材に付着された構成を有する清涼感付与貼付剤は、前述の［効果Ｌ］の作用効果を奏するとともに、この効果を長時間維持することができる。
【００６２】
［効果Ｎ］：、媒体成分は少なくともナノサイズシリカ超微粒子粉末と液状媒体を含有し、メントールの少なくとも一部が前記ナノサイズシリカ超微粒子粉末に担持され、メントールを担持したナノサイズシリカ超微粒子粉末が液状媒体に分散された状態で含有されている清涼感付与外用組成物において、ナノサイズシリカ超微粒子粉末はその高い比表面積にメントールを効率よく担持することが可能であり、著しく優れた前述の［効果Ｄ］の作用効果が得られる。特に、メントールを担持したナノサイズシリカ超微粒子粉末が液状媒体に分散された状態で含有されているために、清涼感付与外用組成物が人体皮膚に塗布された直後のメントールの強い刺激による不快な痛み感覚が著しく抑制されて爽快な清涼感や冷感が得られるとともに、その爽快な清涼感や冷感が長時間維持される。
【００６３】
［効果Ｏ］：媒体成分が少なくともメントールを溶解可能なグリセリンを含有し、メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されてなる清涼感付与外用組成物、又は、媒体成分が少なくともメントールを溶解可能なエタノールとイソプロピルアルコールのうちの少なくとも一つとメントールを溶解可能なグリコールとグリセリンのうちの少なくと

も一つを含有し、メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されてなる清涼感付与外用組成物、において、グリコール又はグリセリンは、メントールを溶解可能であるとともに人体肌に潤いを与える保湿効果も奏し、さらに、高沸点であるために人体肌に塗布された後も蒸発が抑制されてメントールの強い刺激による不快な痛み感覚が著しく抑制されて爽快な清涼感や冷感が得られるとともに、その爽快な清涼感や冷感が長時間維持される。

【００６４】

［効果Ｐ］：メントールに加えて、更に、経皮吸収性薬効成分を含有する清涼感付与外用組成物または清涼感付与貼付剤は、その構成に対応した前述の［効果Ａ］、［効果Ｂ］、［効果Ｃ］、［効果Ｅ］、または［効果Ｆ］の作用効果を有するとともに、含有される経皮吸収性薬効成分に起因する薬効を発揮する。

特に、経皮吸収性薬効成分として、インドメタシン、ジクロロフェナク、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、リドカインなどの解熱消炎剤を含有する清涼感付与外用組成物または清涼感付与貼付剤は、上記の優れた清涼感や冷感が得られるとともに、優れた解熱消炎効能が得られる。メントールとこれらの解熱消炎剤との双方が液状媒体の中に溶解状態で存在することにより、解熱消炎剤が皮膚に効率良く浸透促進する作用効果が発揮される。

【発明を実施するための形態】

【００６５】

本発明の清涼感付与外用組成物は、少なくとも、（ａ）メントールと（ｂ）媒体成分を含有し、（イ）前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態、（ロ）前記メントールが前記媒体成分に析出分散された状態、または、（ハ）前記メントールが前記媒体成分に担持された状態で含有され、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と前記メントールとの相互作用により、人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏することを特徴とする。

【００６６】

人体皮膚から供給される汗水としては、運動後、入浴後または発熱後などに掻く汗水が適用できる。人体皮膚表面に付着する水分としては、特に限定されないが、例えばシャワーまたは濡れタオルにより人体皮膚に付着した水分、汗水を拭き取った後の皮膚に残存する水分などが適用できる。

【００６７】

メントールとしては、ｌ－メントール、ｄｌ－メントール、１－メンチルグリセリルエーテル等のメントール誘導体が使用できる。

【００６８】

特に、媒体成分が液状媒体成分であり、メントールが液状媒体成分に溶解された状態で含有される構成が望ましい。メントールを溶解可能な液状媒体成分としては、アルコール類、メントールを溶解可能な界面活性剤、その他の人体に無害な溶剤等が使用できる。

【００６９】

メントールを溶解可能なアルコール類としては、特に限定されないが、例えば、エタノール、イソプロピルアルコール、エチレングリコール、グリセリン、その他の低級アルコール、及び、カプリルアルコール、ラウリルアルコール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、リノリルアルコール、その他の高級アルコールが使用出来る。これらのアルコールに、常温又は加熱状態でメントールが溶解されてメントール・アルコール溶液が調製される。

【００７０】

メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤としては、特に限定されないが、例えば、ポリソルベート８０（オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン）、ポリソルベート６０（ステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン）、ポリソルベート２０（ラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン）等のポリソルベート類が使用できる。これらのポリソルベート類に、常温又は加熱状態でメントールが溶解されてメントール・ポリソルベー

