

Bojové otravné látky

Toxikologie

Ing. Lucie Kochánková, Ph.D.

Prehistorie chemických zbraní

otrávené šípy – historicky první chemické zbraně
- bez efektu hromadného ničení

- ✓ rostlinné výtažky a zvířecí **toxiny**
- ✓ **dráždivé** příměsi usnadňují vstřebání jedů z prokrvené rány
- ✓ vhodné **konzervační** a fixační látky - některé typy receptorů jsou účinné i několik let

Šípové jedy

jihoameričtí Indiáni – kurare

- kurare se označuje podle druhů rostlin: nejčastěji používanou rostlinou je *Chondrodendron tomentosum* – tubokurarin, další druh *Strychnos* – C-toxiferin

Indiáni z kolumbijských oblastí – kokoi

- z některých druhů žab, které vylučují jed ve stresových situacích – stromové žáby druhu *Phyllobates* a *Dendrobates*

Slované

- výtažky z rostlin *Ranunculus thora*, *Croton tiglium* nebo *Aconitum napellus* (oměj šalamounek) – alkaloid **akonitin** – ochrnutí srdeční činnosti a dýchacího centra

Bojové otravné látky

- rozdělení podle hlavního účinku:

1. dráždivé – slzotvorné
2. dusivé
3. zpuchýřující
4. nervově-paralytické
5. psychoaktivní

Zdrojem obrázků vzorců jednotlivých sloučenin přednášky 10 je <http://forum.valka.cz>

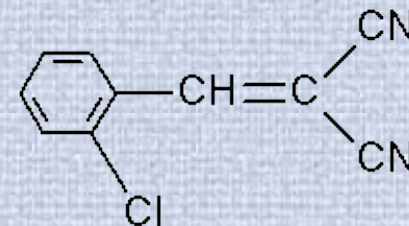
1. dráždivé BOL

látky s dráždivým účinkem na spojivky, sliznice dutiny nosní a horních cest dýchacích, kůži, po požití i na sliznici trávicí soustavy

podle převládajícího charakteru odpovědí:

- **slzotvorného typu** (lakrimátory)
- **dráždící horní cesty dýchací** (sternity)
- taktickým záměrem není zničení, nýbrž vyčerpání a demoralizace živé síly

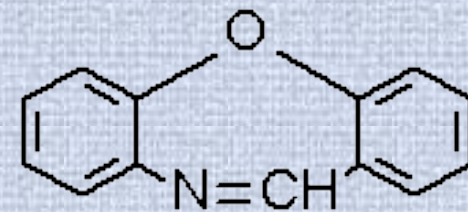
Látka CS



O-chlorbenzmalonodinitril – ze série benzyldenových preparátů a derivátů malonnitrilu

- ✓ bílá krystalická látka t_v 310-315 °C, ve vodě špatně rozpustná
- reakce s enzymy, koenzymy, anionty, alkylující látka
- fyzicky ochrnující látka, silně dráždivé účinky na oči a respirační aparát, vyšší koncentrace působí na kůži, nauzea, vomitus, diarhea, krvácení dutiny nosní
- ✓ v otevřeném terénu za normálních povětrnostních podmínek neupravená látka účinná i po dobu 14 dnů

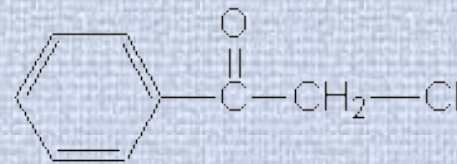
Látka CR



dibenzo-1,4-oxazepin – pevná látka, t_f 72 °C, dobře rozpustná v organických rozpouštědlech a tucích

- v očích se projevuje silná bolestivost, zarudnutí, přechodná slepota, ztráta schopnosti koordinovaného pohybu během 15-20 minut
- bolest rtů, hrdla, výtok z dutiny nosní, seromucinozní salivace, kašel, pocit strachu, bradykardie
- na kůži se změny prezentují erytémem bez otoků a tvorby puchýřů, po odstranění noxy z kůže bolesti pominou

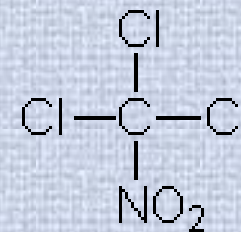
Chloracetofenon (CN)



chlormethyl-fenylketon – krystalická bílá až nažloutlá látka, t_f 59 °C, rozpustný v organických rozpouštědlech, vůně po fialkách, nerozpustný ve vodě

