

国内外农用抗菌素研究和利用的动态

卢幸耘

目 录

(上 册)

一、国内外农用抗菌素研究和利用动态

二、抗菌素生产工艺学(发酵工艺)

三、抗菌素生产工艺学(提炼工艺)

国内外农用抗菌素 研究和利用的动态

尹莘耘

中国农业科学院原子能利用研究所微生物研究室



前 言

中国农业科学院原子能所受农林部委托，在宜兴农药厂的支持下，于一九七八年十一月三日至十二月十三日在江苏宜兴举办了全国农用抗菌素发酵工气训练班。应邀参加讲课的有上海化工学院、复旦大学、中国医科院、中国科学院、江西农药厂、湖北省农科院及浙江省农科院等单位的专家，教师和科技人员等十二位同志。他们主要讲授了有关农用抗菌素及微生物杀虫剂类发酵工艺的理论及生产技术，全部课程总计118小时。时间虽短，内容丰富。为便于各地有同志参考，现将训练班的主要讲义及“抗菌素的化学提炼”与“农抗工业分析”合编成上下两册。

汇编中“抗菌素发酵工艺”及“抗菌素的化学提炼”系采用上海化工学院提供的纸版进行印刷。其余内容，均请原讲课同志审查。编者基本上未作任何修改。

汇编中又得到上述各兄弟单位及著者的热情支持，我们谨问他们致以衷心的感谢。对于大力协助此项工作的邵阳市制药厂、邵阳地区资江印刷厂等单位表示衷心感谢。

由于我们水平有限、时间仓促，汇编中定有不少缺点错误，恳请斧正。

一九七九·一·

目 录

一、研究和利用农用抗菌素的意义.....	(1)
二、农用抗菌素的发展过程.....	(2)
三、国内外农用抗菌素研究和现状.....	(4)
四、几点体会.....	(10)

一、研究和利用农业抗菌素的意义

病害、虫害和杂草，是农业生产的三个大敌。据不完全统计，美国每年因病虫造成的损失达110亿美元，相当于美国农业总产值的20—30%。苏联每年损失约5千亿卢布。占农产品总值的13.6%。

为了与病虫害作斗争。几百年前已开始使用农药，在发展农业生产上取得了明显的效果，日本从一九五五年起在稻田普遍使用赛力散石灰粉及1605等农药，大米的总产量比以前增加260万吨，其增产价值约为农药、药械投资的4.8~8.4倍。但经数年连续应用、人畜中毒事故严重发生，鱼虾大量死亡。经过调查分析，水稻使用汞制剂后，10%附于植株上，50%进入水稻体内，其中10%可进入稻穗。喷施一次，大米中含汞可达0.1ppm，喷2次即含汞0.2ppm，每天吃一斤大米，就可吃进纯汞0.01~0.05毫克。由于汞的逐年累积，日本人头发中含汞量一般达4.3ppm，患中毒症的高达280~705ppm。因此，自一九六八年，日本全国禁止汞制剂在水稻上的使用。

日本每年生产杀菌剂农药约在8万吨以上，另加杀虫及除草的农药，其对食品中的残毒问题，土壤、空气、潮海中的污染问题，在社会上造成严重的公害，高效低毒性农药的开发，才成为迫不及待的重要课题。

由于抗菌素是微生物的代谢产物，为自然界中原来存在的物质，故易被日光、植物或微生物所分解；在化学上，也易被氧化、水解。且在抗菌素中，不少是具有专一性的，内吸渗透力较强，单位面积的投药量较一般农药少几十到几百倍，对粮食、蔬果、人、畜、鱼、贝的残毒较小，对环境也不易污染。因此抗菌素被认为是一类安全理想的生物性农药。

近20年来，日本针对水稻的三大病害，大力筛选新农抗，到一九七二年，农用抗菌素的品种不断增加，产量已接近5万吨，超过了杀菌剂的半数，近年又有所增加。抗菌素在水稻田的使用面积估计达总面积三分之二以上。

