総 説

天然スクアレン，スクアランの用途と 最近の原料事情

海 谷 篤

日本石油化学株式会社

(〒100 東京都千代田区内幸町 1-3-1)

The Use of Natural Squalene and Squalane, and the Latest Situation of the Raw Materials

Atsushi KAIYA

Nippon Petrochemical Co., Ltd.

(1-3-1, Uchisaiwaicho, Chiyoda-ku, Tokyo, 〒100)

For many years natural squalene has been a familiar health food supplement, while natural squalane has been the most important oily ingredient for all cosmetic products.

In this paper the possibility of new application of squalene and squalane are discussed, furthermore the latest trends and the future perspective about shark liver oil which is the raw material for these compounds are described.

1 緒 言

今日各種化粧品及び薬用軟こう（膏）類の油性成分として、広範囲に使用されている天然スクアランならびに健康食品として親しまれている天然スクアレンは、ある種のさめ肝油を原料としている。筆者はこれらの一般的な性質及び原料動向について既に報告しているが¹⁾、本報ではこれらの用途と最近の原料事情について述べる。

2 スクアレン，スクアランの 物理化学的性質

スクアレンは、各種の動物性及び植物性食品に含まれているが²⁾、最も多くは深海に住むサメの肝臓に存在する。辻本博士は1916年、さめ肝油中に存在する多不飽和化合物にスクアレン (Squalene) の名を与えた³⁾。ツノザメ科 (Squalidae) に属するサメは、水深150~1,000 mに生息する比較的小型（最大体長、約180 cm）であるが、肝臓にスクアレンを多量に保有している。体重の約1/4の巨大な肝臓は約90 wt%が肝油で占め、肝油中のスクアレンは時として90 wt%以上に達するものもある。また人間の各種器官、臓器にも存在し、特に表皮脂質中には5~15 wt%存在してコレステロール及び各種ステロイドホルモンの前駆体として、人間の生命維持に重要な役割を果たしている⁴⁾。

スクアレン (2, 6, 10, 15, 19, 23-ヘキサメチル-2, 6, 10, 14, 18, 22-テトラコサヘキサエン) は、6個の非共役二重結合を有したイソプレノイド系炭化水素化合物で、(1)の構造を持ち、分子式 $C_{30}H_{50}$ 、分子量 410.7 である。

スクアレンの精製品は、無臭ないしわずかに快いにおいのする無色透明油性液体で、水にはほとんど溶けず、エーテル、石油エーテル、ベンゼン、クロロホルム等には容易に溶解する。アルコール、氷酢酸にはわずかにしか溶けない。表-1にその物理化学的性質を示した。

スクアレンは、多不飽和化合物なので化学的に不安定で、空気に触れると酸化され過酸化物を作りやすく、着色したり、粘ちょうになったり、不快臭を発することがある。酸化防止剤としては、ビタミン-E, BHT などが有効である。

スクアラン (2, 6, 10, 15, 19, 23-ヘキサメチルテトラコサン) は、化学的に不安定なスクアレンをNi系触媒などを用いて、完全に水素添加した(2)で示される飽和炭化水素化合物で、分子式 $C_{30}H_{62}$ 、分子量 422.8 である。

表-1 スクアレンの物理化学的性質

項 目	物 性 値
外 観	無臭ないしわずかににおいを有する無色ないし淡黄色の透明油性液体
比 重 (20/20℃)	0.850~0.895
沸 点 (760 mmHg)℃	約 335
融 点 ℃	≤-75
屈 折 率 (20℃)	1.495~1.498
引 火 点 (COC)℃	222
粘 度 (25℃)cP	12
酸 価	≤3
けん化価	≤5
ヨウ素価	360~380
過酸化物価 meq/kg	≤7

表-2 化粧品原料基準のスクアランと日石スクアランの物理化学的性質

項 目	化 粧 品 原料基準	日石スクアラン 製品規格
外 観	無色，無臭， 無味，透明な 油性液体	同 左
比 重 (20/20℃)	0.807~0.810	0.807~0.810
屈 折 率 (20℃)	1.452~1.457	1.452~1.457
冷却試験 ℃	≤-55	≤-55
酸 価	≤0.3	≤0.1
けん化価	≤0.3	≤0.1
ヨウ素価	≤3.5	≤0.1

