



Squalane / Squalane

Neossance™, un squalane de 3^{ème} génération

Très apprécié pour ses propriétés cosmétiques, le squalane a d'abord été extrait de l'huile des foies de certains requins, puis de l'huile d'olive à partir des années 80. Aujourd'hui arrive sur le marché une 3^{ème} génération, obtenue par un procédé biotechnologique à partir de matières premières végétales renouvelables.

► Le squalane, molécule aux qualités universelles ?

Le squalane (C₃₀H₆₂) est obtenu par hydrogénation du squalène (C₃₀H₅₀), liquide huileux présent naturellement dans de nombreux végétaux et animaux et dans le sébum humain (plus de 10% chez l'adulte). Le squalène s'oxydant très facilement du fait de son

caractère insaturé, l'hydrogénation permet de conserver ses qualités avec une molécule très proche, qui serait également présente dans le sébum humain quoiqu'en proportions moins importantes ⁽¹⁾.

Les propriétés du squalane sont nombreuses et diverses, elles expliquent son succès en cosmétique et en pharmacie. C'est un liquide mobile et limpide, incolore,

inodore, sans saveur, très stable, pratiquement « inoxydable » même à la chaleur, non toxique et non irritant ⁽²⁾. Il possède d'excellentes caractéristiques sensorielles (très agréable « toucher » non-gras, bon étalement) et techniques (facilement émulsifiable, très soluble dans les milieux cosmétiques usuels, point de congélation très bas, excellent dispersant des pigments). En raison de sa molécule de structure proche

Neossance™, 3rd generation squalane



Well known for its cosmetic properties, squalane was first extracted from the liver oil of some sharks, and then from olive oil in the 80s. Today a third generation arrives on the market, obtained by a biotechnological process from renewable raw materials.

► The squalane, a molecule with universal qualities?

Squalane (C₃₀H₆₂) is obtained by hydrogenation of squalene (C₃₀H₅₀), an oily liquid that occurs naturally in many plants and animals and in human sebum (more than 10% in adults). As squalene oxidizes

easily due to its unsaturated character, hydrogenation preserves its qualities with a very similar molecule, which is also present in human sebum though in smaller proportions ⁽¹⁾.

The properties of squalane are many and diverse, they explain its success in cosmetics and pharmaceuticals. It is a mobile,

clear, colorless, odorless, tasteless, very stable, almost "un-oxidizable" even with heat, non-toxic and non-irritant ⁽²⁾ liquid. It has excellent sensory characteristics (very nice non-greasy "touch", good penetration) and technical properties (easy to emulsify, very soluble in common cosmetic media, very low freezing point,

du squalène présent dans le film hydro-lipidique de la peau, ses propriétés dermatologiques sont nombreuses : émoullence, hydratation, restauration de la souplesse de l'épiderme, excellente pénétration, parfaite affinité avec la peau, ... Très polyvalent, le squalane est utilisé dans tous les types de formulations, sans limite de dosage.

► Une histoire mouvementée ...

• 1^{ère} génération : squalane « requin »

Découvert au Japon au début du XX^{ème} siècle⁽³⁾, le squalène n'a pas connu d'utilisation significative jusqu'au début des années 50, quand M. Sabetay, directeur scientifique de la société Laserson & Sabetay eut l'idée de l'hydrogéner afin de le stabiliser : le Cosbiol™ (squalane) commençait une carrière prometteuse ; très rapidement adopté par les formulateurs cosmétiques, son

inscription à la Pharmacopée française suivit rapidement. Toutefois son développement fut freiné par des cycles de pénurie et de hausse de prix ; puis à partir des années 80 la dimension écologique vint s'ajouter, incitant les utilisateurs à rechercher des sources de remplacement⁽⁴⁾.

• 2^{ème} génération : squalane « olive »

Dans les années 80 la société espagnole Hispano Quimica mit au point un procédé pour extraire le squalène de l'huile d'olive⁽⁵⁾. Le squalane « olive » apportait une belle solution aux défenseurs des requins et prit progressivement le relais malgré des prix plus élevés et une pureté inférieure (env 92-96%), étant plus difficile à purifier que celui du requin (99% env.). Il faut mentionner des tentatives de développement d'autres origines végétales comme l'huile de palme, l'amarante, le riz⁽⁶⁾.