我国在农用抗菌素方面，发展也较迅速，一九七六年的不完全统计，井冈霉素、内毒素等使用面积，已超过1350万亩，一九七七年扩大到2800万亩。

通过不断的实践，已充分证明：抗菌素不仅能杀菌防病，取代某些巨毒农药，同时还发现它对害虫和杂草有极强的选择性杀伤效果。因此，农业抗菌素的定义应扩大为“由微生物生产的，对于微生物、昆虫、植物有特异性药理作用的物质”；而其研究和利用，可看作是与病、虫、杂草作斗争的一项安全的重要手段。一向热衷于化学农药的拜耳公司，最近也受西德联邦政府的鼓励，投资七百万西德马克来开展农用抗菌素的筛选，以期在较短的时间内，找到防病治虫和除草的新抗菌素。

二、农业抗菌素的发展过程

(一) 抗菌素的直接利用:

一八七七年巴斯德发现一种细菌抑制另一种细菌的拮抗现象后,各国利用微生物防治植物病害的研究,盛行一时。大约在30年代,各国都研究木霉(*Trichoderma lignorum*)来防治植物的苗病和根病,美国曾用以防治柑桔等根腐病,日本用以防治烟草等白绢病,苏联直到目前还在研究和利用木霉菌。根据美国的总结,木霉菌只适用于PH4.5~5.5的酸性土壤,在碱性土壤,防效就不明显。我国北部地区,多属碱性土壤,不适于木霉菌的生长发育,堆制菌土也有困难,改用了放线菌后,效果就较明显。例如,878号抗菌菌防治棉苗炭疽病,效果可达60~80%,5406、G₄等防治作物烂种,水稻烂秧,都有明显的作用。由于5406、G₄等抗菌菌还有刺激植物生长增加土壤肥力等多种性能,便于农村自制自用,目前的推广面积已达1.5亿亩以上。这种活菌直接利用的群众运动,为今日固体发酵生产抗菌素打下了基础。

(二) 医药用抗菌素在农业上的利用

自一九二九年佛来明发现青霉素,在第二次世界大战中,为治疗创伤,促进了抗菌素在医学上的研究。一九四三年开始研究发酵缶制造法,为工业生产打下基础。一九四四年瓦克斯曼发现链霉素后,抗菌素新产品不断出现,到目前为止,已达2000多种。由于医药抗菌素的光辉成就,才推动了农业抗菌素的发展。

最早在农业上大面积应用的抗菌素,首推链霉素、土霉素及其混用的“农霉素”。它们对苹果、梨、胡桃、柑桔、烟草、蔬菜、豆类等植物的细菌病害都有特效。应用农霉素乳剂(200ppm)喷射柑桔4次,可使溃疡病的发病率自36.0%降到5.4%,而波尔多液在4—5月间喷射,常发生药害。我国用以处理柑桔苗木,也发现其独到的疗效。链霉素铜的螯合物,能提高番茄晚疫病的防效6倍,链霉素与硫酸铜混用,也能提高防治黄瓜霜霉病的效果。多次使用链霉素后,已发现有抗药性细菌产生,与土霉素混用,就可以克服这些问题。

但是医药用抗菌素,大都只能防治一些细菌性病害,而植物病害中,真菌性病害占90%以上;同时医药用抗菌素普遍在果蔬上使用后,可能促使人体病原菌产生耐药性问题,因此有必要另行筛选在农业上单独使用的、对光热酸碱稳定的,对人、畜安全,防治效果更高的新农抗。

(三) 农业上专用抗菌素的创制和发展过程

自五十年代起,全世界有不少国家致力于农用抗菌素的研究,也曾发现了可喜的苗头。例如P~9号新农抗,一九六〇年在美国即已发现,3ppm浓度喷射小麦,可完全防止秆锈病的

发生,先喷药12天后接种锈菌,尚有防治效果;喷后长出的新叶尚能免疫6天。它在植株体外并不阻止锈菌孢子发芽,而被小麦吸收后,则能增强抗锈的能力,但是迄今尚未大面积应用。