精製されたスクアランは，無色透明，無味，無臭の油性液体で，酸素，空気に安定で，石油エーテル，ガソリン，ベンゼン，クロロホルムに良く溶け，水には不溶であるが，メタノール，エタノール，氷酢酸にはわずかに溶ける。表-2に化粧品原料基準と当社品の規格を示した。

3 スクアレン，スクアランの用途

3・1 スクアレンの利用

スクアレンは，人間の生体内で活性酢酸を出発物質として，メバロン酸，ゲラニルピロリン酸などを経て生合成されている。スクアレンからはコレステロールが，コレステロールからは副じん（腎）皮質ホルモン，性ホルモンが生合成されている。このようにスクアレンは人間の生命維持に重要な役割を果たしているステロイドホルモンの前駆体として認められている⁹⁾。

表-3 ヒト表皮脂質組成

成 分	比 率 (%)
遊離脂肪酸	2.3~56.0
スクアレン	1.3~17.3
その他炭化水素類	0.5~10.0
ステロールエステル	1.5~ 4.5
遊離ステロール	0.7~20.0
トリグリセリド類	5.5~37.5
モノ，ジグリセリド類	3.0~13.5
ワックス類（ステロールを除く）	12.3~25.0
未確認物質	5.0~12.0

スクアレンは人体内の脂肪組織，皮膚，動脈壁，骨格筋肉，結節組織，赤血球，内分泌器官，リンパ節，心筋層，すい（膵），肝，大腸，小腸，腎，胆のう（嚢），小脳など多くの器官，臓器に分布している。なかでも脂肪組織，特に表皮脂質の構成成分として多く存在している。

表-3に表皮脂質の組成⁹⁾を示した。

スクアランは皮脂せん（腺）から分泌され（1 d およそ 125~475 mg⁹⁾），汗腺からの分泌物と乳化して皮膚表面を保湿し，なめらかさの保持に役立っている。

古くからさめ肝油は，漁民の間では伝承的民間薬として珍重されてきた。ヘミングウェイの「老人と海」の中にも，主人公が健康維持のために飲むことが描写されている⁹⁾。しかし，さめ肝油は魚臭が強すぎて，現代人が直接飲用することは難しい。我が国では，古くから「鮫肝油エキス」の名前でさめ肝油から採取精製したスクアレンに酸化防止剤として天然ビタミン-Eを添加したソフトカプセル状の健康食品が上市されている。この愛好者の事例は広範囲にわたり，その主なものを挙げると，高血圧，胃痛，十二指腸かいよう（潰瘍），肝疾患，リュウマチ，関節炎，口内炎，中耳炎，じ（痔），各種皮膚炎，気管支ぜん（喘）息，肩こり，火傷，二日酔などに効果があったという^{7)~9)}。

最近では，スクアレンの代謝，生理活性作用などについても，次第に明らかになりつつあり，肝機能改善，細胞賦活（免疫性向上）の観点から機能性食品としての検討を進められている。

さめ肝油から精製したスクアレンは，急性毒性（LD₅₀，50 mL/kg 以上）も極めて低く，健康食品として親しまれているが，学術的研究報告の一例を挙げると，潰瘍治癒作用¹⁰⁾，抗腫瘍剤との併用効果^{11)~13)}，抗がん剤との併用効果^{14)・15)}及び肝機能改善作用^{16)・17)}などがある。一方，特許面では，痔疾治療剤¹⁸⁾，皮膚塗り薬¹⁹⁾，モイスチャライジングクリーム²⁰⁾及び口こう（腔）治療剤²¹⁾などの成分に配合したものがみられる。また従来健康食品としてのスクアレンは，ゼラチンのソフトカプセルに内封されたものが供されてきたが，粉末状の食

品及び食品添加物と組み合わせて粉末状スクアレンが得られることが提案された²³⁾。これは明らかに食品、機能性食品、動物飼料、ペットフードへの応用を可能にする方法として注目に値する。化粧品、医薬分野においては、日本では種別許可基準、米国ではCTFAに、スクアレンが登録されているが、商品化、使用期間中のスクアレンの酸化防止に工夫が必要となる。