ト溶液が調製される。

【００７１】

前述のメントール・アルコール溶液を撹拌しながら、水を徐々に添加混合していき、メントールが析出分散する直前まで、水を添加することにより、メントールがアルコール・水混合液に溶解された状態の清涼感付与外用組成物が得られる。

また、前述のメントール・アルコール溶液を撹拌しながら、水を徐々に添加混合していき、メントールが析出分散した状態を超えて、さらに、水を添加することにより、メントールの一部がアルコール・水混合液に溶解されるとともに、メントールの残部がアルコール・水混合液に析出して分散された状態の清涼感付与外用組成物が得られる。

また、前述のメントール・アルコール溶液を撹拌しながら、水を徐々に添加混合していき、メントールが析出分散した状態のメントール・アルコール・水混合液に、アルコール類と水との混合媒体中におけるメントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤を添加することにより、メントールが再度溶解して、アルコール・水・界面活性剤混合液にメントールが溶解した状態の清涼感付与外用組成物が得られる。これは、界面活性剤の作用によりメントールがアルコール・水混合液に溶解可能になったことに起因する。

【００７２】

メントールが媒体成分に溶解する状態、又は、析出分散する状態は、メントールとメントール可溶性媒体成分とメントール不溶性の水との、それぞれの含有比率により決定される。例えば、メントール可溶性媒体成分のアルコールとメントール不溶性の水との混合媒体成分において、メントール含有量が少量の場合には所定量のメントールが溶解し、メントールの所定量を超えて含有する場合には、メントールが析出分散した状態になる。また、メントール可溶性媒体成分のアルコールの含有比率がメントール不溶性の水よりも多い場合には、より多くのメントールを溶解した状態となる。

【００７３】

前述のメントール・界面活性剤溶液を撹拌しながら、水を徐々に添加混合していき、メントールが析出分散する直前まで、水を添加することにより、メントールが界面活性剤・水混合液に溶解された状態の清涼感付与外用組成物が得られる。また、前述のメントール・界面活性剤溶液を撹拌しながら、水を徐々に添加混合していき、メントールが析出分散した状態を超えて、さらに、水を添加することにより、メントールの一部が界面活性剤・水混合液に溶解されるとともに、メントールの残部が界面活性剤・水混合液に析出して分散された状態の清涼感付与外用組成物が得られる。このように、いずれの組成物においても、全てのメントールが媒体成分に溶解した状態、又は、一部のメントールが媒体成分に溶解した状態で、メントールが含有される。

【００７４】

本発明の清涼感付与外用組成物の製造方法は、（Ｉ）メントールを溶解可能な液状媒体成分にメントールを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、（ＩＩ）少なくとも、メントールを溶解不可能な水、メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤、及び、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、前記メントール溶液とを、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態になるような割合で混合して、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態のメントール混合組成物を調製する工程と、を有することを特徴とする。これにより、前述の［効果Ｉ］の作用効果が得られる。メントールを溶解可能な液状媒体成分としては、特に限定されないが、例えば、前述のエタノール、イソプロピルアルコール、グリコール、グリセリン、などのアルコール類が使用できる。

メントールを溶解したメントール溶液に、メントールが析出しない割合の水を混合していき、媒体成分と水との混合液に前記メントールが溶解された状態のメントール混合組成物が調製される。

また、媒体として、メントールを溶解可能なポリソルベートなどの界面活性剤を使用し

た場合には、メントールを溶解したメントール溶液に、メントールを溶解可能な界面活性剤と水とのうちの少なくとも一つと、前記メントール溶液とを混合して、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態のメントール混合組成物が調製される。

【００７５】

他方、前記（ＩＩ）工程に替えて、（ＩＩ－ａ）少なくとも、メントール溶液と、媒体成分としての水と、を混合して、メントールが前記媒体成分に析出分散された状態のメントール混合組成物を調製する工程、である工程を有する清涼感付与外用組成物の製造方法が実施可能である。

すなわち、前述のメントールを溶解したメントール溶液に、水を添加混合していき、前記メントールが析出分散する状態になるまで水を添加し、媒体成分と水との混合液に前記メントールの一部が析出分散した状態のメントール混合組成物が調製される。

【００７６】

また、メントールを溶解したメントール溶液に、水を添加混合していき、前記メントールが析出分散する状態になるまで水を添加し、媒体成分と水との混合液に前記メントールの一部が析出分散した状態のメントール混合に、さらに、メントール可溶性媒体成分と水との混合媒体中におけるメントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤を添加混合することにより、析出分散していたメントールが再び媒体成分と水と界面活性剤の混合液に溶解した状態のメントール混合組成物が調製される。