日本地少人多,粮食缺乏,大量使用化学农药,受害最深,因此,开展新农抗的决心也最大。他们在新农抗大量筛选工作中,也曾走了不少弯路。例如,一九五三年铃木桥雄研制的抗凋萎素(antibeastin),在室内效果明显,后经全国各农场示范,实效欠佳,但引起了大家对新农抗的关心。以后新品种不断出现,如杀稻瘟素A(blasticidinA,一九五五年)、稻瘟霉素(blastmycin,一九五七年)、抗稻瘟素(antipiricullin,一九五六年)……等等,对植物病原菌都有高效,但经室内外示范,大都不能发挥效果,其中稻瘟霉素和抗稻瘟素,虽对稻瘟都有显效,但对鱼类有强烈毒性,与稻田养鱼有矛盾,故也未能采用,即在灭瘟素(blasticidin)研究初期,也经过了不少挫折,起初的灭瘟素“A”,易受日光破坏,一九五九年才发现了其中比较稳定的“S”组分,当在日本21处农场考验时,又出现了防病不增产的药害问题,经在提制过程中改制成灭瘟素苄胺基苯磺酸盐类后,才减轻了药害,得到实用化。一九六三年制成粉剂14,000吨及水合剂170吨,总计防治水稻面积920万亩,获得了稻谷大丰收。

灭瘟素“S”的实用化成功后,日本各大学及研究单位,致力攻研新农抗达到空前盛况。春日霉素(kasugamycin)、多氧霉素(polyoxin)、有效霉素(validamycin)等高效低毒的新农抗相继出现,一九六八年日本新农抗的应用,占全部杀菌剂的68%,到一九七二年,这四个抗菌素品种年产量高达48,774吨(包括单剂及混合剂)。详见表1。

表1 日本农用抗菌素一九七二年的产量

抗菌素名称	主要防治对象	出厂量(吨)
灭瘟素“S” 单剂	稻 瘟 病	1382
混合剂		2826
春日霉素 单剂	稻 瘟 病	12224
混合剂		27364
多氧霉素 单剂	稻纹枯病、梨黑斑病 苹果斑点落叶病	1087
混合剂		1324
有效霉素 单剂	稻纹枯病	2567
灰黄霉素 单剂	瓜类蔓枯病	1
放线菌酮 单剂	洋葱霜霉病, 落叶松枯梢病	3
链霉素 单剂	果蔬细菌病	319
混合剂		13

我国自解放以后，在毛主席革命科研路线指引下，也开展了农用抗菌素的研究。最初是针对着土壤传染性病害如棉苗病害，棉花黄枯萎病等而进行研究的，吸取了我国传统的固体发酵经验，与农家肥料相结合，进行三四级扩制，以便在农村中自制自用，在多年的生产实践中，科学工作者和广大工农兵群众，创造了一套放线菌固体发酵的方法，在较短的时间内，可生产出大量的优质制剂。由于设备简单、成本低廉、增产明显，很受贫下中农欢迎。

自一九五七年起，我国各单位采用医抗的平皿初筛法，研制出不少种新农抗。由于在田间使用时，有的易受紫外光破坏，表现效果不稳定；有的对植物的药害过大，不利于扩大应用；有的因效价低、成本高，没有坚持下去，一度对农业抗菌素能否在生产上广泛使用发生怀疑。一九六二年在上海召开的全国第二次抗菌素会议上，进行了农抗工作总结，肯定了成绩，吸取了教训，明确了主攻对象，并制订了内吸新农抗等的筛选规划。从一九六三年起，不少单位改变了平皿初筛法，创用了从植物活体组织或对象寄主植株的直接筛选法，几年来研制成的新农抗有：内疗素、庆丰霉素、农抗74号、23~16、891、7832、5102、769、620、120、105、1~178A等，经田间试验证明，它们的内吸疗效高，防治效果好，对环境因子也较稳定。与此同时，采取定向筛选的方法，也研制出：灭瘟素、春雷霉素、井冈霉素和多抗霉素等抗菌素。以上这些抗菌素，有的已通过鉴定投入生产，有的正准备鉴定，不久可大量生产。