3・2 スクアレンの利用

スクアレンの工業的規模での利用の試みは、第二次世界大戦中日本軍が、寒冷地での戦車、戦闘機の潤滑油として用いたことが初めである。戦後は民需へと転換され、時計、シャッター用潤滑油として使用され、さらにスクアレンの皮膚への親和性、展伸性、低温特性、保湿性のすぐれた特性を生かして、化粧品への応用へと発展してきた。今日では化粧品及び坐薬、軟膏類の医薬品用油性基材の中では必須成分として認められ利用されている。米国のCTFA（化粧品工業会）の調査⁵⁾によれば表-4に示したように、バスオイル、アイメイクアップ剤、毛髪調整剤、メイクアップ剤、リップスティック、日焼け剤、ボディパウダー、爪関連製品と各種の化粧品群に0.1～50%程度の濃度で配合されており、その数は294品目にのぼるといふ。

日本においては、このような調査報告はないが、スクアレンメーカーが世界の中で日本に偏在していること、国内と輸出出荷量比などを考慮すると、外国製化粧品よりももっと高濃度で多品種に利用されているものと推察できる。

スクアレンは化粧品基材の中でも安全性の高い物質と評価され、表示義務が課せられていないので、一般消費者は使用している化粧品にスクアレンが配合されていることを意外に知らない。しかし、最近の無香料、天然品志向の傾向の中で、スクアレンのみあるいはほぼ100%近くまで配合した化粧油が数多く上市されたため、ここ2～3年でスクアレンの名前は有名になった。スクアレンの化粧品配合例をいくつか表-5に示した。

化粧品以外の利用例としては、坐薬、軟膏、クリームなどの医薬品用の基材、電子機器関係の特殊潤滑剤用基材及びガスクロマトグラフィーの固定相液体としての利用などが挙げられる。最近の特許の中では、身割れ防止を目的とした凍結魚の製造にスクアレンを用いること²⁵⁾、樹脂可塑剤²⁶⁾及び磁気処理スクアレンの自動車エンジンオイルへの応用²⁷⁾などが提案されている。一方磁気テープ²⁸⁾、グリース²⁹⁾、精密機器潤滑油³⁰⁾への応用の提案は数多くみられる。これらはスクアレンの安全性が高いこと、高沸点、高引火点でありながら低温特性がよく、適度な潤滑性能を有した単一成分液体である特長を利用しようとする試みと考えられる。一方、液体のまま利用するだけでなく、 β -シクロデキストリン、乳

表-4 スクアレンの化粧品への応用データ

化粧品群	濃度 (%)
Lotions, oils, powders, and creams	0.1～1
Bath oils, tablets, and salts	1～5
Other bath preparations	≤1
Eyeliners	0.1～5
Eyeshadow	0.1～25
Eye makeup remover	0.1～5
Mascara	1～10
Perfumes	1～5
Powders (dusting and talcum) (excluding aftershave talc)	0.1～1
Other fragrance preparations	5～10
Hair conditioners	1～5
Hair sprays (aerosol fixatives)	0.1～1
Permanent waves	0.1～1
Rinses (noncoloring)	0.1～1
Shampoos (noncoloring)	≤0.1
Other hair preparations	1～5
Blushers (all type)	1～25
Face powders	≤0.1
Foundations	0～10
Lipstick	10～50
Makeup bases	0.1～50
Rouges	0.1～10
Other makeup preparations	1～25
Cuticle softeners	5～10
Nail creams and lotions	10～25
Nail polish and enamel removers	1～5
Other manufacturing preparations	0.1～1
Other personal cleanliness products	5～10
Cleansing (cold creams, cleansing lotions liquids and pads)	0.1～50
Face, body and hand (excluding shaving preparations)	0.1～50
Foot powders and sprays	0.1～1
Moisturizing	0.1～25
Night	0.1～50
Paste masks (mud packs)	0.1～10
Skin lighteners	0.1～5
Skin fresheners	≤0.1
Wrinkle smoothing (removers)	0.1～5
Other skin care preparations	0.1～25
Suntan gels, creams, and liquids	1～25
Indoor tanning preparations	1～5