【００７７】

本発明の清涼感付与方法は、全てのメントールが媒体成分に溶解した状態でメントールが含有される清涼感付与外用組成物を使用して、（ｉ）運動後、入浴後、または発熱後の、汗をかいている人体皮膚、または（ｉｉ）水分が付着している人体皮膚表面に塗布することにより、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と、前記メントールとの相互作用により、前述の［効果Ｂ］の作用効果が得られる。特に、（ｉ）運動後、入浴後、または）発熱後の、汗をかいている人体皮膚に塗布することにより、更に著しい［効果Ｂ］が得られる。

【００７８】

本発明の他の清涼感付与方法は、一部のメントールが媒体成分に溶解し、残りのメントールが媒体成分に析出分散した状態でメントールが含有される清涼感付与外用組成物を使用して、人体皮膚から供給される汗水および人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と前記メントールとの相互作用により、（ｉ）運動後、入浴後、または発熱後の、汗をかいている人体皮膚、または（ｉｉ）水分が付着している人体皮膚表面に塗布することにより、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と前記メントールとの相互作用により、前述の［効果Ｃ］の作用効果が得られる。特に、（ｉ）運動後、入浴後、または）発熱後の、汗をかいている人体皮膚に塗布することにより、更に著しい［効果Ｃ］が得られる。

【００７９】

人体皮膚から供給される汗水としては、運動後、入浴後または発熱後などに掻く汗水が適用できる。人体皮膚表面に付着する水分としては、特に限定されないが、例えばシャワーまたは濡れタオルにより人体皮膚に付着した水分、汗水を拭き取った後の皮膚に残存する水分などが適用できる。清涼感付与外用組成物を塗布する人体肌としては、特に限定されないが、例えば、胸、首、肩、背中、腕などの汗が多く出ている個所が特に望ましい。

【００８０】

本発明の清涼感付与外用組成物において、媒体成分が固体状粉末であり、メントールが固体状粉末の媒体成分に担持された状態で含有されてなる構成も実施できる。このようなメントールを担持した固体状粉末を含有する清涼感付与外用組成物を使用して、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と前記メントールとの相互作用により、前述の［効果Ｄ］の作用効果が得られる。特に、（ｉ）運動後、入浴後、または発熱後の、汗をかいている人体皮膚に塗布することにより、更に著しい前述の［効果Ｄ］の作用効果が得られる。

固体状粉末としては、特に限定されないが、例えば、タルク、マイカ、シリカ、酸化亜鉛、セリサイト、カオリン、酸化マグネシウム、等の無機粉末、及び、シリコーン樹脂、ポリエチレン樹脂、ポリスチレン樹脂、ポリエステル樹脂等の合成高分子粉末が使用できる。

粉末の大きさとしては、平均粒子０．０１～１００μｍの粉末が望ましい。平均粒子０．０１μｍ未満の場合には、メントールを担持する量が少なく、清涼感を得る効果が少なくなる傾向がある。また、平均粒子１００μｍを超える場合には、その粉末含有清涼感付与外用組成物を人体肌に塗布した時に、ザラツキ感などの不快感が発生する傾向がある。

このように、メントールが固体状粉末の媒体成分に担持された状態で含有されてなる構成であって、パウダー状形態の清涼感付与外用組成物が使用される。

【００８１】

メントール以外の清涼感付与剤および清涼感付与増加添加剤を含有しなく、メントールの含有量としては、全組成物量に対して０．０００１～１重量％の範囲が望ましく、特に、０．００１～０．５重量％の範囲が望ましい。メントールの含有量が０．０００１重量％未満の場合には、清涼感を得る効果が少なくなり、また、メントールの含有量が１重量％を超える場合には、汗をかいている人体皮膚に塗布した場合に、メントールの含有量が多くなるに従って、痛みを抑制する作用が若干に劣っていく傾向がある。

【００８２】

本発明の清涼感付与外用組成物において、媒体成分は少なくともナノサイズシリカ超微粒子粉末と液状媒体を含有し、メントールの少なくとも一部が前記ナノサイズシリカ超微粒子粉末に担持され、メントールを担持したナノサイズシリカ超微粒子粉末が液状媒体に分散された状態で含有されてなる構成も実施できる。

ナノサイズシリカ超微粒子粉末は、立体構造を有する凝集粒子が形成され、一時粒子径５ｎｍ～５０ｎｍ、ＢＥＴ法比表面積５０$m^2$／ｇ～５００$m^2$／ｇの嵩高い粉末であり、親水性のナノサイズシリカ超微粒子粉末と疎水性のナノサイズシリカ超微粒子粉末があり、例えば、日本アエロジル株式会社製商品名「アエロジル」が適用される。液状媒体として水を含有する組成物においては親水性のナノサイズシリカ超微粒子粉末の含有が望ましく、液状媒体として親油性溶媒を含有する組成物においては疎水性のナノサイズシリカ超微粒子粉末の含有が望ましい。この構成により、著しく優れた前述の［効果Ｎ］の作用効果が得られるとともに、メントールを担持したナノサイズシリカ超微粒子粉末が液状媒体に分散された状態で含有されているために、清涼感付与外用組成物が人体皮膚に塗布された直後のメントールの強い刺激による不快な痛み感覚が著しく抑制されて爽快な清涼感や冷感が得られ、その爽快な清涼感や冷感が長時間維持される。

