

◆ 综述与专论 ◆

浅议未取得(无需)登记的原(母)药生产许可管理

吴志凤¹, 李开轩¹, 郑尊涛¹, 张桂婷², 毕超²

(1. 农业农村部农药检定所, 北京 100125; 2. 中国农药工业协会, 北京 100026)

摘要:对未取得(无需)登记的原(母)药类别、具体品种及未登记的原因进行了梳理,并根据相关法规要求,对如何办理这类产品的生产许可提出了具体建议。

关键词:农药原(母)药;加工制剂;农药登记

中图分类号:D 922.4 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-5284.2021.04.002

Preliminary Discussion on Technical Material of No Registration Required for Pesticide Production License Mangement

WU Zhifeng¹, LI Kaixuan¹, ZHENG Zuntao¹, ZHANG Guiting², BI Chao²

(1. Institute for the Control of Agrochemicals, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Beijing 100125, China; 2. China Pesticide Industry Association, Beijing 100026, China)

Abstract: This article sorts out the types of technical material(concentrate) that have not been registered (not required), their specific varieties, and the reasons for non-registration. Meanwhile, this article puts forward specific suggestions on how to handle the production license of such products in accordance with the requirements of relevant laws and regulations.

Key words: pesticide technical; processing preparation; pesticides registration

1 未取得(无需)登记的原(母)药品种、类别及政策或技术依据

通过查询农药信息网及相关文献^[1-3],笔者对现有农药登记的有效成分进行筛选,梳理出共计71个未取得原药的农药品种,包括以下几种类别:

1.1 化学农药

1-甲基环丙烯、2,4-滴二甲胺盐、2,4滴三乙醇胺盐、2甲4氯异丙胺盐、草甘膦钠盐、代森铵、单甲脒、单氰胺、氟吡甲禾灵、喹禾灵、 α -萘乙酸、氯氟吡氧乙酸、氯化胆碱、氯化苦、呱草丹、氰氨化钙、三氯异氰尿酸、十二烷基硫酸钠、威百亩、辛菌胺醋酸盐、亚胺唑、盐酸吗啉胍、叶枯唑、抑霉唑硫酸盐等。未登记的原因如下。

1.1.1原药与制剂有效成分存在酸盐转换,如2,4-滴二甲胺盐、草甘膦钠盐、 α -萘乙酸钠等,均由相应母体化合物(酸)衍生为盐,在办理了母体化合物(酸)

的原药登记后,未单独办理盐类原(母)药登记。

1.1.2原药与制剂有效成分存在酸酯转换,如氯氟吡氧乙酸等。

1.1.3由于原药不稳定或生产工艺等因素不能生产原药(母药)。直接加工成制剂的化学合成物质,如1-甲基环丙烯、代森铵、威百亩等。其中1-甲基环丙烯的物理性状特殊(气体),化学性质非常活泼,在制造过程中不能以纯品或高浓度原药形式进行分离和处理,需立即加工为制剂,故而不能进行原药登记;代森铵、威百亩、辛菌胺等则易溶于水,合成之后,制剂配制成相应浓度的水剂,从工艺上来看,没必要或很难浓缩成高浓度原药或母药,再稀释成低浓度的制剂使用。

1.1.4原药与制剂几乎相同的化学合成物质,如棉隆、氯化苦,其原药和制剂产品含量都是98%或以上。该品种可以直接使用,故原药和制剂没有差别,虽然有原药登记,但实际生产的产品含量均为98%

收稿日期:2021-03-26

(作者简介:吴志凤,女(1964—),江苏海安人,硕士,高级农艺师,主要从事农药管理工作。E-mail: wuzhifeng9773@126.com) www.cnki.net

或以上水剂。

1.2 天然矿物质

矿物油、硅藻土、硼酸等来源于矿物及石油化工原料,其成分清晰,未经过化学或物理改性,只需要将适用于农业用途的产品性能和普通化工用途的产品性能加以区分。根据第八届五次全国农药正式登记评审会纪要,硫磺、石硫合剂低毒或微毒的无机农药、矿物油农药(以及以化工原料)作为有效成分的农药,可以减免原药(母药)登记和制剂的残留试验。

1.3 其他行业广泛使用的化工或医(兽)药产品类

三氯异氰尿酸、过氧乙酸、氧化亚铜、过氧乙酸、硫酸钡、硫酸锌、氧化亚铜、硼酸、柠檬酸铜、松脂酸钠、地芬诺酯、抗坏血酸(Vc)、氯化血红素等。

1.4 活体微生物

耳霉菌、大孢绿僵菌、地衣芽孢杆菌、蝗虫微孢子虫、解淀粉芽孢杆菌(部分菌株)、金龟子绿僵菌(部分菌株)、粘虫颗粒体病毒、小菜蛾颗粒体病毒、小盾壳霉(CGMCC8325)等。

