

# 抗菌防腐剂的历史、定义与分类

**摘要：** 简要回顾了防腐剂的发展历程，进一步明确了杀菌剂、抑菌剂、抗菌剂、防腐剂、防霉剂、消毒剂、杀生剂、保鲜剂、抗生素的概念。同时，结合抗菌防腐剂的发展在对抗菌防腐剂按无机物、有机物和天然物分类的基础上，进一步又按化学结构和官能团将抗菌剂分为有机金属、有机卤代物、醇、酚、醚、醛、酮、醌、酸、酯、含氮类、含硫类、有机磷、有机砷类以及杂环类等。

**关键词：** 抗微生物剂；杀菌剂；抑菌剂；抗菌剂；防腐剂；防霉剂；消毒剂；杀生剂；保鲜剂；抗生素；微生物

微生物是自然界生态平衡中一个必要的组成环节。由细菌、霉菌和酵母菌等导致的微生物危害，如动植物病变，食物、饲料、材料的腐烂等迫使人们长期以来采用各种方法与各灰微生物的危害进行斗争。抗菌一直是人类所关注的课题。

抗菌的方法可分为物理法、化学法和生物法 3 类。物理法如通过改变温度、压力、水分含量（干燥）及使用滤菌器过滤、电磁波、电子射线等物理手段杀菌。近年来出现的新的物理杀菌方法有低温高压杀菌法、水中高压杀菌法、高压电脉冲杀菌法、强磁场杀菌、感应电子束杀菌、软电子束杀菌法等。化学方法则是通过调节 pH 值、利用化学药剂等手段灭菌。生物法包括控制营养源，改变材料抗微生物性能及应用抗微生物的生物体如乳酸菌等。其中用抗菌防腐剂防止微生物生长，迄今仍是最广泛采用的方法。

## 1 抗菌防腐剂的发展简史

早在 5000 年前，世界上古代文明最发达的国家中国、埃及、印度和巴比伦就已将香料用于防腐。公元前一世纪《记胜之书》就记载了用附子、干艾等储存粮食种子。成书于战国时代的《山海经》记载了药物百余种，列举了“流赭以涂牛马之病，熏草佩之可以已疢”等。而商代就已懂得用汞医疗癩疾等皮肤病。《本草经》记载了 365 种药物，其中仅矿物药就有 46 种，石硫磺、汞、铅丹（ $Pb_3O_4$ ）、石灰、石胆（ $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ ）硼砂（ $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$ ）以及至今仍有应用的抗菌药物如黄连、黄柏、黄芩等均有记载。1850 年维也纳的匈牙利医生 Semmelweiss 采用漂白粉防止感染。1851 年法国人 M.Crison 用等量石灰与硫磺共煮制得约 Crison 水是当代农药的先导。1865 年法国科学家巴斯德首次证实有机物的发酵和腐败，以及蚕病的起因都是由微生物引起的。同年 Laster 将苯酚用于外科手术防止感染。1873 年，发现碘具有杀菌性。1882 年，Millardet 为了防止小偷进入葡萄园，在篱笆上喷洒石灰和硫酸铜的混合液的葡萄植株不感染霜霉病。经过几年试验制成的著名的波尔多液（硫酸铜：石灰：水=3：1：100）。1909 年，德国人 Ehrlich 合成了第一个抗微生物化学医疗药物 606（砷凡纳明）。1931 年开始应用的百浪多息等磺胺药，特别是 1829 年发现、二战时开发的青霉素药物都是用抗菌剂抵抗疾病历史上的里程碑，至今仍为世人所称道。

但防腐真正引起重视和比较迅速发展是在第二次世界大战期间。当时大批军需物资在储运过程中因霉烂造成惨重损失。美国在一个月里，由于军需物资霉烂损失高达 400 万美元，在印度，英军于 1944 年~1947 年军需物资霉烂损失约 250 万美元。这些损失促使防腐研究工作得到较快的发展。

近年来一大批具有广谱、高效抗菌性能且安全、不危害环境、易生物降解的抗菌防腐剂相继问世。

据美国《WHO》杂志 1996 年统计，1995 年全世界死亡 5200 万人，其中因细菌传染引起的死亡人数为 1700 万。因此在高科技为断发展的今天，控制和消灭有害微生物的生长和繁殖仍然是与人类健康息息相关的重要课题。

