

# **Chemické zbraně a PCHL, charakteristika, škodlivé účinky, způsoby jejich možného použití**

Monika HOSKOVCOVÁ

# Bojové chemické látky

Chemické sloučeniny, které v případě vhodné diseminace způsobují zneschopnění, poškození nebo smrt lidí, zvířat nebo poškozují rostliny a materiály.

## Klasifikace na základě fyziologického účinku

- Zpuchýřující
- Nervově-paralytické
- Neletální chemické zbraně – Látky pro potlačování nepokojů a zneschopňující látky
- Dusivé
- Všeobecně jedovaté

# Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons, OPCW

Mezinárodní organizace se sídlem v nizozemském Haagu, která byla vytvořená v roce 1997 za účelem zajištění dodržování Úmluvy o zákazu vývoje, výroby, hromadění zásob a použití chemických zbraní a jejich ničení (CWC).

- Úmluva je prvním komplexním mechanismem, který směřuje k likvidaci celé jedné kategorie zbraní hromadného ničení a současně stanovuje opatření pro kontrolu plnění tohoto závazku.
- Spolupracuje s OSN – v roce 2001 uzavřeli smlouvu o spolupráci.
- Používá 6 oficiálních jazyků: arabština, čínština, angličtina, francouzština, ruština a španělština.
- OPCW má tři orgány:
  - **Konferenci smluvních států** (složenou ze všech smluvních států);
  - **Výkonnou radu** (složenou ze 41 států);
  - **Technický sekretariát** – cca 500 pracovníků (70 národností), z toho přibližně 200 inspektorů, kteří vykonávají verifikační činnost v oblasti ničení chemických zbraní a zařízení na jejich výrobu i v oblasti chemického průmyslu.
- Členy je 192 zemí.