【００８３】

このナノサイズシリカ超微粒子粉末を含有する清涼感付与外用組成物は、（Ｉ）メントールを溶解可能な液状媒体成分にメントールを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、（ＩＩＩ）前記メントール溶液に、ナノサイズシリカ微粒子粉末を添加混合して、前記メントール溶液を含浸したメントール溶液含浸粉末を調製する工程と、（ＩＶ）前記メントール溶液含浸粉末と他の液状媒体成分を混合して、前記他の液状媒体成分とメントール溶液含浸粉末とが均一に混合された清涼感付与外用組成物を調製する工程、とを備えた工程により製造される。

【００８４】

本発明の清涼感付与貼付剤は、前述のメントールが液状媒体成分に溶解された状態で含有される清涼感付与外用組成物と、（ｃ）水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を含有する清涼感付与ゲル組成物と、平面薄状基材と、を構成し、メントールが液状媒体成分に溶解された状態で含有されるとともに、清涼感付与外用組成物とゲル状第二媒体成分とは互いに溶解、混合または分散した状態で含有され、清涼感付与ゲル組成物が平面状基材に付着された構成であり、その貼付剤を、（ｉ）運動後、入浴後、または発熱後の、汗をかいている人体皮膚、または（ｉｉ）水分が付着している人体皮膚表面に塗布することにより、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する

水分のうちの少なくとも一つの水成分と、前記メントールとの相互作用により、前述の［効果Ｅ］の作用効果が得られる。特に、（ｉ）運動後、入浴後、または発熱後の、汗をかいている人体皮膚に塗布することにより、更に著しい［効果Ｅ］が得られる。

【００８５】

本発明の清涼感付与貼付剤の製造方法は、（ｉ）人体皮膚から供給される汗水および（ｉｉ）人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分とメントールとの相互作用により人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏する清涼感付与貼付剤の製造方法であって、（Ｉ）メントールを溶解可能な液状媒体成分にメントールを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、（Ｖ）メントールを溶解不可能な水、メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤、及び、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、前記メントール溶液と、水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を混合して、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態の清涼感付与ゲル組成物を調製する工程と、（ＶＩ）平面薄状基材に、前記清涼感付与ゲル組成物を付着する工程と、を有することを特徴とする。

【００８６】

水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分としては、特に限定されないが、例えば、ポリアクリル酸などの水溶性高分子を水に溶解したポリアクリル酸水溶液が使用され、必要に応じて、さらに架橋剤を添加することにより、架橋されたポリアクリル酸の含水ゲル状組成物が得られる。また、特開２００７－２９６０６号公報に記載されているような含水ゲル、実用新案登録第３０８７２１１号公報に記載されているようなゲル体が使用され、具体的には、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸塩などの架橋体又は天然高分子を主成分とするゲル状成分、その他の含水ゲル状成分が使用される。また、平面薄状基材としては、特に限定されなく、例えば、特開２００７－２９６０６号公報に記載されているような不織布、織布、紙などの繊維構造物の平面薄状基材が使用される。

【００８７】

この清涼感付与貼付剤は、（Ｉ）メントールを溶解可能なメントール溶解性媒体成分にメントールを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、（Ｖ）メントールを溶解不可能な水、メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤、及び、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、前記メントール溶液と、水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を混合して、前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態の清涼感付与ゲル組成物を調製する工程と、（ＶＩ）平面薄状基材に、前記清涼感付与ゲル組成物を付着する工程と、を備えた工程により製造される。これにより、前述の［効果Ｋ］の作用効果が得られる。

【００８８】

本発明の他の清涼感付与貼付剤は、メントールが媒体成分に溶解された状態で含有され、水を含有しない清涼感付与外用組成物と、さらに、（ｄ）非水系粘着物質を含有する非水系粘着媒体成分と、を含有する粘着組成物と、平面薄状基材と、を構成し、メントールが媒体成分に溶解された状態で含有されるとともに、清涼感付与外用組成物と非水系粘着媒体成分とが互いに溶解、混合または分散された状態で含有され、粘着組成物が平面状基材に付着された構成であり、その貼付剤を、（ｉ）運動後、入浴後、または発熱後の汗をかいている人体皮膚、または（ｉｉ）水分が付着している人体皮膚に塗布することにより、人体皮膚から供給される汗成分とメントールとの相互作用により、人体が清涼感または冷感を感じる作用を奏することを特徴とする。これにより、前述の［効果Ｍ］の作用効果が得られる。

