

## ノート

## 除草剤の分析における考察

浅川修一\*, 加藤公一\*, 猪間進\*\*

## Consideration in analysis of herbicide

Shuichi ASAOKAWA\*, Koichi KATO\*, Susumu INOMA\*\*

\*Hakodate Customs Laboratory

24-4, Kaigan-cho, Hakodate-shi, 040 Japan

\*\*Tokyo Customs. Customs Appraiser

5-5-30. Konan. Minato-ku, Tokyo, 108 Japan

It was suspected that some U. S. made herbicide, which had been imported in Japan, infringed some patent in relation to the manufacturing process.

You have three kinds of manufacturing processes to produce 'glyphosine', a principal ingredient of the herbicide. I used HPLC to discriminate these processes.

Consequently, I found that we can notice some differences among three processes, by testing each traces of glyphosine, PIA (glyphosate intermediate) and C-Peak (carbon oxidative process peak).

## 1. 緒言

我が国の税關において、知的財産権侵害物品は、関税定率法第21条第1項第5号の規定に基づき水際取締りを行っているが、知的財産権のうち一部のものについては、化学的な分析を用いなければ侵害物品か否かを区別するのが困難なものがある。

特に特許権については、新しい技術の開発が重視されている時代にあり新技術や新製品の開発が進んでおり、その品質や構造等を見分けるには複雑、困難を極めている。

このような状況の中、輸入申告のあった米国製除草剤について製造方法が特許権を侵害している疑いがあることから、製品に含まれている微量成分の痕跡を高速液体クロマトグラフィーにより分析した結果、幾つかの知見が得られたので報告する。

## 2. 経緯

今回の問題点は、M社が米国内で製造販売していると思われる除草剤（主成分はグリホサートであり、日本で製造方法についての特許権<sup>(注1)</sup>を有している。）をP社が購入し、P社が輸出者となって、北海道で農場を経営しているY氏がその除草剤（2.5ガロン缶、4本）を輸入したことにある。

M社製除草剤Rは、日本国内では、M社と同一資本系列にあるm社のみが輸入販売を認められており、もし、今回の除草剤がM社製の除草剤（真正品）であるのなら、Fig. 1で示すように並行輸入となる。

しかし、特許権においては、現在、並行輸入が認められていない状況にあり、Y氏が輸入した除草剤は、次に示すような2つの問題点から分析が必要となった。

真正品であるか否か。

M社が日本で特許権を有する製造方法により製造されたものであるか否か。

（注1）M社が有する日本での特許権：「第2アミン及び第1アミンの選択的製造方法」というタイトルで、特種処理をした活性炭を触媒に用い、N-ホスホノメチルイミノジ酢酸（PIA）の酸化によりグリホサートを製造する方法。