随着工业的发展和日益广泛的需要，自六十年代开始，我国不少省、区和县社，也建起了中、小型发酵厂，进行农抗的工业生产，最初由于效价较低，成本较高，使用面积徘徊在几万亩左右，自井冈霉素发动群众，效价提高到10,000~20,000单位后，成本大大降低。一九七七年的使用面积，激增到2,600万亩以上，有些省份，年产量还在五倍十倍地增加，形成了大上快上，争相购买的大好局面。过去的一年，不但在应用面积上有了迅速的发展，而且在科研工作中也取得了新的成果和苗头。如新农抗23~16防治橡胶树割面条溃疡的效果，甚至比进口的“溃疡净”还好，打破了资本主义国家对我国的农药垄断；26号杀虫素对棉蚜、高粱蚜、菜蚜等多种害虫有良好的效果，而且由于选择性较强，对于草蛉、瓢虫等天敌又较安全，这些事实充分证明：只要坚持斗争，坚持实践、逐步总结经验，克服困难后，定能赢得最后胜利！

三、国内外农业抗菌素研究和现状

目前日本在真菌侵染性病害上，已找到如前所述的四种高效低毒的新农抗，每年成万吨地生产，基本上代替了巨毒农药。在细菌病害上，虽也筛选出杀枯毙（Cellocladin 1964）新生霉素（novobiocin 1968）、芒霉素（aristeromycin 1972）等、但还有一些缺点，如杀枯毙，对动植物的毒性较大，200ppm以上的浓度，即对水稻发生药害；芒霉素也因药害和

药效的距离太近,尚未获得大面积应用。一九七六年新筛选的除草素 (herbicidins AΦB), 则具有选择性的除草和高度防治水稻白叶枯病的双重作用。是一个大有苗头的新农抗。

除草素 A、B 是由链霉菌新种 *Streptomyces saganonensis* 所产生的, 在体外平皿中, 对所试细菌包括水稻白叶枯病细菌, 均无抑制作用; 但当喷射于稻叶, 防治白叶枯病时, 则在 30~100ppm 浓度, 就能完全保护植株, 不使病害发生, 且不会出现任何药害, 甚至在 3 ppm 时, 也显出良好的防病效果, 详见表 2。

当除草素 A、B 喷射到各种植物茎叶时, 显示出它们选择性的杀草作用, 除草素 A、B 两个组分对双子叶植物的杀伤作用都很强, 尤其是 A 组分, 在 37.5 ppm 的低浓度即能使双子叶植物凋萎腐烂, 而喷水在水稻上, A 组分浓度高达 300ppm 时, 也不出现药害, 其他单子叶植物, 如稗子等野草, 用 37.5~75 ppm 浓度分别喷射时, 亦发生不同程度的除草性能, 有的还能致死。这一新农抗的发现, 对今后利用抗菌素防除杂草的研究工作上, 将起到有力的促进作用。

日本近年在抗菌素防治植物毒素病害及杀虫方面, 也获得了新的苗头。其中从金色链霉菌菌丝体中分离的杀螨素 (Tetrenactin) 对动物毒性极低, 半致死量仅为 1,500mg/Kg; 对光、热、酸、碱也较稳定, 对苹果、桔子、茶叶等喷雾, 1,000PPm/cc 浓度时, 亦不产生药害, 而当杀螨素与等量杀螟松 (Sumithion) 混合使用时, 10PPm 的低浓度即对红蜘蛛的幼虫和卵, 起到 100% 的杀灭作用。

表2 除草素 (herbicidins) 对水稻白叶枯病的防治作用

处 理 项 目	浓 度 (ppm)	检 查 叶 数	病 叶 率 %	药 害
除 草 素 A	300	315	0	——(无)
	100	322	0	——
	30	304	4	——
	10	311	18	——
	3	315	39	——
除 草 素 B	300	321	0	叶稍稍脱色
	100	309	0	——(无)
	30	310	0	——
	10	320	5	——
	3	312	13	——
对 照 (不 处 理)	0	317	100	——