活体微生物登记情况较为复杂,由于各企业发酵工艺、市场情况不一,即便同一微生物农药,部分登记了原(母)药,部分则未登记。对于未取得原(母)药登记的活体微生物,原因如下。

1.4.1 依靠菌种培养,产品不易保存,需加工成制剂产品方能稳定存在,如地衣芽孢杆菌、耳霉菌、小盾壳霉(CGMCC8325)。

1.4.2 一些昆虫病毒需在相应幼虫体内进行增殖,之后再加工成制剂产品,便于储存、运输和使用。

1.4.3 蝗虫微孢子虫为单细胞真核生物,需加工成制剂产品才能稳定存在。

1.4.4 市场、发酵工艺等原因。根据第八届五次农药正式登记评审会对企业减免微生物原(母)药登记的要求进行讨论并纪要:原药(母药)低毒或微毒的微生物农药,可减免原药(母药)登记和制剂的残留试验。

1.5 昆虫信息素

顺-11-十六碳烯醛、顺-13-十八碳烯醛、顺-9-反-11-十四碳烯乙酸酯、顺-9-反-12-十四碳烯乙酸酯、顺-9-十六碳烯醛等。由于其模拟自然信息素组成和结构,组成复杂,各有效成分含量极低,合成纯品耗费的工艺复杂,故而也未办理单独成分的原药登记,并被第八届五次农药正式登记评审会纪要:原药(母药)低毒或微毒的信息素、激素、天然植物生长调节剂、酶等农药,可以减免原药(母药)登记和

制剂的残留试验。

1.6 动植物提取(发酵)物

丁香香酚、除虫菊素(+)、八角茴香油、茶皂素、低聚糖素、菇类蛋白多糖、几丁聚糖等产品,以动物或植物为原材料,通过微生物发酵或直接提取浓缩而获得制剂。根据第八届第二次、第五次农药正式登记评审会讨论,同意减免原(母)药登记。

1.7 微生物代谢或发酵产品

C型肉毒梭菌毒素、D型肉毒梭菌毒素、嘧啶核苷类抗菌素等。肉毒梭菌毒素是微生物代谢产物,依靠菌种培养,产品不易保存,需加工成制剂产品;嘧啶核苷类抗菌素的产生菌是吸水刺孢链霉菌北京变种,产品不易保存,需加工成制剂产品,故不必进行原药登记。

1.8 铜(络合)制剂

松脂酸铜、石硫合剂、波尔多液、混合氨基酸铜、混合脂肪酸铜、络氨铜、琥胶肥酸铜等,以普通化工原料直接合成的(络合)铜制剂。

1.9 不再作为农药登记的产品

异色瓢虫、松毛虫赤眼蜂、平腹小蜂等天敌生物和助剂、肥料,如十二烷基硫酸钠、腐殖酸、松脂酸钠等。根据《农药登记资料要求》(2017年)规定,天敌生物不再需要办理农药登记;根据评审会纪要:十二烷基硫酸钠等主要用作助剂或肥料的产品,不再作为农药进行登记。

此外,还有一些农药品种,部分企业登记了原(母)药,而部分企业未登记。这些农药品种几乎包括了1.1至1.8的所有类别,如草铵膦钾(铵、异丙胺)盐、棉隆、氨基寡糖素、辣根素(辣椒碱)、藜芦碱、硫磺、氢氧化铜、胆钙化醇(维生素D3)、2-(乙酰氧基)苯甲酸(水杨酸、乙酰水杨酸、阿司匹林)、小檗碱(小檗碱硫酸盐)、菜青虫颗粒体病毒、茶尺蠖核型多角体病毒、甘蓝夜蛾核型多角体病毒、棉铃虫核型多角体病毒、苜蓿银纹夜蛾核型多角体病毒、松毛虫质型多角体病毒、甜菜夜蛾核型多角体病毒、斜纹夜蛾核型多角体病毒、蟑螂病毒、斜纹夜蛾诱集性信息素、苹果蠹蛾性信息素、绿盲蝽性信息素、梨小性迷向素等。

2 未取得(无需)登记的原(母)药生产许可相关规定及办理中遇到的问题

2.1 农药生产许可相关规定

2.1.1 《农药管理条例》第二十条第一款:农药生产企业采购原材料,应当查验产品质量检验合格证和有

关许可证明文件,不得采购、使用未依法附具产品质量检验合格证、未依法取得有关许可证明文件的原材料。第五十三条第一项:农药生产企业有下列行为之一的,由县级以上地方人民政府农业主管部门责令改正,没收违法所得、违法生产的产品和用于违法生产的原材料等:(1)违法生产的产品货值金额不足1万元的,并处1万元以上2万元以下罚款;(2)货值金额1万元以上的,并处货值金额2倍以上5倍以下罚款;(3)拒不改正或者情节严重的,由发证机关吊销农药生产许可证和相应的农药登记证。