## 3. 実験

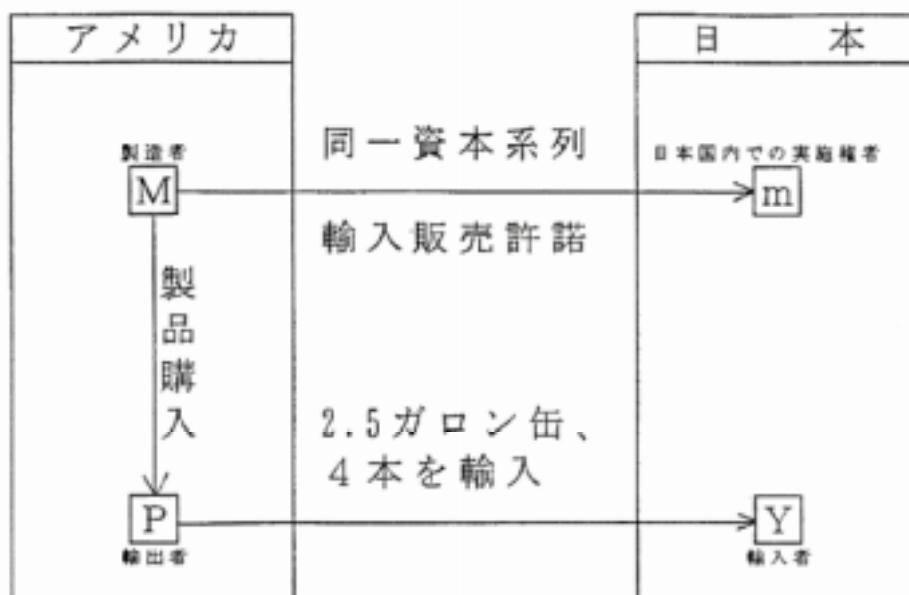
## 3.1 試料

分析試料A：Y氏が輸入した米国製除草剤

分析試料B：米国で販売されているM社製除草剤

\*函館税關業務部分析部門 〒040 函館市海岸町24-4

\*\*東京税關業務部分類センター 〒108 東京都港区港南5-5-30



(参考) 特許権者に与えられる権利(知的所有権の貿易関連の側面に関する協定 第28条 第1項(b))

特許の対象が方法である場合には、特許権者の承認を得ていない第三者による…(中略)…

当該方法により少なくとも直接的に得られた物の…(中略)…輸入を防止する権利

Fig.1 Flow chart of some U. S. made herbicide

分析試料C: 日本で販売されているM社製除草剤

グリホサート(標準品): 上記除草剤の主成分

### 3.2 装置及び測定条件

赤外吸収スペクトル(IR)

日本分光製 IR-700

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)

ウォーターズ製 M6000A

カラム: 強陰イオン交換型 Whatman partisil 10SAX

移動相: 6.2mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 水溶液 (pH2.1 4%メタノールを含む)

検出波長: UV 195nm

温度: 25

注入量: 25 μl

流量: 2.5ml / min.

### 4. 結果及び考察

#### 4.1 真正品であるか否か

##### 4.1.1 性状

分析試料A, B, CについてpH, 起泡性, 不揮発分, 水分を分析した結果をTab. 1示す。

Table 1 Physical data of sample A, B, C

	pH	起泡性	不揮発分(%)	水分(%)
分析試料A	4.7	(+)	50.8	49.2
分析試料B	4.8	(+)	52.5	47.7
分析試料C	5.0	(+)	54.5	45.4