【００８９】

非水系粘着物質を含有する非水系粘着媒体成分としては、アクリルゴム、ニトリメゴム、スチレン－ブタジエンゴム、その他の合成ゴム、天然ゴム等の非水系で粘着性を備えたゴム剤を主成分とする粘着組成物が使用される。また、平面薄状基材としては、特に限定

されなく、例えば、特開２００７－２９６０６号公報に記載されているような不織布、織布、紙などの繊維構造物の平面薄状機材が使用される。

水系又は非水系の清涼感付与貼付剤を貼付する人体肌としては、特に限定されないが、例えば、胸、肩、背中、腕などの汗が多く出ている個所が特に望ましい。

【００９０】

上述の清涼感付与外用組成物において、さらに、（ｅ）経皮吸収性薬効成分を含有し、経皮吸収性薬効成分は媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態で含有される構成も実施可能である。

この清涼感付与外用組成物は、（Ｉ－ｂ）液状媒体成分にメントールと経皮吸収性薬効成分を溶解して経皮吸収性薬効成分含有メントール溶液を調製するメントール・経皮吸収性薬効成分溶解工程と、（ＩＩ－ｂ）少なくとも、メントールを溶解不可能な水、メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤、及び、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、前記メントール溶液とを混合して、前記メントールと前記経皮吸収性薬効成分が前記媒体成分に溶解または析出分散された状態のメントール・経皮吸収性薬効成分混合組成物を調製する工程と、を備えた工程により製造される。

【００９１】

上述の清涼感付与貼付剤において、上述の清涼感付与外用組成物と、（ｅ）経皮吸収性薬効成分と、（ｃ）水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を含有する清涼感付与ゲル組成物と、平面薄状基材と、を構成し、前記経皮吸収性薬効成分は前記清涼感付与外用組成物の前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態で含有されるとともに、前記清涼感付与外用組成物と前記ゲル状第二媒体成分とは互いに溶解、混合または分散した状態で含有され、前記清涼感付与ゲル組成物が前記平面状基材に付着された構成も実施可能である。

この清涼感付与貼付剤は、（Ｉ－ａ）液状媒体成分にメントールと経皮吸収性薬効成分を溶解して、メントール・経皮吸収性薬効成分含有溶液を調製するメントール薬効成分溶解工程と、（Ｖ－ａ）メントールを溶解不可能な水、メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤、及び、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、前記メントール・経皮吸収性薬効成分含有溶液と、水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を混合して、前記メントールと経皮吸収性薬効成分が前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態の清涼感付与ゲル組成物を調製する工程と、（ＶＩ－ａ）平面薄状基材に、前記清涼感付与ゲル組成物を付着する工程と、を備えた工程により製造される。

【００９２】

経皮吸収性薬効成分としては、特に限定されないが、例えば、解熱剤、消炎剤、鎮痛剤、保湿剤、かゆみ抑制剤、フケ抑制剤、化膿抑制剤、白癬菌等水虫治療剤、紫外線防止剤、などが使用できる。特に、経皮吸収性薬効成分が、インドメタシン、ジクロロフェナク、フルルビプロフェン、ケトプロフェンおよびリドカインからなる群から選ばれる少なくとも一つの解熱消炎剤であり、経皮吸収性薬効成分は前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態で含有される構成が望ましい。これにより、前述の［効果Ｐ］の作用効果が得られる。

【実施例】

【００９３】

以下、本発明の具体的な実施例を説明するが、本発明は下記実施例に制限されるものではない。本実施例においては、メントールとしてｌ－メントールが使用されるが、これに限定されることなく、ｄｌ－メントール、１－メンチルグリセリルエーテル等のメントール誘導体も使用できる。

【００９４】

実施例１．

媒体成分としてグリセリンとエタノールを使用し、メントール０．００５ｇを溶解したグリセリン１０ｇに、エタノール９０ｇを混合して、メントールが溶解された透明な液状の清涼感付与外用組成物Ａが調製される。

【００９５】

実施例２．

エチレングリコール５０ｇとイソプロピルアルコール５０ｇの混合媒体成分に、メントール０．００５ｇを溶解させて、メントールが溶解された透明な液状の清涼感付与外用組成物Ｂが調製される。

【００９６】

実施例３．

メントール０．００５ｇを溶解したグリセリン１０ｇに、０．１％水酸化カリ水溶液を添加混合して、メントールを含有する清涼感付与外用組成物Ｃが調製される。

【００９７】

実施例４．

（Ｉ）メントールを溶解可能なメントール溶解性媒体成分としてのグリセリン２０ｇとエタノール７０ｇの混合物に、メントール０．００３ｇを溶解してメントール溶液を調製する工程と、（ＩＩ）メントール溶液に、媒体成分としての精製水１０ｇを混合する工程と、によりメントールが溶解された透明な液状の清涼感付与外用組成物Ｄが調製される。