苏联利用卡苏菌素(Casumin),灰黄霉素(griseofulvin),抗真菌素(antifungin)防治棉花病害,获得显著的效果。从熏衣草放线菌提取的植菌霉素(Phytobacteriomycin)2%粉剂处理菜豆,减低发病率50~90%,保证每公顷增产1~3公担,此抗菌素还能促进种子发芽和幼苗生长,防病增产的功能超过化学药剂谷仁乐生等,苏联还发现采用灭瘟素S(0.01%浓度)与粘附剂OP-7(0.01%)混合施用于寄生在西瓜上的列当(Orobanche),能使寄生植物列当的死亡率达84~100%,而对西瓜无副作用。

一九六四年印度从肉桂色链霉菌的变种(*St. cinnamomeus* var *terricola*)中分离出新农抗金色制霉素(aureofungin)。极低的浓度(1ppm以下)即能抑制某些霉菌和酵母的生长,它对柑桔、花生等真菌病害,有良好的防治效果。

欧美各国,原对抗菌素防治植物病害有很大的兴趣,后因顾虑医药抗菌素大量使用,可能引起人体病原菌的耐药性,从而减少了抗菌素对人体的治疗效果;同时汞制剂对植病的防治也有卓越的效果,无需再用高贵的抗菌素来代替化学农药。后因日本连年大量使用汞制剂喷射水稻,引起人畜中毒和环境污染;同时创制了多种新的农业上专用的抗菌素,效果上证实了高效、低毒、无公害;成本上已过了关,成万吨生产,大面积应用后,欧美国家近又把农业抗菌素列入规划,重新狠抓起来。例如西德《实验室和工厂化学》月刊一九七五年十一月号报道:“西德鼓励研制微生物农药的工作,联邦科研与技术部正在促进拜尔公司开展微生物的代谢产物用于农药的研究项目。该项目共需投资七百万西德马克,其中三分之二由联邦科研与技术部提供。该项目规定寻找新种微生物,试验其代谢产物(抗菌素)对昆虫、霉菌和杂草的抑制作用,美国、苏联、匈牙利、意大利、丹麦等国家,也已把农业抗菌素的研究列入国家重点规划。

关于新农抗菌种的筛选方面:过去日本也是沿用医抗的平皿筛选法,很少找到理想的菌种;自从改用了植株直接筛选法或独特的筛选模型后,才发现了春日霉素、多氧霉素和有效霉素的产生菌。因为这类菌种所产生的抗菌素或只在植物体内有效,或只促使病菌菌丝分叉,或使芽管变畸型,在平皿中并不显示出鲜明的抑菌圈,所以采用医抗平皿筛选法,就容易被汰除掉。其实这种新农抗往往对植物的药害很低,专一性很强。如上述的除草素也属于这种类型,它在平皿中对水稻白叶病细菌是没有抑制作用的,进入水稻体内后才表现防病作用。

菌种的分离,近年除改变了一些方法外,还发现浅海地区是某些特殊拮抗性放线菌的有意义的来源。

关于抗菌素发酵工艺方面:日本近年趋向于:①设备大型化:发酵罐容量最大的达240~500吨。目前在生产多氧霉素的一个农药厂,有60吨罐10个;②操作机械化:自动控制原料加入发酵罐及后处理等都基本上连续自动遥控;③一套设备,生产品种多样化:即利用同一套设备尽量生产多种产品。

为了减少溶媒的消耗，降低成本，同时避免环境的污染，日本的农抗生产多采用离子交换法。例如多氧霉素的生产，即采用下列步骤：

发酵液 PH_2 ，助滤剂滤液通过树脂柱Dowex 50W $\times$ 8 0.3N NH_4OH 洗脱活性洗脱液浓缩10倍浓缩液喷雾干燥多氧霉素混合粗粉（农用原药）再加工成各种有规定单位的单一粉剂或配合其他农药而成混合剂。