糖、カゼインナトリウム、アラビアゴムを用いてスクアレンを粉末状にする提案²⁴⁾もあり、乳化型入浴剤及び各種基礎、メイクアップ化粧品への応用が期待される。

しかし、スクアレンの利用には原料が天然産物のため

表-5 スクアランを含む化粧品処方例

1. 化粧オイル	
例-1 ²³⁾	
流動パラフィン	29.6%
* スクアラン	20.0
オリーブ油	30.0
パルミチン酸イソプロピル	20.0
ブチルヒドロキシシランソール	0.1
香料	0.3
例-2	
* スクアラン	99.6%
グアiazブレン	0.2
天然ビタミン-E	0.2
2. コールドクリーム	
例-1 ²⁴⁾	
オリーブ油	0 ~ 10%
ラノリン	0 ~ 5
白色ワセリン	5 ~ 15
* スクアラン	10 ~ 40
マイクロクリスタリンワックス	6
セレシン	4
高級アルコール (鯨ろう)	0 ~ 5
蜜ろう	10 ~ 15
ホウ砂	0.5 ~ 1
界面活性剤	4
セッケン末(ステアリンセッケン)	0.2
香料, 酸化防止剤, 殺菌剤	適宜
精製水	25~30
3. クリームリンス	
例-1 ²³⁾	
精製水	89.3%
1, 3-ブチレングリコール	3.0
ジメチルジオクタデシルアンモニウムクロリド	3.0
1-ヘキサデカノール	1.5
自己乳化型モノスタアロイルグリセリン	2.0
* スクアラン	1.0
シリコーン油	0.2
防腐剤, 香料	適宜

肝油であることの認識が肝要である。現在、昨年初からの原料さめ肝油の価格高騰を反映して、製品価格の高騰へと展開しており、スクアランを利用する商品の設計においては、過去の価格変動を充分理解して、処方、商品価格の設定が必要である。

4 最近の原料事情と今後の見通し

スクアレン、スクアランの原料は、さめ肝油が主流で、天然産物である。スクアレンを肝臓に持っているサメは

約50種で、全世界の海域に生息するといわれているが、我が国は最大のさめ肝油輸入国であり、かつ最大の消費国である。図-1に最近10年間の我が国のさめ肝油輸入量の推移を大蔵省日本貿易月表に基づいてグラフにして示した。

1984年の前後の5年間で輸入量に大きな差異が現れている。これは、当社ならびに他1社がスクアランメーカーとして参入したことで輸入量及び需要が拡大したことによる。また表-6には、さめ肝油産地の主要5か国別に、過去10年間分の輸入量を5年ごとでまとめて示した。

表-6で明らかなように、前半5年間の主要産国は、フィリピン、ポルトガル、スペイン、ノルウェーであったが、後半5年間はノルウェーに代わりインドネシアが登場してきたことが特徴的である。過去10年間の我が国向けさめ肝油産国は延べ26か国で、前掲5か国以外としては、スリランカ、モルジブ、セネガル、アイボリーコースト、ニュージーランド、オーストラリア、モザンビークなどが挙げられる。

さめ肝油の生産量及び価格は、需給バランスと同時に天然産物特有の天候に左右される。ここ数年来話題となっている地球の温暖化現象によると思われる天候不順、異常気象、太平洋に周期的に現れるエルニーニョ現

図-1 日本の暦年別さめ肝油輸入量推移

表-6 産油国別さめ肝油輸入量
(大蔵省日本貿易月表による)

産油国	日本の輸入量 [t]	
	1980～1984 年	1985～1989 年
Philippines	1,752.9	1,399.9
Indonesia	182.3	3,423.5
Portugal	335.0	1,404.9
Spain	1,219.5	3,129.2
Norway	1,472.5	368.2
その他	545.6	971.7
合 計	5,507.8	10,697.4

象などは産地の漁期、出漁日数を狂わせ漁獲量に影響を与える。又、近年の発展途上国の経済発展による労賃の上昇も価格上昇要因である。一方、発展途上国に依存するさめ肝油の生産、集荷、出荷体制は、零細な漁民と彼らを束ねるボスを基盤としており、資金力、体制的にも弱く、さらに投機を目的とした仲買人が介入することもあり、このような実体が価格変動の一要因ともいえる。

昨年初から、さめ肝油の価格は上昇の一途をたどり、過去何回となく遭遇してきた周期的価格変動の再来の様相を呈している。原料さめ肝油の価格上昇は、製品スクアレン、スクアランの価格上昇へとつながっていくが、今回のさめ肝油の価格上昇は、現在のところ主要産地で漁期に入ったにもかかわらず、漁獲量も少なく、労賃上昇を背景にした強気な現地サイドを見ると、今後も一層の高騰も予想される。過去の周期的価格変動のたびに、底値は押し上げられ時の経過に対しゆるやかな右回り傾向を示しているの、将来的にも産地の経済的發展を考慮すると、さめ肝油価格はゆるやかに上昇していくものと予想する。最近オリブ油中の微量なスクアレンを濃縮して、水素添加した植物性スクアランが、南欧の2社から上市されているが、さめ肝油の価格が周期的に激しく変動すると、欧米においてはさめ肝油からのスクアラン離れが起こってくるかもしれない。そのためにも、スクアランメーカーとしては、新漁場の開発と漁場とできるだけ直結したルート作りと強固な信頼関係作り専念し、需要に見合った漁獲量を確保し、原料さめ肝油の価格の安定化に努めなければならない。