【００９８】

実施例５．

（Ｉ）メントールを溶解可能なメントール溶解性媒体成分としてのグリセリン１０ｇとエタノール６０ｇの混合物に、メントール０．００３ｇを溶解してメントール溶液を調製する工程と、（ＩＩ－ａ）メントール溶液に、媒体成分としての精製水１５ｇと媒体成分であるとともに界面活性剤としてのオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン１５ｇとを混合する工程と、によりメントールが溶解された透明な液状の清涼感付与外用組成物Ｅが調製される。

【００９９】

実施例６．

（Ｉ）メントールを溶解可能なメントール溶解性媒体成分としてのグリセリン２０ｇとエタノール７０ｇの混合物に、メントール０．００３ｇを溶解してメントール溶液を調製する工程と、（ＩＩ－ｂ）メントール溶液に、媒体成分としての精製水１５ｇと経皮吸収性薬効成分としての保湿剤を混合する工程と、によりメントールが溶解された透明な液状の清涼感付与外用組成物Ｆが調製される。

【０１００】

実施例７．

メントールを溶解可能な界面活性剤としてオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタンを使用し、グリセリン１０ｇとエタノール４０ｇと精製水４０ｇの混合液状媒体成分と、メントール０．００５ｇを溶解したオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン１０ｇとを混合して、メントールが溶解された透明な液状の清涼感付与外用組成物Ｇが調製される。

【０１０１】

実施例８．

メントールを溶解可能な界面活性剤としてオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタンを使用し、メントール０．０００１ｇを溶解したオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン４０ｇと精製水６０ｇを混合して、メントールが溶解された透明な液状の清涼感付与外用組成物Ｈが調製される。

【０１０２】

実施例９．

メントール０．０１ｇをグリセリン１０ｇとエタノール２０ｇとの混合液状媒体成分に溶解し、その後、そのメントール・グリセリン・エタノール溶液に、精製水７０ｇを添加混合して、メントールの一部が析出分散した白濁状態の清涼感付与外用組成物Ｉが調製さ

れる。
【０１０３】
実施例１０．
メントールを溶解可能な界面活性剤としてオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタンを使用し、メントール０．０００５ｇを溶解したオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン２０ｇに、精製水８０ｇを混合して、メントールの一部が析出分散した白濁状態の清涼感付与外用組成物Ｊが調製される。
【０１０４】
実施例１１．
（Ｉ）メントールを溶解可能なメントール溶解性媒体成分としてのグリセリン１０ｇにメントール０．０１ｇを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、（ＩＩＩ）前記メントール溶液に、ナノサイズシリカ微粒子粉末としての親水性アエロジル２００（日本アエロジル社製商品名、ＢＥＴ法比表面積２００平米／ｇ）１ｇを添加混合して、前記メントール溶液を含浸したメントール溶液含浸粉末を調製する工程と、（ＩＶ）前記メントール溶液含浸粉末に、界面活性剤としてのオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン２０ｇと他の液状媒体成分としてのエタノール７０ｇを混合する工程とにより、前記他の液状媒体成分とメントール溶液含浸粉末とが均一に混合された清涼感付与外用組成物Ｋが調製される。
【０１０５】
実施例１２．
（Ｉ）メントールを溶解可能な媒体成分エタノール１ｇにメントール０．００２ｇを溶解して、メントール溶液を調製するメントール溶解工程と、（ＩＩＩ）前記メントール溶液に、平均粒子２μｍのタルク粉末６０ｇを添加混合して、前記メントール溶液を含浸したメントール溶液含浸粉末を調製する工程と、（ＩＶ）前記メントール溶液含浸粉末から前記エタノールを真空乾燥法による蒸発により除去して、メントールを担持したメントール担持粉末を調製する工程と、により、パウダー状の組成物が調製される。なお、パウダー状の組成物の肌触り感覚を向上するため、又は、メントール含有濃度を調製するために、さらに、この組成物に平均粒子１０μｍのシリコーン粉末４０ｇを添加混合する工程を追加することも可能である。このようにして、パウダー状の清涼感付与外用組成物Ｌが調製される。
【０１０６】
実施例１３．
（Ｉ）前述の実施例１から実施例８と同じ方法により、媒体成分中にメントールを溶解したメントール溶液を調製するメントール溶解工程と、（Ｖ）前記メントール溶液と、媒体成分としての精製水と、第二媒体成分としての水溶性高分子であるポリアクリル酸を混合して、メントールが前記媒体成分に溶解された状態の清涼感付与ゲル組成物を調製する工程と、（ＶＩ）伸縮可能なポリエステル繊維製不織布により作製された平面薄状基材に、所定量の前記清涼感付与ゲル組成物を付着する工程と、により清涼感付与貼付剤が調製される。また、ポリアクリル酸は、前記の（ＶＩ）工程の前または後に架橋反応の化学処理により、架橋されてゲル状の状態になる。なお、前記（Ｖ）工程において、（Ｖ）前記メントール溶液と、媒体成分としての精製水と、第二媒体成分としての水溶性高分子であるポリアクリル酸を混合する工程は、前記メントール溶液とポリアクリル酸水溶液とを混合する工程であることも可能であり、これにより、メントールが前記媒体成分に溶解された状態の清涼感付与ゲル組成物を調製し、この清涼感付与ゲル組成物を平面薄状基材に付着することにより、清涼惑付与貼付剤Ｍが調製される。前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されるとともに、前記清涼感付与外用組成物と前記ゲル状第二媒体成分とは互いに溶解、混合または分散した状態で含有される。
なお、清涼惑付与ゲル組成物の中に含有されるメントール含有量が、０．００１～０．５重量％になるように、媒体成分、精製水、水溶性高分子のそれぞれの成分の含有量が制御されて調製される。