农抗的保藏问题，近已采用三层包装法（内层塑料薄膜，中层为铝薄，外层用牛皮纸），得到解决。这样可以使产品与阳光、空气隔绝，减少氧化；也可避免吸湿水解或受微生物的分解破坏。内藏的粉剂或粒剂，可在三年以内不失活性，运输也较方便。

关于提高效价方面：通过理化方法的诱变，一般新农抗都能提高效价到一万单位以上，有的已经达到二万单位。在加快菌种选育的速度上，日本曾采用平板贴块法先挑选一批高效菌株，然后再作摇床发酵，进一步比较其效价。美国采用自动化，大型方玻璃筛选高效菌株，大大提高了新菌筛选和良种选育的效率。

从菌种的分离发酵，生物测定、分类鉴定，以及抗菌素的分离、提纯、理化性质的测定，毒性病理试验，甚至化学结构的分析等一系列工作，尽量作到成龙配套，以提高工作效率。但是资本主义国家为了私利，互相竞争，相互保密，研究课题重叠等等问题，也是十分严重的。

我国的农抗工作在毛主席和党中央的支持鼓励下，曾一度蓬勃地发展起来，但不久即受到“四人帮”的干扰和破坏，但不少单位坚持了农抗研制工作，积极开展了社会主义大协作，使新农抗的品种和产量不断上升，推广面积逐年扩大。

内疗素是文化大革命中第一个协作的成果。它是由放线菌的一个新种刺孢吸水链霉菌（*St. hygroscopicus*）所产生的。它的内吸杀菌作用较强，能消灭种子内外的病原真菌，对光、热、酸等环境因子也较稳定，对人畜的毒性较低，因此符合在农业上使用的要求。一九七五年在辽宁朝阳等地区，防治谷子黑穗病的面积近100亩，防治效果平均在95%以上，每亩施药成本仅4分钱左右，一九七六年扩大了防治对象，使用总面积达到200万亩以上。几年来，连续试用于苹果树腐烂病，橡胶白粉病，红松早期落叶病，红麻炭疽病，甘薯黑斑病等，都获得肯定的效果，只要生产出有规格的药剂，按规定浓度施药，都能得到良好的防治增产作用。

井冈霉素是从江西井冈山土壤中分离的吸水链霉菌井冈变种（*St. hygroscopicus* TH82）所产生的，原始菌种的产素能力只有几十个单位，为了降低成本，扩大生产，以“只争朝夕”的精神，采用紫外光、亚硝基胍、氯化锂等多种处理因子，对产生菌进行了选育，选出一批高单位菌株，经罐中考验，75*等菌种的产素能力可稳定在3000单位以上。以后又与兄弟单位协作，一方面用吡啶黄、氮芥等化学处理；同时在发酵条件、培养基成份等多方面改进提高，到目前为止，最高发酵效价已达20,000单位，一般工厂生产，可达8000单位左

右，每亩药费从几元钱降低到几角钱，防治水稻纹枯病的效果比现有农药高，对人畜和稻株的毒性药害，比一般农药低，受到广大贫下中农的欢迎。全国水稻地区，多用10~15吨发酵罐进行生产，一九七七年全国使用面积在2600万亩以上。

春雷霉素防治稻瘟病，有良好的效果，近年简化了培养基，改进了生产工艺，发酵液不经过滤直接用滚筒烘干，140目粉碎，再加滑石粉或高稜土拌和，制成0.4%粉剂，每亩3~4斤喷治稻瘟病，疗效在80%以上，超过赛力散石灰粉剂。改成了这种粉剂后，不仅效果高、成本低，并且喷施省工，运输方便，备受群众欢迎。

庆丰霉素的生产菌是链霉菌属金色类群的一个新种。它的理化性质经过鉴定，与春雷霉素、灭瘟素互不相同。通过四年试验，防治稻瘟的效果在60~80%，庆丰霉素中加入0.01%的硫酸铜，可提高10~30%的防治效果，超过春雷霉素的作用。一九七六年，在吉林省采用土法生产，防治稻瘟3万亩，未发现中毒事故。它对小麦及瓜类的白粉病，40~60单位浓度喷治，防效在80%以上。并经实践证明：用一万单位的庆丰霉素拌入饲料0.5~1斤，在池塘喂鱼，对烂腮病颇有防效；池水中含素量达0.8单位/毫升时，也有同样效验。