2.1.2《农药生产许可管理办法》(以下简称“办法”)第二条:本办法所称农药生产,包括农药原药(母药)生产、制剂加工或者分装。第十二条第四款:农药生产许可证的生产范围按照下列规定进行标注:(1)原药(母药)品种;(2)制剂剂型,同时区分化学农药或者非化学农药。

2.1.3《农药生产许可审查细则》(以下简称“细则”)第四条:农药生产范围分为原药(母药)和制剂2类。原药(母药)按品种申请,制剂按剂型申请,提供的申请材料应当属于同一农药产品;第三十四条:因技术、安全等原因难以形成原药(母药)而直接加工成制剂的,应当核查该农药登记情况,按照原药(母药)和制剂生产条件一并审查,其生产范围以“农药品种名称+剂型”表示。

以上规定表明:(1)原药(母药)和制剂应当分别办理生产许可,且原药(母药)应当按品种办理,即每一个农药原药(母药)均应办理生产许可,并在企业生产许可证上标注;(2)因技术、安全等原因难以形成原药(母药)而直接加工成制剂的,也应当审查核查原药(母药)生产条件,并同时审查制剂生产条件,其生产范围以“农药品种名称+剂型”表示。

2.2 争议的有关问题

由于对未取得(无需)登记的原(母)药生产许可管理认识不一致,因此在办理许可过程中相应出现一些问题。

2.2.1搭车剂型许可。以代森铵、威百亩、辛菌胺等农药为例,有些具备“水剂”生产许可的企业,未单独办理上述产品的生产许可,直接搭车“水剂”进行生产。

2.2.2按剂型进行生产许可审查。有些省级农业管理部门未进行此类原(母)药生产条件审查,也未按规定标注,直接按剂型进行生产许可审查并许可。

2.2.3对原(母)药非农药企业生产的制剂产品许可存在疑虑。原因是其他行业广泛使用的化工或医

(兽)药产品类,对其原药(料)来源的合法性缺乏统一认识。

2.2.4其他情况

(1)已有原(母)药登记,但农药企业实际不生产原(母)药的,如硫磺、小檗碱等,是否需要办理生产许可?(2)有企业办理了原(母)药登记,但另一些企业未登记的农药品种,涉及部分微生物及植物源农药,对已登记企业是否需要办理生产许可?(3)原(母)药与制剂完全相同的产品,如氯化苦、棉隆等,是否需要办理原(母)药生产许可?(4)原药与制剂有效成分存在酸盐转换的原(母)药,以及存在农药登记与生产的产品不一致问题。

3 对未取得(无需)登记的原(母)药的生产许可建议

3.1 原药(母药)生产与制剂加工一体化的农药品种

对于原药(母药)生产与制剂加工一体化的农药品种,如1-甲基环丙烯、代森铵、威百亩、嘧啶核苷类抗菌素及部分未取得原(母)药登记的微生物农药等,生产许可按照“原药+制剂”生产条件审查,许可范围以“农药品种名称+剂型”表示,如威百亩水剂。

3.2 其他行业广泛使用的化工或医(兽)药产品类

其他行业广泛使用的化工或医(兽)药产品类,如矿物油、盐酸吗啉胍、三氯异氰尿酸等,直接免于原(母)药生产许可,按照制剂生产条件审查,但需核查企业上述原料来源及其他行业行政许可情况。

3.3 既有原(母)药登记又有减免原(母)药登记的品种

对于既有原(母)药登记又有减免原(母)药登记的品种,如解淀粉芽孢杆菌、二化螟性诱剂、除虫菊素(+)等,视具体情况进行许可。

3.3.1对于已登记并生产、销售的原(母)药,应当取得原(母)药的生产许可。

3.3.2对于有原药(母)药登记,但在原药(母)药生产过程中可直接加工制剂,并不对外销售原药(母)药的产品,可申请采用“原药+制剂”的条件审查,生产许可范围采用“农药品种名称+制剂剂型”的方式表示。

3.3.3对于无原(母)药登记,原药(母)药生产过程中可直接加工制剂的产品,政策同3.3.2。

3.3.4原(母)药与制剂完全相同的产品,如氯化苦、

棉隆等,可直接申请采用“原药+制剂”的条件审查,可同时给予原药和剂型生产许可。

3.3.5原(母)药与制剂有效成分存在酸、盐转换情况的品种。由于管理政策的原因,导致这部分实际以盐或酯存在(销售)。对于这种以酸的形式来表达有效成分含量的品种,建议有关部门在不增加企业负担的基础上,出台相关政策,理顺原药和制剂的实际存在形式和有效成分含量的对应关系。