## Pohled na Budovu OPCW v Haagu – Nizozemí

Zdroj: <<http://www.pointe.com/rodjdeb/2003/20031007TheHague/>>

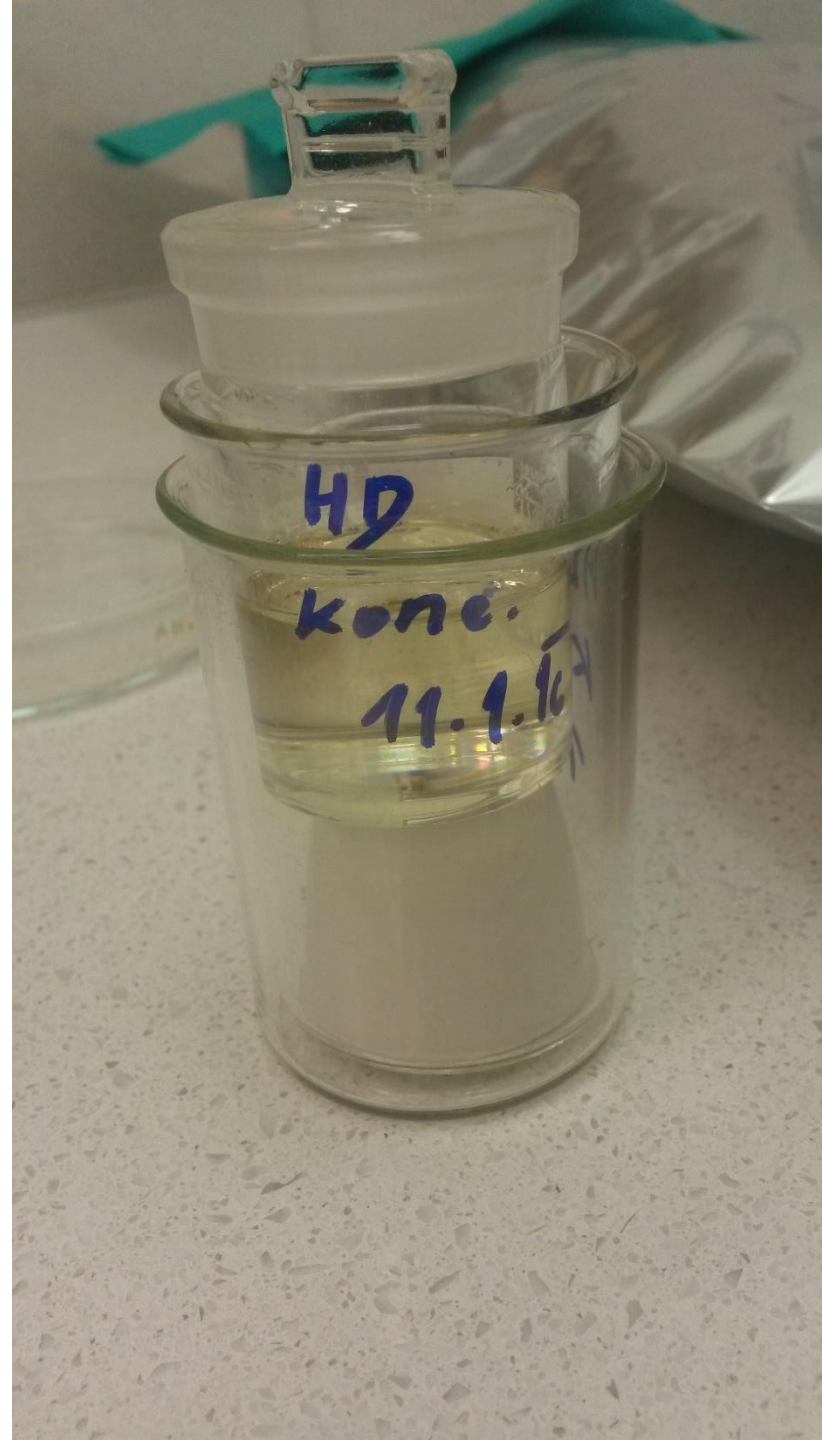


# Úmluva o zákazu vývoje, výroby, hromadění zásob a použití chemických zbraní a jejich zničení

- ❑ Text schválen 3. 9. 1992 na Konferenci o odzbrojení v Ženevě.
- ❑ Otevřena k podpisu 13. 1. 1993 na podpisové ceremonii v Paříži.
- ❑ První odzbrojovací dohoda v multilaterálním rámci, která eliminuje celou jednu kategorii ZHN.
- ❑ **Základní pilíře**
  - ❑ Chemické odzbrojení
    - ❑ Stanoven konečný termín likvidace všech CHZ
  - ❑ Kontrola nešíření
    - ❑ Stanovení povinností smluvních států a mechanismy kontroly
  - ❑ Pomoc a ochrana
    - ❑ Koordinace a poskytnutí ochrany a pomoci
  - ❑ Mezinárodní spolupráce
    - ❑ Spolupráce stanovena, aby nenarušovala hospodářský rozvoj členských zemí, ale podporovala rozvoj a výměnu informací
- ❑ **Kritérium všeobecného účelu**
  - ❑ Nejsou zakázány samotné chemické látky, ale určité účely, ke kterým mohou být tyto látky použity.

# Zpuchýřující bojové chemické látky

- Zpuchýřující účinek, cytotoxický alkylační účinek
- Skupina strukturně podobných sloučenin
  - ❖  $\beta$  halogenované thioethery,  $\beta$  halogenované alkylaminy and alkylované sulfáty
  - ❖ Organické arsenové sloučeniny
  - ❖ „Urtikanty“
- První a druhá generace bojových chemických látek
- Syntéza a dispergace



# Vlastnosti zpuchýřujících látek

- Smrtící BChL
- Stálé látky
- Bezbarvé olejovité kapaliny nebo pevné látky
- Bez zápachu
- Nečistoty – tmavá barva, zápach
- Lewisity rychle hydrolyzují

- **Směsi**
  - ❖ Změna fyzikálně-chemických vlastností
  - ❖ Stabilizátory
  - ❖ Směsi s jinými BChL
  - ❖ Rozpouštědla
- **Ztužovadla**
  - ❖ Zhoršení dekontaminace
  - ❖ Zvýšení stability
  - ❖ Perkutánní expozice
- **Prášková forma**