#### 4.1.2 薄層クロマトグラフィー(TLC)

分析試料A, B, CのTLCをFig. 2に示す。

各試料とも同じようなスポットパターンを示した。

#### 4.1.3 赤外吸収スペクトル(IRS)

分析試料A, B, Cの不揮発分及びグリホサートについてのIRSをFig. 3に示す。

各試料ともグリホサート標準品との比較により、グリホサートを含有していると認められる。

#### 4.1.4 質量分析計(MS)によるアミン塩の分析

分析試料Aの不揮発分のMSをFig. 4に示す。

グリホサートと塩を構成しているアミンは、イソプロピルアミンと同定された。

分析試料B, Cについても同様な結果を示した。

4.1.5 高速液体クロマトグラフィー(HPLC)によるグリホサートの定量

分析試料A, B, Cについて、HPLCにより定量した結果をTab. 2に示す。

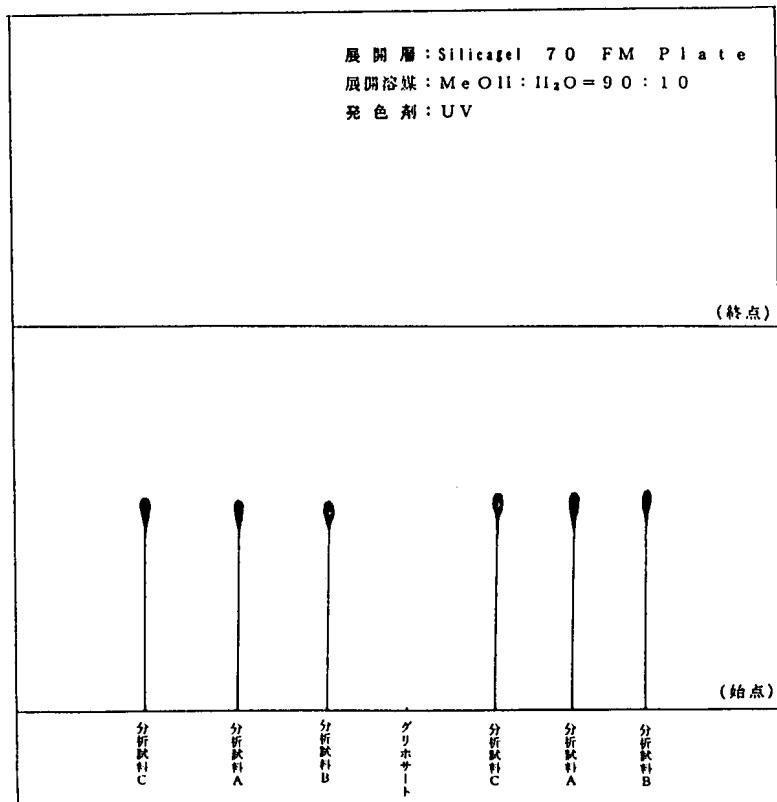


Fig. 2 TLC of sample A, B, C and Glyphosate

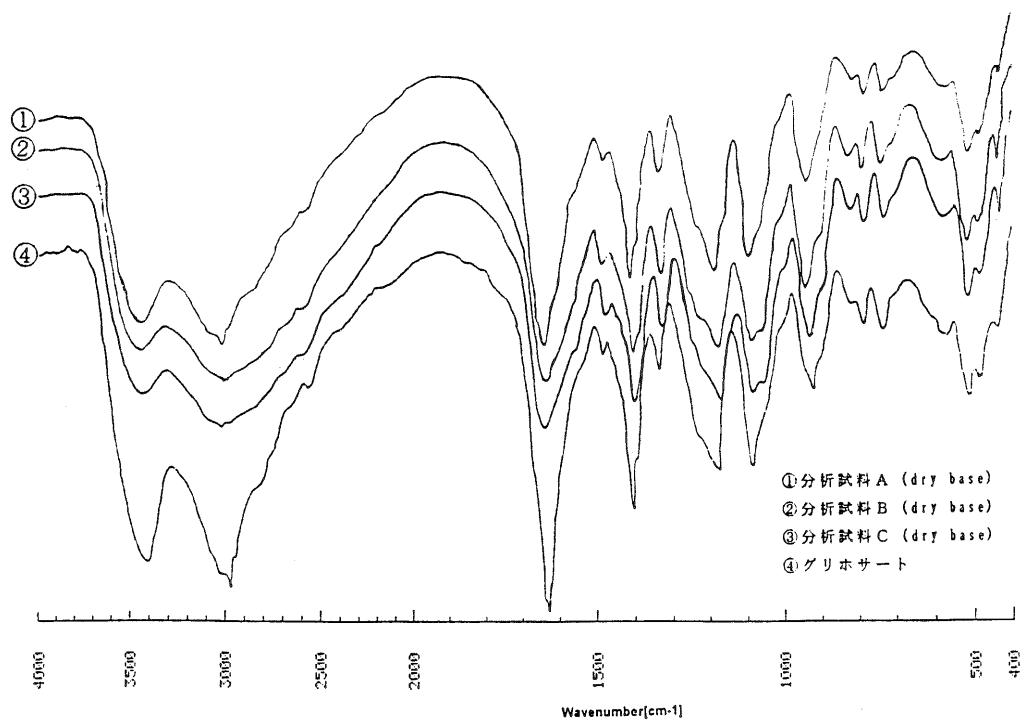


Fig. 3 IRS of sample A, B, C (dry base) and Glyohosate

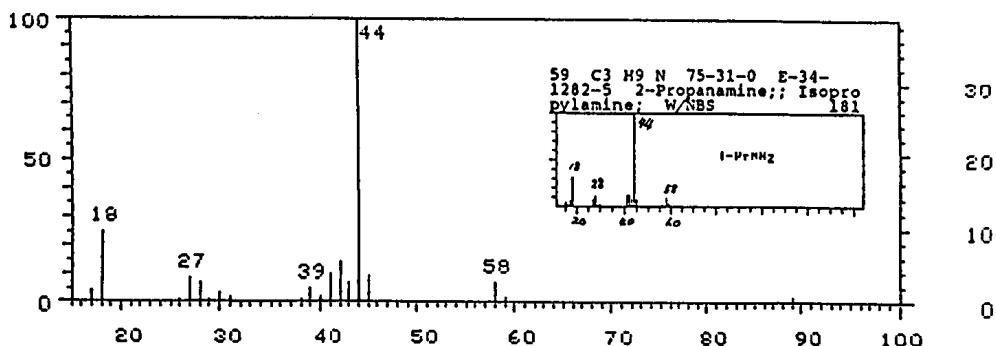


Fig. 4 Mass spectra of sample A (dry base)