- ✓ v tuhém stavu se udrží v terénu v letním období několik dní, v zimě několik týdnů
- řezavé pocity v očích, záškuby očních víček, slzení, vyšší koncentrace působí dráždění horních cest dýchacích, působí na pokožku,
- snesitelnost 4-5 mg.min/m³, letální 7-14 g.min/m³

Chlorpikrin



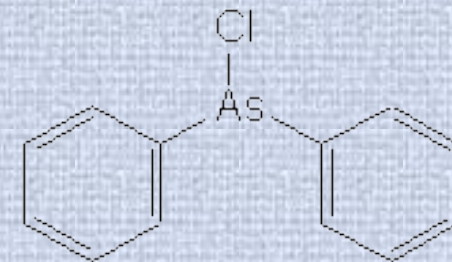
trichlornitromethan - světle žlutá kapalina, ostrý zápach, t_v 112 °C, dobře rozpustný v organických rozpouštědlech

- velmi silný lakrimátor, ve větších koncentracích má dusivý účinek, dráždí až poškozuje pokožku
- jeho páry jsou 5,6× těžší než vzduch

Sternity

- k vytváření jedovatých dýmů se využívá tepelného účinku při hoření dráždivých dýmotvorných směsí, tlakového nebo tepelného účinku při explozi pum či granátů
- sternity byly použity úspěšně za 1. světové války, kdy ochranné filtry ještě neobsahovaly protidýmovou clonu
- dodnes význam: Adamsit, Clark I, Clark II, Excelsior

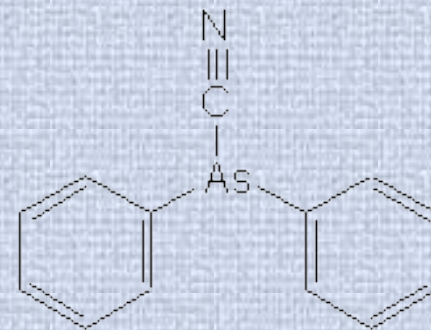
Clark I



difenyl-chlorarsan - modrý kříž

- čistá bezbarvá krystalická látka, t_t 41°C, t_v 333°C
- v terénu vydrží špinavě žluté a ovocně páchnoucí krystalky 5-10 minut
- suroviny, potraviny a krmivo zamořené nelze použít, voda se nedá použít ani po převaření, nebezpečí otravy arzenem
- snesitelnost 1 mg.min/m³, letální 15 g.min/m³

Clark II



difenyl-kyanarzin - bílý kříž

- bezbarvá krystalická látka téměř bez zápachu (hořké mandle, česnek), t_t 33,5-35°C, t_v 346°C
- těkavost menší než u Clarku I, vydrží v terénu 10-30 minut
- snesitelnost 0,5-1 mg.min/m³, letální účinek 10 g.min/m³

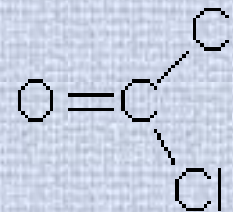
Klinické příznaky a terapie po zasažení sternity

- podráždění horních cest dýchacích i s psychickými příznaky, zasažení kůže a sliznic, zasažení trávicí soustavy
- projevy u zvířat: světloplachost, slzení, vodnatý výtok z nosu, silný slinotok, křečovitě záchvaty kašle, silné pocení vyvolané především strachem
- vysoké koncentrace mohou vyvolat i okamžitý smrtelný efekt,
- díky obsahu arsenu jsou pozorovány i příznaky otravy arsenem (nejistá chůze, silné hubnutí, páchnoucí průjmy, často krvavé)

2. dusivé BOL

- vstupují do organismu inhalací – plyny nebo silně těkavé kapaliny
- charakteristickým projevem je edém plic (po hodinách až dni) –narušené buněčné membrány – nepropustnost pro plyny, kašel, krátký dech, cyanóza, bolest na hrudi
- látky: chlor, fosgen, difosgen, chlorpikrin

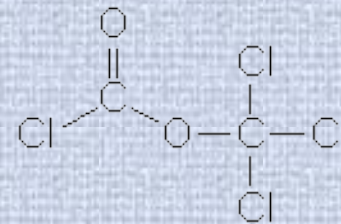
Fosgen



karbonylchlorid nebo chloranhydrid kyseliny uhličitě

- za normálních podmínek bezbarvý plyn páchnoucí po hnijícím seně nebo po ovoci, t_t -118 °C, t_v 8,2 °C
- rozpustný v organických rozpouštědlech (benzen, toluen, xylen, chloroform, tetrachlor)
- při přímém styku s vodou se rozkládá na oxid uhličitý a kyselinu chlorovodíkovou
- doba latence 2-12 hodin, podráždění cest dýchacích, zvýšená sekrece sliznic dýchadel
- vnímání 2-23 mg/m³, letální účinek 3,2 g.min/m³