表 1 常见的抗菌防腐剂

类型	常见抗菌剂
无机物：	氯、磺漂白粉、臭氧、双氧水、二氧化氯、亚硫酸及其盐、硝酸盐及亚硝酸盐、高锰酸钾、硫磺、硼酸钠等。
有机物：	
有机金属	乙基氯化汞、五氯酚锌、三丁基氧化锡、8-羟基喹啉铜等。
有机卤代物	五氯酚钠、2, 3, 3-三碘烯丙醇、三溴酚钠、1-碘-3-乙氧羰氧基-1, 2-二碘-1-丙烷等。
醇、酚、醌类	甲醛、戊二醛、苜醇、乙二醇-甲基醚、尼泊金、对硝基苯酚、β-萘酚、5-氯-2-(2, 4-二氯苯氧基) 酚等。
醛、酮、醌类	甲醛、戊二醛、多聚甲酸、山梨酸及其盐、酒石酸及盐类、环烷酸铜、环烷酸锌。
酯类	富马酸二甲酯、低级脂肪酸单甘油酯、溴代乙酸苄酯、双-(2-氯-4-硝基苯基) 碳酸酯、双-(4-硝基苯基) 碳酸酯等。
胺、季铵类	2-氨基丁烷、N-亚硝基-N-环己基羟胺铝、新洁尔灭、龙胆紫等染料。
腈类	双硫氰基甲烷、百菌清、4-硫氰基酚等。
脲类与酰替苯胺类	3, 3', 3'-三氯均二苯脲、3-三氯甲基-4, 4-二氯均二苯脲、3, 4, 5-三溴水杨酰苯胺、甲霜灵、担菌胺、拌种胺等。
胍类	双胍苯、多果定、聚己亚甲基双胍盐酸盐、1, 6-二(N-对氯苯基双胍基)-己基葡萄糖酸等。
氨基甲酸酯及	氨基甲酸酯类；3-碘-2-炔丙基丁基氨基甲酸酯、磺菌威、霜霉威、抑霉威等
氨基酸类	
硝基化合物类	氨基酸：丙氨酸、甘氨酸、苏氨酸、丝氨酸等； 酰胺：2-磺酸甲酰胺、3, 4-二氯苯磺酸-3, 4-二氯苄酰胺、甲霜灵、苜霜灵等；多肽、酶：抗菌肽、乳链菌素、溶菌酶等。
有机硫类	呋喃西林、2-氯-4-硝基酚、2-溴-2-硝基-1, 3-丙二醇；代森类（代森锌、代森锰等）、福美类（福美双、福美锌等）、灭菌丹、克菌丹、敌菌丹、月桂基硫铵钠、5-氧-3, 4-二氯-1, 2-二硫醇等。
磺胺类及砷	磺胺异恶唑、N, N-二己基-N'-(氯二氯甲基)-N'-苄基磺酰胺、三碘甲基对甲苯砷、1-(二碘甲基磺酰)-4-甲苯
有机磷及有机砷类	甲基枯磷、乙磷铝、乙酰苯菌磷、福美甲肿、黄原肿、月桂肿、工业防霉剂 75 号等。
杂环类	
三元环	环氧乙烷、环氧丙烷、2, 5-二氨基-7-乙氧基吡啶。
五元环	呋喃类：呋喃西林、帕那脞、5-硝基糠叉胺等；吡咯类：N-三氯甲基-4-环己烷基-1, 2-二羧酰亚胺、N-(三氯甲基)

	苯二甲酰亚胺；异恶唑类：恶霉灵；咪唑类：噻菌灵、二甲硝咪唑；噻唑啉类：2-甲基-4, 5-三亚甲基-4-异噻唑啉-4-酮。
六元环	吡啶类：氯化十六烷基吡啶、1-羟基-吡啶-2-硫铜；吗啉类：十三吗啉、4-(2-硝基丁基)吗啉；均三氮苯类：乌洛托品、六氢-1, 3, 5-三乙基均三氮苯；二嗪类：2-(3, 5-二甲吡唑基)-6-羟基-4-苯基嘧啶、氯甲基嘧啶、氯甲基羟基嘧啶等；氧硫杂环己二烯类：姜锈灵、氧化姜锈灵。
七元环	日扁柏醇、2-羟基-4-异丙基-2, 4, 6-环庚三烯-1-酮。
苯并五元环	苯并咪唑类：脱氢醋酸、苯乙醇酸已胺；苯并咪唑类：多菌灵、2-4(噻唑基)苯并咪唑；苯并噻唑类：2-(4-硫氰甲硫基)苯并噻唑、2-巯基苯并噻唑钠。
苯并五元环	苯并咪唑类：脱氢醋酸、苯乙醇酸已胺；苯并咪唑类：多菌灵、2-4(噻唑基)苯并咪唑；苯并噻唑类：2-(4-硫氰甲硫基)苯并噻唑、2-巯基苯并噻唑钠。
苯并六元环	喹啉类：8-羟基喹啉、8-羟基喹啉铜；异喹啉类：月桂基异喹啉溴化物。
其他	金刚烷类等。
天然物：	
植物	黄连素等。
动物	溶菌酶等。
微生物	青霉素类、四环素类、氨基酸等。