► Le marché du squalane : problème d'approvisionnement !

En raison de ses propriétés (Tableau 1), la cosmétique et la pharmacie sont les deux domaines de prédilection du squalane et concentrent la majorité des utilisations industrielles dans un marché mondial de quelques milliers de tonnes.

L'approvisionnement a toujours été le tendon d'Achille du squalane, qu'il soit de requin ou d'olive, et il ne fait aucun doute que cela a très notablement freiné son développement. Dans les deux cas, on constate une inadéquation structurelle entre l'organisation de la ressource et les besoins du marché, conduisant à des cycles de pénurie et de hausse de prix. En effet, l'huile de foie de requin et la fraction insaponifiable de l'huile d'olive sont des sous-produits de l'industrie alimentaire,

COMPOSITION DU SQUALANE EN FONCTION DE SES ORIGINES. COMPOSITION OF SQUALANE ACCORDING TO ITS ORIGIN.

	Squalane Requin <i>Shark Squalane</i>	Squalane Olive <i>Olive Squalane</i>	Neossance™ Squalane
Teneur en squalane C30H62 <i>Squalane C30H62 content</i>	Approx. 99 %	Approx. 92 - 94 %	Approx. 92 - 94 %
Teneur en C30 C30 content	Approx. 99 %	Approx. 92 - 94 %	Approx. 99 %
Constituants minoritaires <i>Minor constituents</i>	Non significatifs dans un produit de bonne qualité. <i>Unsignificant in a good quality product.</i>	Composition complexe, principalement esters de phytostérols et cires à longue chaîne (pouvant varier suivant les producteurs). <i>Composition complex, mainly phytosterol esters, long chain waxes (which may vary by producers).</i>	Isomères du squalane en C30 <i>Isomers of squalane in C30</i>

Tableau 1 / Table 1

good dispersing pigments). Because of its molecule close to the squalene present in the skin lipids, its dermatological properties are numerous: emollient, moisturizing, restoring suppleness of the skin, excellent penetration, perfect affinity with the skin ... Very versatile, squalane is used in all types of formulations, without limit of percentage.

► An eventful history...

• First generation: "shark" squalane

Discovered in Japan in the early twentieth century⁽³⁾, squalene had no significant use until the early '50s, when Mr. Sabetay, scientific director of the company Laserson & Sabetay had the idea of hydrogenation in order to stabilize it: the Cosbiol™ (squalane) began a promising career quickly adopted

by cosmetic formulators, its inclusion in the French Pharmacopoeia quickly followed. However, its development was hampered by cycles of shortages and price increases and then from the 80s the ecological dimension prompted users to seek alternative sources⁽⁴⁾.

• 2nd generation: "olive" squalane

In the 80s the Spanish company Hispano Quimica developed a method for extracting squalene from olive oil⁽⁵⁾. The "olive" squalane brought a nice solution to sharks defenders and gradually took over despite higher prices and lower purity (approx. 92-96%), being more difficult to purify than from shark (99% approx.). It should be mentioned attempts to develop other vegetable origin such as palm oil, amaranth, rice⁽⁶⁾.

► Squalane market: supply problem!

Because of its properties (see above), cosmetics and pharmaceuticals are the two areas of interest for squalane and they concentrate the majority of industrial applications in a global market of several thousand tons.

The supply has always been the Achilles heel of squalane, whether shark or olive, and there is no doubt that this has very significantly slowed its development. In both cases, there is a structural mismatch between the organization and the resource needs of the market, leading to cycles of shortages and higher prices. Indeed the shark liver oil and the unsaponifiable fraction of olive oil are by-products of the food industry, which amounts available

dont les quantités disponibles peuvent varier en fonction de nombreux paramètres (techniques, commerciaux, spéculation...) sur lesquels les fabricants de squalane n'ont pratiquement aucune maîtrise. La situation s'est globalement améliorée puisque le squalane végétal souffre de difficultés moins graves que celles qui ont marqué l'histoire du squalane requin ; néanmoins cette situation erratique, toujours « sur le fil », ne peut rassurer les utilisateurs et ne permet donc pas d'envisager sereinement un développement significatif du marché.