Table 2 Quantitative analysis results of sample A, B, C by HPLC

	グリホサートの含有率(%)	グリホサート・イソプロピルアミン塩に換算した時の含有率(%)
分析試料 A	30.5	41.1
分析試料 B	30.5	41.2
分析試料 C	29.9	40.3

分析試料 A は、分析試料 B に類似した値を示す。

以上の分析結果から、分析試料 A は、グリホサート・イソプロピルアミン塩を主体とし、分析試料 B と類似することから真正品であると思われる。

4.2 M 社が日本で特許権を有する製造方法により製造されたものであるか否か

#### 4.2.1 グリホサート製品における微量成分(痕跡)の分析法<sup>(注2)</sup>

グリホサートの製造法には、

グリシンを原材料とするもの、

炭素触媒(特殊処理した活性炭)を用いる N-ホスホノメチルイミノジ酢酸(PIA)の酸化によるもの。

炭素触媒を用いないで N-ホスホノメチルイミノジ酢酸(PIA)の酸化によるもの。

の 3 種類があり、M 社が日本で特許権を有する製造方法は、で製造される方法である。

この 3 種類の製造方法は、グリホサート製品中に含まれている原材料や中間体等の微量成分(痕跡)の種類と量を HPLC を用いて分析すると、グリホサートの製法に対応して異なったピークパターンを示すことから、このピークパターンの違いを見ればグリホサートの製法を識別できる。

まず、微量成分の主成分となる標準品 [Dimer (glyphosate dimer), PIA (glyphosate intermediate), Glyphosine] の HPLC を Fig. 5 に示す。

次に、3 種類の製造方法によって製造されたグリホサート製品の HPLC を Fig. 6~8 に示す。

Fig. 6~8 のチャートに見られるように、それぞれの製法によって製造された 3 種のグリホサートのチャートは、痕跡の種類によって異なったピークパターンを示す。

で製造されたグリホサートのチャート (Fig. 6) は、製造されたグリホサートがさらに反応して Glyphosine を副生成するため Glyphosine のピークが PIA のピークより高いことを示す。

で製造されたグリホサートのチャート (Fig. 7, 8) は、中間体として PIA を生成し、これの酸化によりグリホサートを製造するため、反応しない微量の PIA がグリホサート中に残ることから PIA のピークが Glyphosine のピークより高いことを示す。

ここで、炭素触媒を用いる方法(の製法)と用いない方法(の製法)を区別する方法として、の製法で製造されたグリホサートのチャート (Fig. 7) では、PIA と Glyphosine のピークの間に C-Peak と呼ばれる特有のピークが現れます。

しかし、の製法で製造されたグリホサートのチャート (Fig. 8) では、PIA と Glyphosine のピークの間には、溶離してくるピークは認められない。

従って、グリホサート製品の製造法が 3 つの製造法のいずれかであるかは、本分析法によるチャートとグリホサート製品を分析して得られたチャートを比較することにより判別できることがわかった。

(注 2) この分析法は、M 社が他のグリホサート製品の製造方法と区別するために税関に提示した推定分析試験法である。

#### 4.2.2 高速液体クロマトグラフィー(HPLC)によるグリホサート製品の分析

分析試料 A の HPLC を Fig. 9 に示す。

PIA のピークが Glyphosine のピークより高いこと、及び PIA のピークと Glyphosine のピークの間に C-Peak が現れていることから、分析試料 A は、の炭素触媒(特殊処理した