## Nomenclature, chemical formulae, and chemical structures of nitrogen mustards

### HN-1

|                  |                                                                                  |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Synonyms         | ethyl- <i>bis</i> (2-chloroethyl)amine;<br><i>bis</i> -(2-chloroethyl)ethylamine |
| CAS No.          | 538-078                                                                          |
| Chemical formula | (ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> |

### HN-2

|                  |                                                                                                                    |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Synonyms         | methyl- <i>bis</i> (-chloroethyl)amine;<br>2,2'-dichloro-<br><i>N</i> -methyldiethylamine; "S";<br>mechlorethamine |
| CAS No.          | 51-75-2                                                                                                            |
| Chemical formula | (ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NCH <sub>3</sub>                                                 |

### HN-3

|                  |                                                                                    |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Synonyms         | <i>tris</i> (-chloroethyl)amine; [ <i>tris</i> (2-chloroethyl)amine hydrochloride] |
| CAS No.          | 555-77-1                                                                           |
| Chemical formula | N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl) <sub>3</sub>                                 |

## Nomenclature, chemical formulae, and chemical structure of lewisites

### Lewisite (L)

|                    |                                                                                                                                                                                |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Synonyms           | 2-chlorovinylchloroarsine;<br>(2-chlorovinyl)arsenous dichloride;<br>beta-chlorovinylchloroarsine;<br>dichloro(2-chlorovinyl) arsine;<br>chlorovinylarsine dichloride; EA 1034 |
| CAS No.            | 541-25-3                                                                                                                                                                       |
| Chemical formula   | ClCH=CHAsCl <sub>2</sub>                                                                                                                                                       |
| Chemical structure | $\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{Cl}-\text{C}=\text{C}-\text{AsCl}_2 \end{array}$                                                               |

### L-2

|                    |                                                                                                                            |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Synonym            | Lewisite-2                                                                                                                 |
| CAS No.            | 40334-69-8                                                                                                                 |
| Chemical formula   | (ClCH=CH) <sub>2</sub> AsCl                                                                                                |
| Chemical structure | $\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ (\text{Cl}-\text{C}=\text{C})_2 \text{As}-\text{Cl} \end{array}$ |

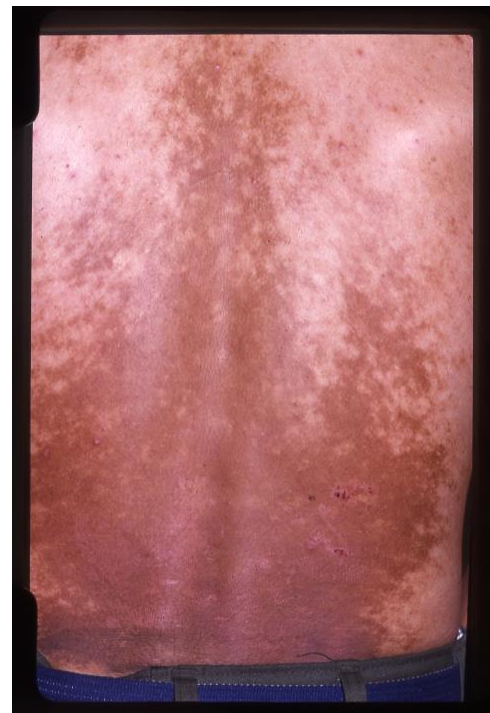
### L-3

|                    |                                                                                                                  |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Synonym            | Lewisite-3                                                                                                       |
| CAS No.            | 40334-70-1                                                                                                       |
| Chemical formula   | (ClCH=CH) <sub>3</sub> As                                                                                        |
| Chemical structure | $\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ (\text{Cl}-\text{C}=\text{C})_3 \text{As} \end{array}$ |