► Un nouvel acteur majeur : Amyris

• Artemisinin

L'histoire d'Amyris commence en 2003 à l'université de Berkeley en Californie où trois post-doctorants développent (avec une bourse de la fondation Bill & Melinda Gates en 2005) une technologie nouvelle pour produire, à partir de sucres naturels, une version semi-synthétique de l'artémisinine, une substance active essentielle dans la lutte contre la malaria (7, 8 & 9). Aujourd'hui cette technologie est licenciée sans royalties à

may vary depending on many parameters (technical, commercial, speculation,...) on which squalane manufacturers have virtually no control. The overall situation has improved since the vegetable squalane suffers less severe difficulties than those that have marked the history of shark squalane, however this erratic situation still "on the hedge" cannot reassure users and does not allow to consider serenely a significant market development.

► New major actor: Amyris

• Artemisinin

The Amyris story begins in 2003 at the University of California at Berkeley where three postdocs develop (with a scholarship from the Bill & Melinda Gates Foundation in 2005) a new technology to produce, from natural sugars, semi-synthetic artemisinin, a key active ingredient in the fight against malaria (7, 8, 9). Today this technology is licensed without royalties to Sanofi-Aventis, which allows to manufacture, on a "no profit, no loss" basis, tens of millions of doses of artemisinin, totally overcoming the supply difficulties of natural artemisinin⁽¹⁰⁾.

Sanofi-Aventis à qui elle permet de fabriquer en « *no profit, no loss* » plusieurs dizaines de millions de doses d'artémisinine en s'affranchissant totalement des difficultés d'approvisionnement en artémisinine naturelle⁽¹⁰⁾. Cette réalisation est au cœur de la culture d'Amyris, entreprise née d'une passion et de la volonté de mettre la technologie au service du bien commun.

• Biofene™, le Farnésène naturel

En parallèle, Amyris a utilisé sa technologie de fermentation pour développer la production d'autres molécules d'intérêt commercial à partir de matières naturelles et renouvelables (saccharose de canne et de betterave, biomasse cellulosique, sorgo...). Le choix industriel d'Amyris s'est porté sur la canne à sucre car l'industrie sucrière brésilienne

garantit les meilleures conditions de coût et de disponibilité tout en respectant les standards internationaux de protection de l'environnement. Cette technologie lui permet d'obtenir du Biofene™ (farnésène), un sesquiterpène présent naturellement dans certaines plantes et qui est à la base de la production de nombreux produits industriels au programme d'Amyris : carburants, lubrifiants, arômes, parfum, squalane...⁽¹¹⁾.

► Neossance™, le « sugar squalane »

• Origine naturelle et renouvelable

Neossance™ est produit à partir de farnésène, lui-même obtenu par fermentation de saccharose en présence de *Saccharomyces cerevisiae* (une levure