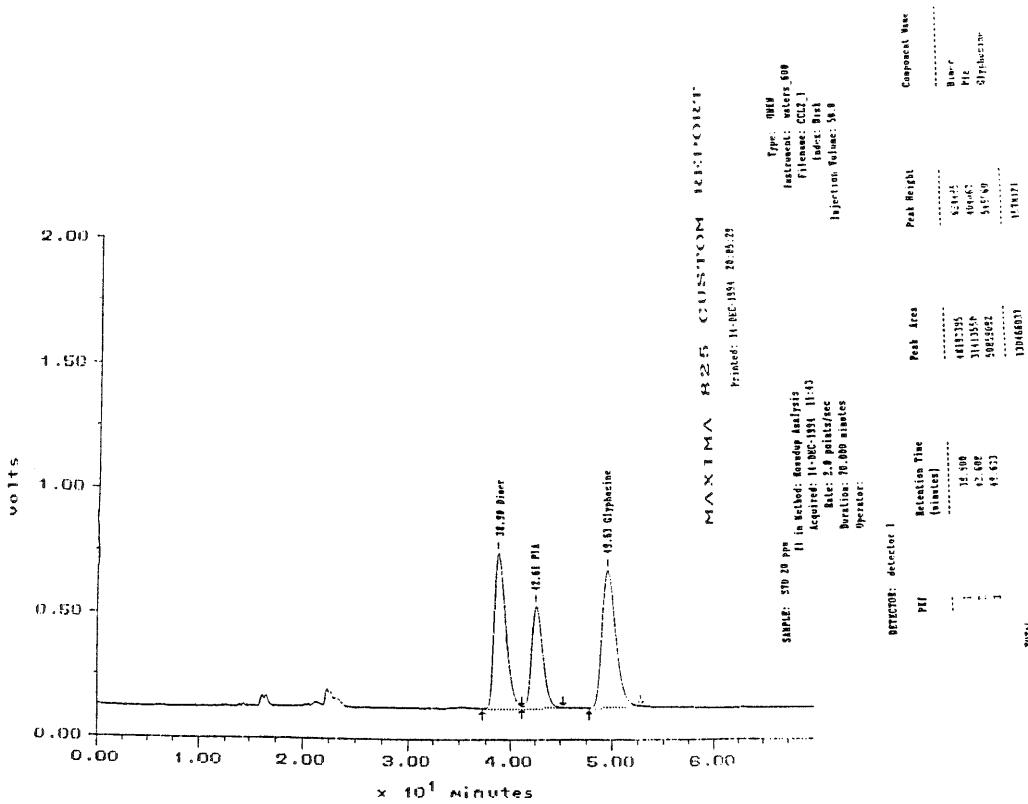


Fig. 5 HPLC of standard sample (Dimer, PIA, Glyphosine)