## 2 抗菌防腐剂的的概念

微生物至少在 10 万种以上，包括病毒、细菌、支原体、立克次体、衣原体、螺旋体、放线菌、真菌、小型藻类和原生动物。然而在工业、农业、医疗卫生等实践中常见的微生物主要是病毒、细菌、放线菌、真菌等。据杀灭微生物种类不同，抗菌剂通常可分别称为：杀（抗）病毒剂、抗（细）菌剂、杀真菌剂、防霉剂、杀黏液菌剂、杀孢子剂、杀念珠菌素、灭藻剂以及杀线虫剂等。事实上一种药剂往往既能杀死或抑制霉菌，又能杀死或抑制细菌或酵母菌，而只对一种微生物起作用的不多，所以可统称为抗微生物剂。

按照其抗微生物作用程度和方式不同，则可分为杀菌剂、抑菌剂和治疗剂/可直接导致微生物死亡的抗微生物剂一般称为杀菌剂，又称为铲除剂、杀菌剂或杀灭剂。抑菌剂又称防御剂、保存剂，其主要作用是抑制微生物生长、繁殖、保护生物和物体不受微生物导师致的损害，包括防腐剂、防霉剂、保鲜剂等。治疗剂是指用于治疗人、畜、禽、植物等因受微生物感染产生异常病症的医用抗生素、抗菌消炎药及农药。但杀菌或抑菌常不易严格区分。如同一物质浓度高时可杀菌，而浓度低时只能抑菌；又如作用时间长可杀菌，缩短作用时间则只能抑菌；另外也会因各种微生物性质的不同，同一物质对某种微生物具杀菌作用，即使是杀菌剂也不能将细菌全部杀死。故杀菌与抑菌并无严格界限，一般可统称为抗菌剂。因此，对以下概念有必要进一步时确：

杀菌剂 可有效杀死微生物的化学物质。

抗菌剂 能够抑制微生物的生长繁殖或孢子萌发而对病毒作用小的物质。

抗菌剂 能够有效抑制微生物生长繁殖或可杀死病菌的物质。包括杀菌剂和抑菌剂。

**防腐剂** 是指可防止、减缓有机质的腐败变质（如蛋白质的变质、糖类的发酵、脂类的酸败等）的物质。

**防霉剂** 防止材料、物体长霉变质的化学物质。

**消毒剂** 杀灭繁殖状态的微生物或对芽孢、病毒有杀灭、抑制作用的物质。主要用于人体皮肤、黏膜腔道、医疗器械、病室和公共环境等。

**杀生剂** 主要指水处理中用于杀灭微生物以及藻类的化学药剂。

**保鲜剂** 用于防止水果、蔬菜、鱼、肉、蛋等食品及花卉等鲜活物因受外界条件（微生物、O<sub>2</sub>、干燥等）的损害而变质的化学物质。

**抗生素** 旧称抗菌素，指对微生物有杀灭或抑制作用或具有抗肿瘤作用的微生物产物（次级代谢物）、化学方法合成的仿制品以及抗生素母核加入不同侧链者（半合成抗生素）等药物。

### 3 分类<sup>[1-4]</sup>

抗菌剂按化学结构可分为无机、有机和天然抗菌剂三大类。常见的抗菌剂可参见表 1。

这里应当指出，以上分类法有一定的局限性，因为很多抗菌剂往往含有多个活萘基团，如既含氯又含酚环的五氯酚钠、克菌丹和既含硫又含氯又含杂环的道维希尔 S<sub>13</sub> 等。

### 4 抗菌防腐剂的特点及一般要求

首先，与其他抗菌防腐措施相比较而言，工业应用的多数抗菌剂可在生产过程中与其他原材料混合在一起使用，或对产品进行后处理。通常不用改变或很少需要增加原来的生产程序，使用方便。其次，可供选择的抗菌剂品种多，易于找到能满足不同产品多种要求的药剂。另外，抗菌防腐剂效力高使用量低，因而对产品的性能、人体、环境等方面一般都不致造成太大的不利影响，成本也较低。

一种理想的抗菌防腐剂，应符合下述条件：

- (1) 高效，即抗菌作用强，用量少且可迅速灭菌。
- (2) 广谱，即对多种微生物有杀灭或抑制作用。
- (3) 低毒，即对人、畜、禽、鱼、农作物等安全性高。
- (4) 长效，即可长期保持药效。
- (5) 稳定，对光、热、酸、碱等物理化学因素有较好的稳定性。
- (6) 便于使用，如易溶、易分散、易吸附、使用工艺简单等，能与材料或制品很好结合，或在其中均匀分布，且不因这种结合降低药效，也不影响材料或制品的性能。
- (7) 环境相容性好，如无色、无臭、无刺激性、无腐蚀性等。不会造成污染，易生物降解。
- (8) 市场潜力大，价格便宜，货源充足，便于推广。