5 ま と め

スクアレン、スクアランはさめ肝油の名前とともに、最近では良く知られるようになった。本報では従来健康食品として愛用されているスクアレン及び化粧品、軟膏、坐薬など医薬品の油性成分として重要なスクアランの新しい用途の可能性と、これらの原料であるさめ肝油の最

新状況と今後の見通しについてまとめた。天然産物特有の価格変動は伴っているものの、スクアレン、スクアランの需要は化粧品を中心に工業的用途と拡大してきており、本報がスクアレン、スクアランの面白い特性を生かして、既存用途分野以外の高付加価値商品の開発の一助となれば幸いである。

〔平成2年(1990年)5月8日受理〕

文 献

- 1) 海谷 篤, 日石レビュー, 29 (2), 19 (1987); 油脂, 41 (3), 36 (1988); フレグランス ジャーナル, 1989, 130
- 2) G. C. K. Liu, E. H. Ahrens, Jr., P. H. Schreiber, J. R. Crous, *J. Lipid Res.*, 1976 (17), 38
- 3) 辻本満丸, 工化, 217, 227 (1916)
- 4) 塚田久雄, 浮田忠之進, “新衛生化学” 南山堂 (1978) p. 117
- 5) フレグランスジャーナル別冊, CTFA/CIR (1), “化粧品原料の安全性再評価 CTFA (米国化粧品工業会報告) (1985) p. 31
- 6) ヘミングウェイ, “老人と海” 福田恒存訳, 新潮社
- 7) 阿部宗明, “サメ肝油健康法” 読売新聞社 (1982)
- 8) 木原俊男, フレグランスジャーナル臨時増刊 (4), 130 (1983)
- 9) 横田良助, “ガンの原因と根本対策” 健康な家庭社 (1983)
- 10) E. Adami, Marazzi-Uberti, C. Turba, *Med. exp.*, 7, 171 (1962)
- 11) M. Nakagawa, K. Hidaka, T. Yoshida, T. Sasaki *et al.*, *J. Cancer Res (Gann)*, 76, 315 (1985)
- 12) O. Hirai, T. Fujitsu *et al.*, 応用薬理, 31, 649 (1986)
- 13) T. Yamaguchi, T. Sasaki *et al.*, *Jpn. J. Cancer Res. (Gann)*, 76, 1021 (1985)
- 14) A. Masuda, S. Akiyama, M. Kuwano, *J. Antibiotics*, 35, 230 (1982)
- 15) Y. Tanio, H. Souma, Y. Tokushima, I. Azuma, Y. Yamaura, *Gann*, 74, 192 (1983)
- 16) 星野弘弼, 奥村 恂, 医学と薬学, 8, 547 (1982)
- 17) 中島 修, 医学と薬学, 11, 219 (1984)
- 18) 花王石鹸, 公開特許 昭61-24518
- 19) 北村安久, 公開特許 昭53-34912
- 20) ファルマルカ・エッセ・エルレ・エルレ, 公開特許 昭61-129106
- 21) ヤクルト本社, 公開特許 昭61-57514
- 22) 日本油脂, 特許公告 昭62-21500
- 23) 杉浦 衛, 上田 宏, “最新化粧品科学” 広川書店 (1984)
- 24) 垣原高志, “化粧品の実際知識” 東洋経済新報社 (1981)
- 25) 原田 清, 公開特許 昭61-119136
- 26) 三井石油化学, 特許公告 平2-1860
- 27) トライアソシエイツ, 公開特許 平1-263193
- 28) 日立製作所, 公開特許 昭55-157131; 日立マクセル, 公開特許 昭55-124124; 公開特許 昭58-85928; 公開特許昭58-164024; 日本ビクター, 公開特許 昭56-41526
- 29) 東芝, 日本特許929469(1978); 公開特許 昭52-81472; 公開特許 昭52-124577
- 30) 東芝, 公開特許 昭51-48068; 公開特許 昭51-129402, 公開特許 昭52-1276; 公開特許 昭52-37671, その他多数あり。