此外,对于不作为农药登记管理的品种,免于生产许可。生产前查验进货原材料的合法性,不得采

购国家规定应当许可而未取得许可的原材料生产。

参考文献

- [1] 杨峻. 浅谈当前农药临时登记审批中的常见问题[J]. 农药科学与管理, 2003, 2(10): 33-35.
- [2] 房娇娇.《农药登记管理办法》解读[J]. 农村实用技术, 2021(5): 7-8.
- [3] 周普国. 农药登记产品化学资料更加注重安全、绿色、科学、标准[J]. 农药市场信息, 2020(13).

(责任编辑:高蕾)

(上接第 8 页)

- [48] XU L Z, LIU L C, SUN J X, et al. Preparation of the 3-chloro-5-trifluoromethylpyridyl-1,3,4-oxadiazole-2-one and its agriculture application: CN, 109232550[P]. 2019-01-18.
- [49] XU H H, JIANG X Y, ZHAO C, et al. Fused heterocycle compound, its preparation method and application in preparing insecticides: CN, 109761989[P]. 2019-05-17.
- [50] WU C C, YU X B, WANG B L, et al. Synthesis, insecticidal evaluation and 3D-QASR of novel anthranilic diamides derivatives containing *N*-arylpyrrole as potential ryanodine receptor activators[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68 (35): 9319-9328.
- [51] XU F Z, WANG Y Y, LUO D X, et al. Design, synthesis, insecticidal activity and 3D-QSR study for novel trifluoromethyl pyridine derivatives containing an 1, 3, 4-oxadiazole moiety[J]. RSC Advances, 2018, 8(12): 6306-6314.
- [52] XU F Z, WANG Y Y, LUO D X, et al. Novel trifluoromethyl pyri-

dine derivatives bearing an 1, 3, 4-oxadiazole moiety as potential insecticide[J]. Chemisryselect, 2018, 3, 2795-2799.

- [53] WU J, XU F Z, WANG Y Y, et al. Phthalic diamide derivative containing trifluoromethylpyridine, its preparation and application in preparation of insecticide: CN, 107759518[P]. 2018-03-06.
- [54] WANG Y Y, XU F Z, LUO D X, et al. Synthesis of anthranilic diamide derivatives containing moieties of trifluoromethylpyridine and hydrazone as potential anti-viral agents for plants[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2019, 67(48): 13344-13352.
- [55] LUO D X, GUO S X, HE F, et al. Novel anthranilic amide derivatives bearing the chiral thioether and trifluoromethylpyridine: Synthesis and bioactivity[J]. Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 2020, 30(3): 126902.
- [56] XU F Z, WU J, LUO D X, et al. Acylthiourea and acyl urea derivative containing trifluoromethylpyridine and its application as insecticide and anti-plant virus agent: CN, 110526863[P]. 2019-12-03.

(责任编辑:徐娟)

云南大学或将成为国内首个持有农药登记证的高校

农业农村部农药检定所日前公示2021年第七批拟批准登记新农药产品名单,云南大学或将成为首个持有中国农药登记证的国内高校。

据悉,本批公示的是第九届全国农药登记评审委员会第八次会议审议通过的26个新农药产品,其中包括云南大学申请的100亿CFU/g杀线虫芽孢杆菌B16母药和5亿CFU/g杀线虫芽孢杆菌B16粉剂,毒性级别均为微毒,后者拟登记防治番茄根结线虫。

中国农药信息网登记数据显示,含有“大学/学院/学校”字样的农药登记证持有人,目前仅有云南师范大学农药研究所1家(持有20%扑·乙粉剂登记证,登记证号为PD20091737),此前还有黑龙江八一农垦大学种衣剂厂、福建省厦门大学化工厂、湖南省师范大学生物实验工厂、北京农业大学试验药厂潜江分厂、北京农业大学植物生态工程研究所、东北林业大学应用化学技术研究所、天津市化工学校化工厂等。然而,这些单位均属于企业性质。

自2017年8月1日起施行的《农药登记管理办法》规定,农药登记申请人应当是农药生产企业、向中国出口农药的企业或者新农药研制者。其中,农药生产企业是指已经取得农药生产许可证的境内企业,向中国出口农药的企业是指将在境外生产的农药向中国出口的企业,新农药研制者是指在我国境内研制开发新农药的中国公民、法人或者其他组织。从《农药登记管理办法》实施4年来我国农药登记的情况来看,单独申请成功的新农药研制者寥寥无几,国内一些高校创制的新农药仍然习惯于授权、委托或者转让给生产企业进行登记。

(作者:刘刚 来源:农药快讯)