Difosgen (DP)



trichlormethylester kyseliny chlorouhličitě

- bezbarvá kapalina t_v 128,1°C, t_t -57°C na vzduchu slabě dýmající, zápach po ztuchlém senu
- doba latence 6-12 hodin, účinky méně dráždivé než fosgen, průběh a projev jako u fosgenu, kumuluje se

Toxikologie dusivých BOL

- inhalací dochází k silnému podráždění nervových zakončení ve sliznicích horní části dýchacího aparátu (nos, horní cesty), po proniknutí fosgenu či difosgenu ke sliznicím dolních cest dochází k alteracím dechu (zrychlení, povrchní, křečovitě dýchání), porušení permeability plicních kapilár jako předpoklad pro vznik plicního edému,
- na stěnách plicních alveolů dochází k poleptání plic, čímž vzniká reflektorická křeč průduškového svalstva
- průběh intoxikace je ovlivňován přímým poškozením krevního oběhu srdce i přímým působením dusivé noxy na krevní obraz – v krvi se hromadí CO_2 , na buněčné úrovni je vyčerpána zásoba buněčné energie

3. zpuchýřující BOL

- při běžných dávkách **cytotoxický účinek**, při menších koncentracích **cytostatický účinek**, který se projevuje jako zánětlivý nekrotický proces
- pro většinu yperitových zbraní je po zasažení typická dlouhá doba latence **s vleklým průběhem intoxikace i hojení**, v okamžiku styku s organismem nevyvolávají žádné podráždění

dodnes si význam zachovaly pouze **yperity**:

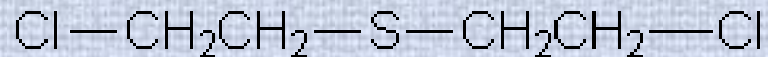
- S-yperit, N-yperity, oxolový yperit, Lewisit

Yperit

v noci **13. července 1917** na frontě u **Ypres** použila německá armáda látku s chemickým názvem bis(2-chlorethyl)sulfid s kódovým označením **Lost**

- první účinky po 2 - 4 hodinách – poškození zraku, kůže, dýchacích orgánů
- britská armáda za šest týdnů napočítala kolem 20000 vážně zasažených vojáků
- Francouzi a Rusové nazývají podle místa prvního užití **yperit**, Britové a Američané podle charakteristického hořčicového zápachu **mustard gas**, oba názvy se používají dodnes

S-yperit

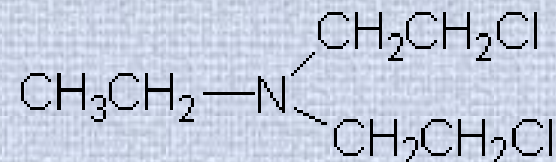


- 1917 - první bojové použití u belgického městečka Yprés

bis(2-chlorethyl) sulfid – bezbarvá nebo nažloutlá kapalina, slabý zápach po křenu, t_v 217 °C, v terénu velmi stálý (v létě několik hodin eventuelně několik dní, v zimě 3-4× déle)

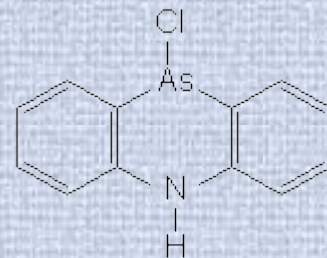
- alkylačně cytotoxická látka, inhibuje řadu enzymů, **reakce s aminovými $-\text{NH}_2$ a thiolovými skupinami $-\text{SH}$ v proteinech**, ovlivnění syntézy makroergických vazeb
- doba latence při zasažení parami 4-6 hodin, po zasažení pokožky vzniká vodnatý edém, při vyšších dávkách postižena CNS, srdeční činnost, látkový metabolismus, spavost, nechutenství, častá defekace, rychlé hubnutí, oční rohovka perforována kapkami,
- po požití záněty sliznic, zvředovatění sliznic, těžké krvavé průjmy

N-yperity



- chlorované deriváty terciálních alkylaminů (na centrální N atom vázány nejméně dvě chlorethylové skupiny)
- odstraňují některé nevýhody S-yperitu
- bezbarvé olejovité kapaliny se zápachem po rybách
- stále v terénu
- vliv na DNA, podobně jako S-yperit, slabší účinky na kůži, plicní jed a při inhalaci vystupují do popředí příznaky nervové