【０１０７】
実施例１４．
（Ｉ）前述の実施例９と１０と同じ方法により、媒体成分中にメントールを析出分散したメントール析出分散溶液を調製するメントール溶解工程と、（Ｖ）前記メントール析出分散溶液と、媒体成分としての精製水と、第二媒体成分としての水溶性高分子であるポリアクリル酸を混合して、メントールが前記媒体成分に析出分散された状態の清涼感付与ゲル組成物を調製する工程と、（ＶＩ）伸縮可能なポリエステル繊維製不織布により作製された平面薄状基材に、所定量の前記清涼感付与ゲル組成物を付着する工程と、により清涼感付与貼付剤が調製される。また、ポリアクリル酸は、前記の（ＶＩ）工程の前または後に架橋反応の化学処理により、架橋されてゲル状の状態になる。
このようにして、清涼感付与貼付剤Ｎが調製される。前記メントールが前記媒体成分に析出分散された状態で含有されるとともに、前記清涼感付与外用組成物と前記ゲル状第二媒体成分とは互いに溶解、混合または分散した状態で含有される。
なお、清涼感付与ゲル組成物の中に含有されるメントール含有量が、０．００１～０．５重量％になるように、媒体成分、精製水、水溶性高分子のそれぞれの成分の含有量が制御されて調製される。
【０１０８】
実施例１５．
前述の実施例１から実施例８と同じ方法により、媒体成分中にメントールを溶解したメントール溶液を調製し、アクリルゴム又はスチレン－ブタジエンゴムなどの非水系粘着物質を含有する非水系粘着媒体成分と前記のメントール溶液とを混合して、粘着組成物を調製し、所定量の粘着組成物を伸縮可能なポリエステル繊維製不織布により作製された平面薄状基材に厚さ１～５ｍｍで付着する。
このようにして、清涼感付与貼付剤Ｏが調製される。前記メントールが前記媒体成分に溶解された状態で含有されるとともに、前記清涼感付与外用組成物と前記非水系粘着媒体成分とは互いに溶解、混合または分散した状態で含有される。
なお、清涼感付与ゲル組成物の中に含有されるメントール含有量が、０．００１～０．５重量％になるように、媒体成分、精製水、水溶性高分子のそれぞれの成分の含有量が制御されて調製される。
【０１０９】
実施例１６．
前述の実施例１から実施例１０のそれぞれの実施例において、さらに、解熱消炎剤としてのインドメタシンを、清涼感付与外用組成物に対して１重量％になる割合で添加含有して、解熱消炎剤を含有する清涼感付与外用組成物Ｐが調製される。
【０１１０】
実施例１７．
前述の実施例１から実施例１０の液状媒体成分を使用し、経皮吸収性薬効成分として解熱消炎効能を奏するインドメタシンを使用して、（Ｉ－ｂ）液状媒体成分にメントールと経皮吸収性薬効成分を溶解して経皮吸収性薬効成分含有メントール溶液を調製するメントール・経皮吸収性薬効成分溶解工程と、（ＩＩ－ｂ）少なくとも、メントールを溶解不可能な水、メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤、及び、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、前記メントール溶液とを混合して、前記メントールと前記経皮吸収性薬効成分が前記媒体成分に溶解または析出分散された状態のメントール・経皮吸収性薬効成分混合組成物を調製する工程と、により清涼感付与外用組成物Ｐが製造される。
また、インドメタシンに替えて、ジクロロフェナク、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、またはリドカインを含有するそれぞれの清涼感付与外用組成物Ｐが製造される。
【０１１１】
実施例１８．