多抗霉素（4.896）对烟草赤星病经多年田间大面积试验，具有较其他农药优越的防治效果。近年反复诱变，发酵单位已提高到6,000以上，最高能达16,000单位/毫升，为今后大面积推广应用奠定了基础。经过理化性质的分析，它含有多种不同组分的抗菌素，与多氧霉素近似。根据目前各单位试验结果，它对甜菜褐斑病、苹果黑斑病、花生锈病、小麦白粉病、水稻纹枯病、黄瓜霜霉病、茶叶茶饼病等多种真菌病害，均有良好的防治效果，它对人畜和鱼介的毒性均低，对植物无药害，是值得在农业上生产推广的抗菌素。

23—16新农抗是一个高效、低毒，对光、热、酸、碱等环境因子较稳定，且具有广谱的抗菌素。它对我国夏秋雨季中经常流行成灾的疫霉菌类有很好防效。通过连续五年的试验，已肯定了它在橡胶树割面条溃疡病上的防治价值。一九七六年在云南西双版纳4个农场39个生产队80,000多株橡胶树上进行生产性对比试验；一九七七年对比胶树扩大到60万株，经现场会议考查讨论，一致认为200单位的23—16水剂防治条溃疡的效果，超过或相当于进口标准农药溃疡净（Antimucin W.B.R）。而且其有效期较长，每割2~3刀涂药一次，23—16新农抗仍有82~90%的防效，溃疡净的防效只有26~28%，故用23—16防病比溃疡净省工省药一倍以上。23—16水溶液的稳定性较好，放一段时间，仍然有效。对胶产量还有一定的刺激作用，能提高干胶产量4~10%。在多品系胶树上长期施用高浓度时，也不出现药害，安全系数至少在5倍以上。溃疡净为汞制剂农药，因巨毒而被禁止生产，但过去为了控制我国橡胶事业的发展，资本主义国家曾垄断此药不让进口。23—16对人畜毒性很低，半致死量大于1000毫克/公斤，广大胶工使用后，未出现中毒现象。今年云南省农垦总局准备筹厂生产。

近经诱变，其中对疫霉高效的C组分，已提高了20倍，对成本的降低，大有帮助。

23—16新农抗在北京、河北、辽宁、四川、海南岛等地，试用于防治苹果树腐烂病、红麻炭疽病、水稻纹枯病、谷子黑穗病、黄瓜霜霉病、马铃薯晚疫病、柑桔流胶病、茄子黄萎病、胡椒瘟、剑麻斑纹病，以及甘薯线虫病等，均有较好的苗头，值得进一步扩大示范推广。

891新农抗也具有推广的前途，它对稻瘟病的防治效果高达94%，而稻瘟净在同田对比，只有71%的防效。如果十天喷一次药，稻瘟净的防效只有51%，而891可达92%，891对光、热、酸、碱也较稳定，浓缩液存放3月，不失活性，80℃经4小时无大变化，现正进行深入和扩大试验，由于在抗菌素中也已出现耐药性问题，今后多品种的混合使用和交叉使用是非常必要的。

抗菌素“769”种子处理剂，防治种子传染的禾谷类黑穗病，经初步试验，效果可达92~100%，与赛力散的防效接近，防治土壤传染的高粱、玉米丝黑穗病，效果超过赛力散，但还不如萎锈灵。由土法生产的“769”抗菌素较稳定，可长期保存，成本也较低，可作为代汞剂而扩大推广。