Adamsit (DM)



difenylamin-chlorarzin - čistý - žlutý prášek,
technický - temně zelený prášek, bez zápachu,
 t_t 159 °C

- dráždí horní cesty dýchací, zúžení průdušek (bronchospasmus), salivace, kašel, nauzea, vomitus, příznaky trvají ještě 2-3 hodiny po vyvedení ze zamořeného prostoru

Vyšší forma zabíjení

- **v první světové válce** použily armády nejméně 45 bojových chemických látek, z toho 18 se smrtelnými účinky (14 dusivých a 4 zpuchýřující)
- pro válečné použití bylo vyrobeno více než 210 000 tun bojových otravných látek, použito nejméně 113 000 tun
- ztráty způsobené chemickými zbraněmi - 1,3 milionu osob, více než 90 000 zemřelo - statistická úmrtnost na zasažení chemickou látkou představuje asi 7 % - **efektivnost otravných látek proti explozivním byla asi 20× vyšší**
 - 1 t klasických výbušnin vyřadila asi 5 vojáků,
 - 1 t otravných téměř 12 vojáků
 - 1 t yperitu dokonce více než 36 vojáků

4. nervově-paralytické BOL

- Dr. Gerhard Schrader - špičkový vědecký pracovník německého koncernu IG Farben, navázal na rozsáhlé práce v oblasti fluororganických sloučenin a objevil toxické sloučeniny vhodné jako bojové látky s krycím označením „trilony“

23. prosinec 1936 - syntetizován první kilogram látky ethyl-n,n-dimethylfosforamidokyanidát neboli **Tabun** – nový kontaktní insekticid, ale vysoká toxicita pro teplokrevné živočichy

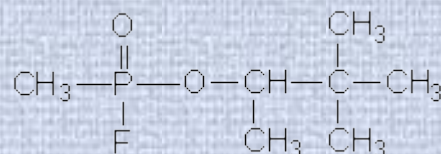
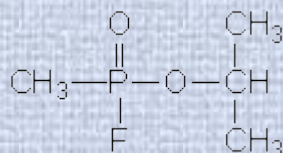
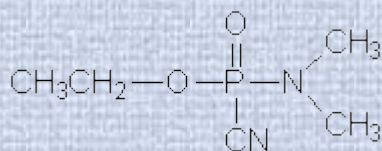
rok 1938 – isopropyl-methylfosfonofluoridát – **Sarin**

jaro 1944 - objev 2,2,3-trimethylpropylmethyl-fosfonofluoridát nositel Nobelovy ceny dr. Richard Kuhn – **Soman** byl ještě účinnější než sarin a tabun

BOL na bázi organofosfátů

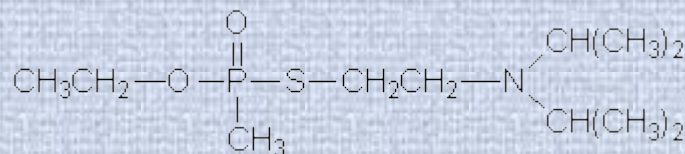
G-látky

- tabun (GA), sarin (GB) a soman (GD)



V-látky

- VX-látka



Mechanismus účinku G a V-láték

- inhibice enzymu cholinesterázy
 - a) **acetylcholinesteráza** („pravá“ specifická cholinesteráza) – v nervové tkáni, somatických a autonomních efektoech, kde katalyzuje štěpení acetylcholinu
 - b) **butyrylcholinesteráza** (pseudocholinesteráza, štěpí i jiné estery cholinu) – v plazmě, v motorických zakončeních kosterního svalstva, cévách, játrech, střevech, ledvinách, pankreatu a ostatních žlázách

Patogeneze intoxikací organofosfátů

- I. fáze – zahrnuje **vstup** noxy do organismu, **transport** krevním oběhem, **distribuci** do jednotlivých tkání a **interakci** s cholinesterázami
- II. fáze – je charakterizována **zvyšováním** koncentrace **acetylcholinu** na cílových soustavách a projevy tohoto procesu
- III. fáze – metabolicky a patofyziologicky je zatím nejméně prozkoumána, představuje **funkční poruchy** membrán, vyvolané dlouhodobým působením nefyziologických koncentrací acetylcholinu

Plynové komory

fyzická likvidace válečných zajatců, Židů, Slovanů a dalších nečistých ras v koncentračních táborech Buchenwald, Osvětim, Sachsenhausen, Neuengamm, Lublin, Gros-Rosen, Ravenbruck, Treblinka a dalších