前述の実施例１から実施例１０の液状媒体成分を使用し、経皮吸収性薬効成分として解熱消炎効能を奏するインドメタシンを使用して、（Ｉ－ａ）液状媒体成分にメントールと経皮吸収性薬効成分を溶解して、メントール・経皮吸収性薬効成分含有溶液を調製するメントール薬効成分溶解工程と、（Ｖ－ａ）前記メントール・経皮吸収性薬効成分含有溶液と、メントールを溶解不可能な水、メントールを溶解可能なメントール溶解性界面活性剤、及び、前記アルコール類と前記水との混合媒体中における前記メントールの析出を防止する作用を奏する析出防止性界面活性剤のうちの少なくとも一つの媒体成分と、水と水溶性高分子を含有するゲル状第二媒体成分と、を混合して、前記メントールと経皮吸収性薬効成分が前記媒体成分に溶解された状態または析出分散された状態の清涼感付与ゲル組成物を調製する工程と、（ＶＩ－ａ）平面薄状基材に、前記清涼感付与ゲル組成物を付着する工程と、により清涼感付与貼付剤Ｑが製造される。

また、インドメタシンに替えて、ジクロロフェナク、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、またはリドカインを含有するそれぞれの清涼感付与貼付剤Ｑが製造される。

【０１１２】

実施例１９．

前述の液状の清涼感付与組成物、粉末状の清涼感付与組成物、清涼感付与貼付剤は、（ｉ）運動後、入浴後、または発熱後、等の汗をかいている人体皮膚、または（ｉｉ）水分を付着している人体皮膚の表面に塗布または貼付されて使用される。例えば、汗が多く出ている胸、背中などに塗布または貼付される。

【産業上の利用可能性】

【０１１３】

本発明の清涼感付与外用組成物又は清涼感付与貼付剤を人体の皮膚に塗布又は貼付した時、清涼感付与外用組成物に含まれるメントールが、人体皮膚から供給される汗水および人体皮膚表面に付着する水分のうちの少なくとも一つの水成分と何らかの相互作用を奏し、この相互作用により、人体皮膚に点在する知覚神経の冷覚受容器が刺激されて、人体が清涼感または冷感を感じる効果が生じる。特に、メントールと汗成分との相互作用により、メントールの強い刺激による痛みを感じるような不快な感覚が抑制され、汗を掻いている間中、痛み感覚の少ない爽快な清涼感や冷感が持続する。

フロントページの続き

| (51)Int.Cl. | | | F I | | | テーマコード（参考） |
|---|---|---|---|---|---|---|
| *Ａ６１Ｋ* | *8/49* | *(2006.01)* | Ａ６１Ｋ | 8/49 | | |
| *Ａ６１Ｋ* | *8/41* | *(2006.01)* | Ａ６１Ｋ | 8/41 | | |
| *Ａ６１Ｋ* | *8/36* | *(2006.01)* | Ａ６１Ｋ | 8/36 | | |
| *Ａ６１Ｋ* | *31/405* | *(2006.01)* | Ａ６１Ｋ | 31/405 | | |
| *Ａ６１Ｋ* | *31/196* | *(2006.01)* | Ａ６１Ｋ | 31/196 | | |
| *Ａ６１Ｋ* | *31/192* | *(2006.01)* | Ａ６１Ｋ | 31/192 | | |
| *Ａ６１Ｋ* | *31/167* | *(2006.01)* | Ａ６１Ｋ | 31/167 | | |
| *Ａ６１Ｋ* | *47/04* | *(2006.01)* | Ａ６１Ｋ | 47/04 | | |
| *Ａ６１Ｋ* | *8/25* | *(2006.01)* | Ａ６１Ｋ | 8/25 | | |
| *Ａ６１Ｋ* | *9/14* | *(2006.01)* | Ａ６１Ｋ | 9/14 | | |
| *Ａ６１Ｋ* | *8/02* | *(2006.01)* | Ａ６１Ｋ | 8/02 | | |
| *Ａ６１Ｋ* | *9/06* | *(2006.01)* | Ａ６１Ｋ | 9/06 | | |
| *Ａ６１Ｋ* | *9/70* | *(2006.01)* | Ａ６１Ｋ | 9/70 | ４０１ | |

Ｆターム(参考) 4C083 AB032 AB171 AB172 AB432 AC101 AC102 AC111 AC121 AC122 AC232
AC261 AC442 AC621 AC622 AC641 AC642 AC851 AC852 AD022 AD092
AD152 AD531 AD532 BB01 CC02 DD01 DD02 DD12 DD17 DD41
EE06
4C086 AA01 AA02 BC15 MA02 MA03 MA05 MA08 MA09 MA10 MA16
MA28 MA43 NA14 ZA01 ZA89
4C206 AA01 AA02 CA13 CA14 DA22 DA25 FA31 GA19 GA31 KA01
MA14 MA16 MA28 MA43 NA14 ZA01 ZA89