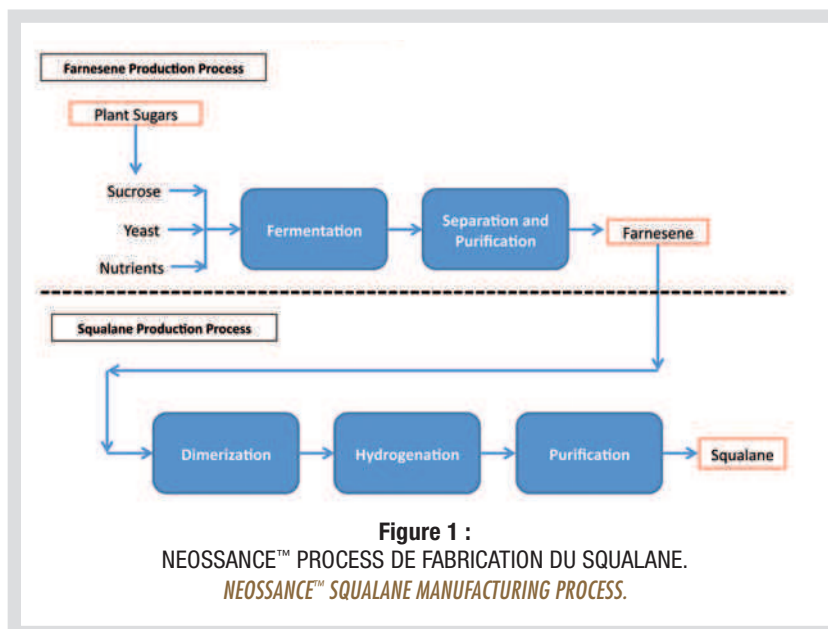


Figure 1 :
NEOSSANCE™ PROCESS DE FABRICATION DU SQUALANE.
NEOSSANCE™ SQUALANE MANUFACTURING PROCESS.

This realization is at the heart of Amyris culture, company born from a passion and commitment to put technology at the service of the common good.

• Biofene™, natural Farnesene

Meanwhile, Amyris has used its fermentation technology to develop the production of other molecules of commercial interest from natural and renewable materials (sucrose cane and beet sugar, cellulosic biomass sorghum, ...). Amyris industrial choice is focused on sugarcane as the Brazilian sugar industry ensures the best conditions of cost and availability, while respecting international standards of environmental protection. This technology allows Amyris to get Biofene™ (farnesene), a sesquiterpene that occurs naturally in some

plants and is the basis for the production of many industrial products in Amyris program: fuels, lubricants, flavors, fragrance, squalane; ...⁽¹¹⁾.

► Neossance™, the "sugar squalane"

• Natural and renewable origin

Neossance™ is produced from farnesene, itself obtained by fermentation of sucrose in the presence of *Saccharomyces cerevisiae* (a common and non-pathogenic yeast, which is then completely removed). After distillation, hydrogenation and dimerization, farnesene leads to Neossance™ squalane.

Neossance™ is renewable and bio-based (100% USDA certified biobased product),

commune et non-pathogène, qui est ensuite totalement éliminée). Après distillation, dimérisation et hydrogénation le farnésène conduit au squalane Neossance™ (Figure 1).

Neossance™ est renouvelable et biosourcé (100 % USDA certified biobased product), non-OGM, et approuvé Ecocert. Sa production n'entre pas en concurrence avec l'alimentation humaine et elle est beaucoup plus efficace que celle de l'olive puisqu'un hectare de culture permet d'obtenir jusqu'à 2500 kg de squalane à partir de sucre de canne contre seulement 50 kg à partir d'olive, et les résidus de canne (la bagasse et la paille) sont utilisés pour produire de l'énergie. Amyris est récemment devenu membre de Bonsucro, un standard dans le domaine de la production et de la transformation durable de canne à sucre. Amyris estime être la 1^{ère} société de sa catégorie à joindre cette certification ⁽¹²⁾.

• Authenticité et qualité

Neossance™ est un authentique squalane, au même titre que les origines requin et olive : il s'agit exactement de

la même molécule C30H62 bien connue (2,6,10,15,19,23-hexaméthyltétracosane). La différence se situe au niveau de ses constituants minoritaires (Tableau 1). Neossance™ possède toutes les propriétés qui ont fait la réputation du squalane (voir plus haut « propriétés du squalane »). Ses caractéristiques physicochimiques sont similaires à celles des autres squalanes, avec une meilleure stabilité aux UV que le squalane d'olive. Son coefficient de friction est identique à ceux des autres squalanes (0,43 MIU). En formulation, ses performances sont identiques : même excellent « toucher » cosmétique, étalement, pénétration ...