- první forma: **omezování reprodukce** – injekční metoda chemické sterilizace – málo účinná
- tábor Lublin usmrcování **oxidem uhelnatým** - výfukové plyny na korbu automobilu - 80 lidí za 10 minut
- **plynové komory** zařízené jako sprchy
- **září 1941** v Osvětimi vyzkoušen **Cyklon B**, původně vysoce účinný prostředek k hubení hmyzu a hlodavců z roku 1922 – nový přípravek obsahoval pevný nosič nasycený kyanovodíkem

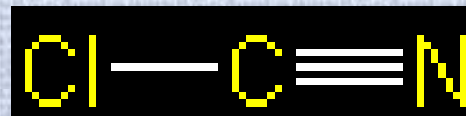
Všeobecně jedovaté BOL

řadíme sem oxid uhelnatý, kyanovodík, chlorkyan, popřípadě arzenovodík

- **HCN (AC)** – plyn nebo těkavá kapalina, t_v 26°C, podráždění sliznic, tachykardie, polypnoe, srdeční arytmie, tetanické křeče, exitus



- **chlorkyan (CK)** – toxicita 3 × nižší než HCN, význam pro vojenské účely mizivý



5. psychoaktivní látky (PL)

- ✓ obecně **vyvolávají psychické anomálie** – převažující je **halucinogenní** efekt, dále celková euforie podobná alkoholovému obluzení, jiné látky celkový nezájem, ztráta pocitu svéprávnosti a vlastního rozhodování vůbec
- ✓ spíše lokální použití, nicméně s vysokým koeficientem účinnosti, v hlubokém týlu potenciálního nepřítele
- ✓ **neuvažuje se o použití letálních dávek**
- ✓ srovnání účinné bojové koncentrace

HCN : sarin : PL $\rightarrow 1 : 10^{-1} : 10^{-3}$

- ✓ dle účinku krátkodobé chemické zbraně

Vývoj psychoaktivních látek

- ✓ koncem 40. let navázala CIA na válečné studie, týkající se možnosti **ovlivnit pomocí drog myšlení lidí a využít je** pro operativní a špionážní činnost
- ✓ **v roce 1953** získala vzorek N,N-diethylamidu kyseliny lysergové od švýcarské společnosti Sandoz, látka je známá pod označením **LSD-25**
- ✓ výzkum se stal hlavní náplní tajného projektu Mk-Ultra a otevřel cestu zcela novému typu chemické zbraně
- ✓ hledaly se i další sloučeniny: počátkem 60. let dostávalo středisko v Edgewoodu měsíčně kolem 400 chemikálií a do konce roku 1971 tak shromáždila asi 26000 drog a léků pro testování

Rozdělení PL podle chemické struktury

1. **indolové nebo triptaminové deriváty** (LSD, bufotenin, psilocybin, psilocin, ibogain)
2. **fenyletylaminy** (amfetamin, metamfetamin, mezkalin)
3. **dibenzopyrany** (tetrahydrocannabinol-THC a deriváty)
4. **piperidinové deriváty, glykolestery** (ditran, sernyl, BZ-látka)
5. **atypické aminokyseliny a aminy** (kyselina ibotová, muscimol)

Perský záliv

- 2. srpna 1990 vpadla irácká vojska do Kuvajtu
- 15. ledna 1991 byla zahájena operace Desert Storm (Pouštní bouře)
- po válce v Zálivu se začaly u některých amerických veteránů projevovat příznaky onemocnění označovaného jako pouštní horečka nebo **syndrom války v Zálivu**
- chronická únava, bolesti hlavy a zubů, vypadávání vlasů
- do roku 1997 těmito příznaky trpělo kolem 60 až 75 tisíc osob z celkových 600 tisíc amerických vojáků - možnou příčinou je použití chemických zbraní...

Úmluva o zákazu chemických zbraní

- **leden 1993 v Paříži** předložena k podpisu Úmluva o zákazu vývoje, výroby, hromadění zásob a použití chemických zbraní a jejich zničení
- podepsalo 130 zemí
- **vstoupila v platnost 29. dubna 1997** a do tohoto termínu ji podepsalo asi 160 států a ratifikovalo více než 80 států (př. Velká Británie, Německo, Francie, Čína, USA)

Terorismus

- **Óm Shinrikyo** – několikrát v Japonsku
březen 1995 – sarin v tokijském metru – 11 mrtvých, 5,5 tisíce zasažených
duben 1995 – fosgen - vlak v Jokohamě – 300 zasažených
- **Čečenský konflikt** – moskevské divadlo Dubrovka
23. říjen 2002 – 50 teroristů, 700 diváků-rukojmích, po 58 hodinách konec akce – 120 mrtvých - fentanyl