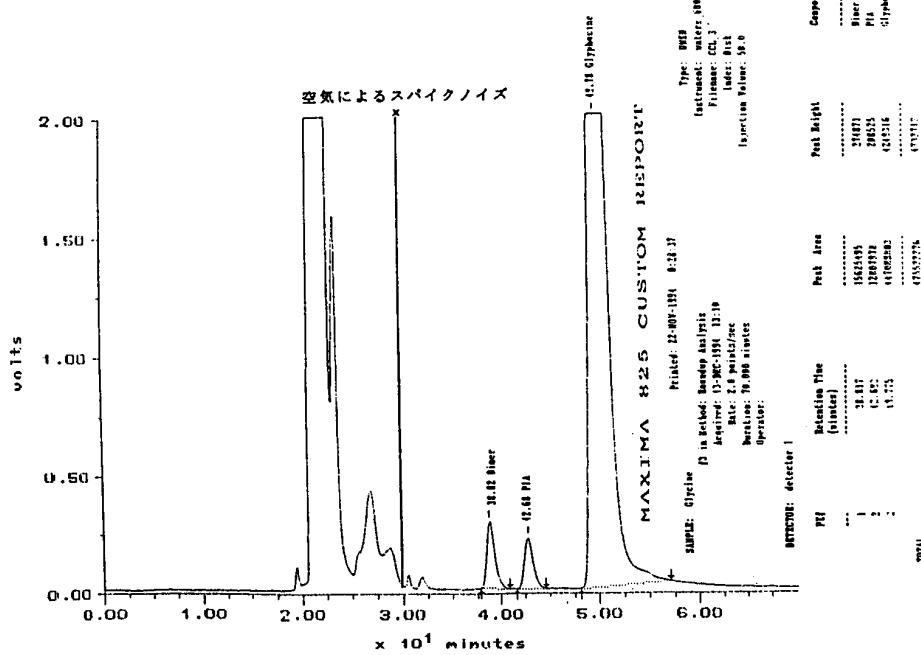


Fig. 6 HPLC of manufacturing method made of Glycine

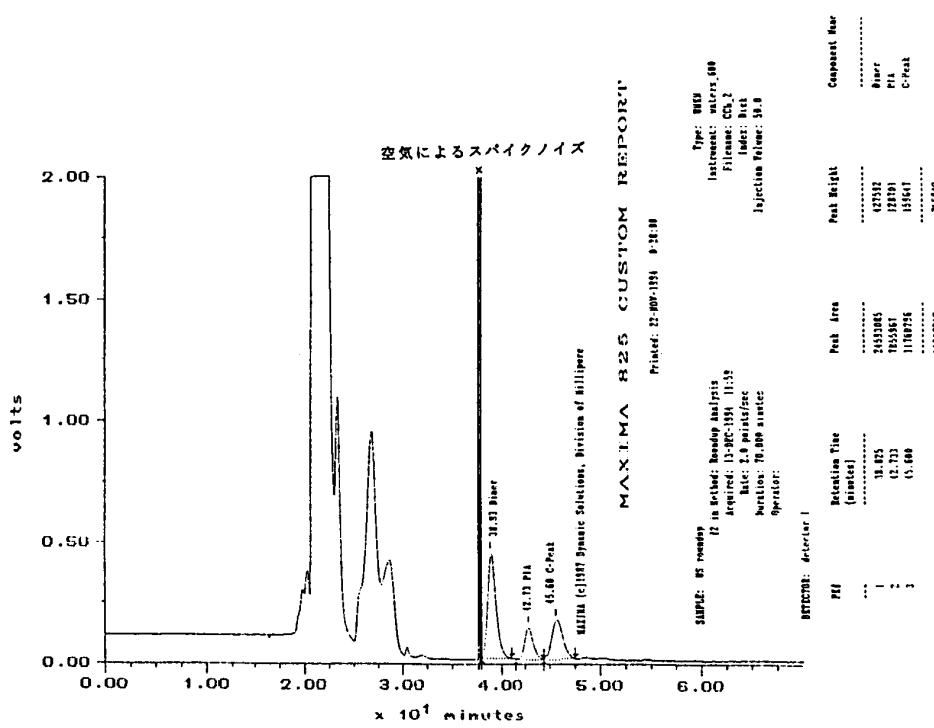
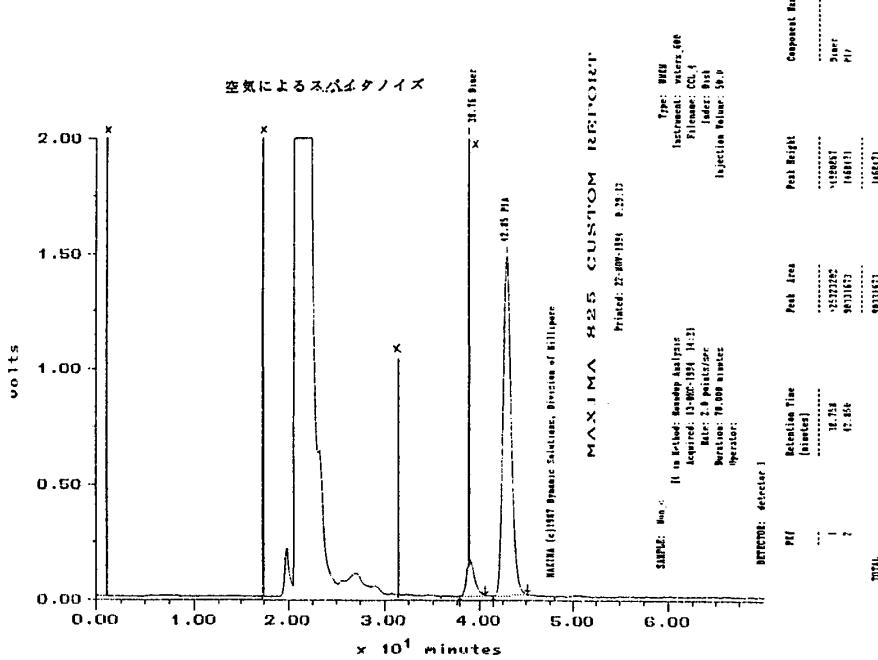