• Vision industrielle

Extrait d'une matière première (la canne à sucre) disponible en quantité non limitée grâce à des récoltes régulières et à forts rendements, fabriqué dans des usines aux larges capacités, Neossance™ apporte au marché du squalane une vision industrielle qui garantit une stabilité d'approvisionnement et de prix totalement inconnue jusqu'ici, ainsi qu'une traçabilité complète depuis le champ

non-GMO, and Ecocert approved. Its production does not compete with human food and it is much more effective than the olive crop since one hectare of land can produce up to 2500kg of squalane from sugarcane but only approx. 50kg from olive oil, and sugarcane by-products (bagasse, straw) are used to produce energy. Amyris has recently become a member of Bonsucro, a standard in the field of sustainable production and processing of sugarcane. Amyris believes to be the first company of its kind to join this certification ⁽¹²⁾.

• Authenticity and quality

Neossance™ is an authentic squalane, as well as the shark and olive origins: it is exactly the same well-known C30H62 molecule (2,6,10,15,19,23-hexamethyltetracosane). The difference lies in its minor constituents (Table 1).

Neossance™ has all the properties that have made the reputation of squalane (see above "properties of squalane"). Its physicochemical properties are similar to those of other squalanes with improved UV stability vs. olive squalane. Its coefficient of friction is identical to those of other squalanes (0.43 MIU). In

formulation, its performance is identical: same great cosmetic "touch", spreading, penetration...

• Industrial vision

Made from a raw material (sugarcane) available without limit through regular harvests and high yields, manufactured in factories with large capacities, Neossance™ brings to the squalane market an industrial vision which guarantees a stability of price and supply never seen so far, and full traceability from field to market that eliminates the need for isotopic analysis verification of origin.

Neossance™ has already conquered the difficult Japanese market, where it has been dubbed "sugar squalane"; distributor Nikko Chemicals makes significant sales after only 18 months on the market.

► Conclusion

It is finally possible to formulate with squalane without fearing scarcity or out-of-control prices, and while enjoying all the guarantees of natural and renewable sources. On this simple and robust formula, Neossance™ reconciles squalane with industrial users. ■

jusqu'au marché qui rend inutiles les analyses isotopiques de vérification de l'origine.

Neossance™ a déjà conquis le difficile marché japonais qui l'a surnommé « sugar squalane » ; son distributeur Nikko Chemicals réalise des ventes significatives après seulement 18 mois de commercialisation.

► Conclusion

Il est enfin possible de formuler avec du squalane sans craindre la pénurie et des prix hors de contrôle, et en bénéficiant de toutes les garanties en matière d'origine naturelle et renouvelable. Sur cette formule simple et robuste, Neossance™ réconcilie le squalane avec ses utilisateurs industriels. ■

François Laserson
Président du directoire
CEO
LASERSON SA

Bibliography

- ⁽¹⁾ Advances in Food and Nutrition Research, Volume 65. Se-Kwon Kim, Academic Press / Elsevier.
- ⁽²⁾ Final report of the safety assessment for squalane and squalene, The expert Panel of the Cosmetic Ingredient review, CTFA 1980.
- ⁽³⁾ Tsujimoto, M., J. Ind. and Eng. Chem., 8,889 (1916).
- ⁽⁴⁾ <http://www.telegraph.co.uk/news/uknews/3323530/Cosmetics-giants-agree-to-stop-using-shark-oil.html> et <http://www.bloomassociation.org/fr/le-prix-cacheux-de-la-beaute>
- ⁽⁵⁾ A new source of squalane, C.A. Auguet et R.Celades, DCI et Journal SFC Juin/Juillet 1988 (conférence du 25 Février 1988). Aussi Revue Française des corps gras n° 34, Mars/avril 1993.
- ⁽⁶⁾ http://www.oryza.co.jp/html/english/pdf/squalane_e.pdf
- ⁽⁷⁾ http://youtu.be/oh29ZxZrH_I
- ⁽⁸⁾ <http://www.amyris.com/Products/176/Artemisinin>
- ⁽⁹⁾ <http://www.nature.com/nature/journal/v496/n7446/full/nature12051.html>
- ⁽¹⁰⁾ Chimie Pharma Hebdo, 15 Avril 2013, page 13.
- ⁽¹¹⁾ <http://www.amyris.com/Products/172/Products>
- ⁽¹²⁾ <http://formule-verte.com/amyris-certifie-bonsucro/>