“5102”抗菌素对水稻纹枯病也有特效，极低的浓度也能有效地控制纹枯病的发生，是一个颇具苗头的新品种。

农用抗菌素“620”为新近筛选的碱性水溶性抗菌素，对麦类赤霉病的防治效果，经盆栽及田间小区对比试验，稳定在80~90%之间，它在pH2—7的范围内，即使加热到95℃，保持60分钟，活力基本不变；但当超过pH8时，则活性明显下降，温度升高时，尤为明显。

“1—178A”抗菌素初步试验对小麦根腐病有效，用土产品进行焖种，防效接近赛力散，对植株还有刺激生长的作用，且对环境因子亦较稳定。

以上这些新品种，都在各单位进行研制和扩大试用中。

我国在杀虫抗菌素的研究上，也已出现了新的苗头，从放线菌26号菌丝体中提出的新农抗，对各种蚜虫有较高的触杀效果。一九七六年开展社会主义大协作，在辽宁、河南等地，高粱、大豆、棉花上；在北京等处的蔬菜上进行试验，一九七七年在山东临清县棉花上大面积防治试验，均有良好的治蚜效果，且还证明它有选择性的毒性，它对草蜻蛉、瓢虫等有益天敌无害，对人畜也较安全，今后在粮、油、蔬、果上使用，代替某些巨毒农药，对保护人民健康、防止环境污染的意义尤大，最近利用低浓度的烧碱提取有效的物质，可以降低成本几十倍，为推广和应用开辟了宽广的前景。

此外，放线菌“7180”对蚊蝇幼虫，萍螟及红丝虫，以及白蚁和一些蔬菜害虫等，都有较高的毒效，且经多种动物试验，均说明对人畜较安全，可能成为一种微生物新农抗，在农业上和环境卫生上广泛使用。

四、几点体会

综观国内外农业抗菌素研究和利用的历史发展及目前状况，我们有下列几点体会：

1. 农业抗菌素具有：选择性强、治疗效果高、残留毒性少，使用浓度低，体内侵透移行快等特色。大量使用，对人畜较安全，对环境不污染；使用时省工省药，而且在农业上专用的抗菌素，不影响人体耐药病菌的滋长；代替汞制剂等巨毒农药的实例已经很多，愈来愈引起人们重视，有些国家已经把化保中科研和生产的重点逐步转移到生物农药上来。

2. 根据农业抗菌素的特点，针对我国当前普遍而严重的病虫害，如水稻白叶枯病，小麦赤霉病、稻飞虱和蚜虫等，组织有关单位，创造一套新的筛选方法，开展社会主义大协作，是近期内攻克技术难关的好办法。

3. 农业抗菌素的大量生产和应用，需用一些粮食和油类。但有不少的事实证明：以一斤粮食作原料制成的抗菌素，可增收几十斤粮食；消沫用的油料也已找到化学品代替。尽管如此，我们在发酵或筛选工作中，还应当为节约粮油着想，找寻农副产品和工厂下脚料来生产抗菌素，这种实例，国内外也是不少的。利用石油酵母代粮发酵，也是今后农抗生产中重要的研究课题。

4. 提高效价，改进工艺是降低成本达到大面积推广应用的一个关键。农业部门、农资部门和化工部门，科教单位、四级科技网和工厂、作坊的紧密配合，通力协作，大搞群众运动是加速促成新农抗的实用化，为农业生产作出新贡献的有力保证。

5. 农业抗菌素多年单独应用，也已出现耐药性的问题。各国的经验证明：两个不同抗菌素混合使用或交叉使用，就能克服这个缺点。农业抗菌素的贮藏，原来也是一个问题，现已从剂型、包装和筛选等方面克服了不耐贮藏这个困难。

6. 我国农抗工作，开始得较早，虽已作出一些成绩，并发现了不少新的苗头，但还远远赶不上祖国农业建设的迫切需要。如能把一些研究机构成龙配套起来，从新苗头到实用化的时间就可大大缩短。在十余年内赶超国际水平也是完全可能的。

一九七九年一月

抗 菌 素 生 产 工 艺 学

(发 酵 工 艺)

主 讲 人:

谢 幸 珠

金 青 萍

上海化工学院

上海第三制药厂 主 编

上海第四制药厂