Fig. 7 HPLC of oxidation method by using carbon catalyst



**Fig. 8** HPLC of oxidation method by not using carbon catalyst

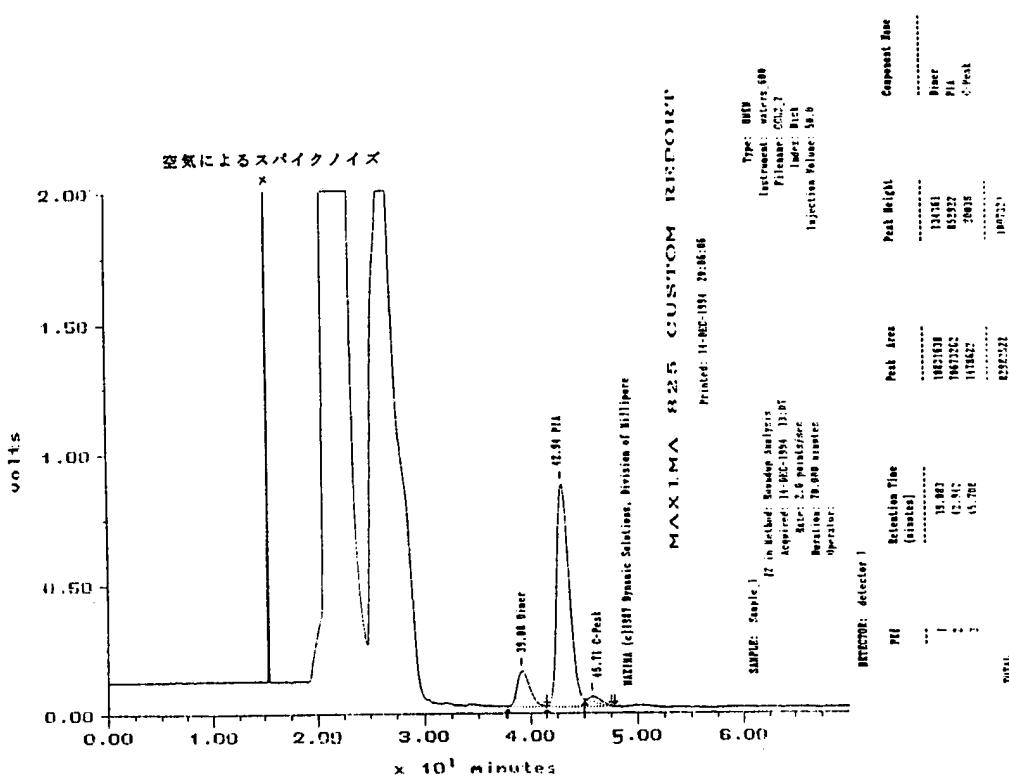


Fig. 9 HPLC of sample A

活性炭)を用いる N-ホスホメチルイミノジ酢酸 (PIA) の酸化により製造されたものと思われる。

以上の分析結果から、分析試料 A は、M 社が日本で特許権を有する製造方法により製造されたものであると思われる。

除草剤(真正品)であると思われる。

また、製造方法についても、特殊処理をした活性炭を触媒に用い、N-ホスホメチルイミノジ酢酸 (PIA) の酸化によりグリホサートを製造する方法と思われることから、M 社が日本で特許権を有する製造方法により製造されたものと思われる。

## 5. 要 約

Y 氏が輸入した除草剤は、M 社が米国内で製造販売している