# Toxikologie zpuchýřujících látek

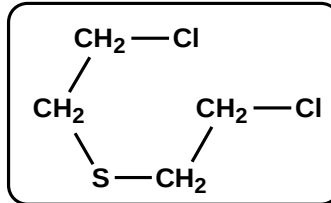
- Brány vstupu:
  - ❖ Všechny možné
- **Alkylační účinek**
  - ❖ Vliv na DNA
- **Účinek na kůži**
  - ❖ Latentní období
  - ❖ Lewisit a fosgen oxim způsobují okamžitou bolest po kontaktu
  - ❖ Fosgen oxim tvoří podlitiny
  - ❖ Dlouhé léčení
- **Účinek na oči a plíce**
- **Vliv na orgány**
  - ❖ Slezina, játra a kostní dřeň
- **Systémová otrava** – radiomimetický účinek
- Yperity jsou mutagenní a karcinogenní



# Sírový yperit

## ➤ Kódové označení „H“ nebo „H

- Němci – „Hun Stuff“
- Q yperite, T yperite
- Směsi- HT, HL, HQ



## ➤ Vlastnosti:

- ❖ Nažloutlá kapalina, hořčičný zápach (česnek)
- ❖ Stálý na terénu
- ❖ Mrzne při 14 °C
- ❖ Hutnota 5,4 krát vyšší než vzduch
- ❖ Kapalný má tendenci k potopení na dno (ve vodě), zanechává olejový film
- ❖ Směsi s dalšími látkami a BChL:
  - Chlorbenzen, karbon tetrachlorid, Lewisit
  - Chlorpikrin nebo phenyldichlorarsin s HD - Winterlost

| Species    | Lethality Value                                         | Concentration (mg/m <sup>3</sup> ) and Exposure Duration (min) | References                            |
|------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Rat        | 2 min LC <sub>50</sub> :<br>1512 mg-min/m <sup>3</sup>  | 756 mg/m <sup>3</sup><br>(2 min)                               | Fuhr and Krakow (1945) (not verified) |
|            | 30 min LC <sub>50</sub> :<br>990 mg-min/m <sup>3</sup>  | 33 mg/m <sup>3</sup><br>(30 min)                               |                                       |
|            | 60 min LC <sub>50</sub> :<br>840 mg-min/m <sup>3</sup>  | 14 mg/m <sup>3</sup><br>(60 min)                               |                                       |
| Mouse      | 2 min LC <sub>50</sub> :<br>4140 mg-min/m <sup>3</sup>  | 2070 mg/m <sup>3</sup><br>(2 min)                              | Fuhr and Krakow (1945) (not verified) |
|            | 30 min LC <sub>50</sub> :<br>1320 mg-min/m <sup>3</sup> | 44 mg/m <sup>3</sup><br>(30 min)                               |                                       |
|            | 60 min LC <sub>50</sub> :<br>860 mg-min/m <sup>3</sup>  | 14.3 mg/m <sup>3</sup><br>(60 min)                             |                                       |
| Mouse      | 60 min LC <sub>50</sub> :<br>42.5 mg/m <sup>3</sup>     | 42.5 mg/m <sup>3</sup><br>(60 min)                             | Vijayaraghavan (1997)                 |
| Monkey     | 10 min LC <sub>50</sub> :<br>800 mg-min/m <sup>3</sup>  | 80 mg/m <sup>3</sup><br>(10 min)                               | Rosenblatt et al. (1975)              |
| Dog        | 10 min LC <sub>50</sub> :<br>600 mg-min/m <sup>3</sup>  | 60 mg/m <sup>3</sup><br>(10 min)                               | Rosenblatt et al. (1975)              |
| Cat        | 10 min LC <sub>50</sub> :<br>700 mg-min/m <sup>3</sup>  | 70 mg/m <sup>3</sup><br>(10 min)                               | Rosenblatt et al. (1975)              |
| Goat       | 10 min LC <sub>50</sub> :<br>1900 mg-min/m <sup>3</sup> | 190 mg/m <sup>3</sup><br>(10 min)                              | Rosenblatt et al. (1975)              |
| Guinea pig | 5 min LC <sub>50</sub> :<br>800 mg-min/m <sup>3</sup>   | 160 mg/m <sup>3</sup><br>(5 min)                               | Langenberg et al. (1998)              |
|            | 10 min LC <sub>50</sub> :<br>1700 mg-min/m <sup>3</sup> | 170 mg/m <sup>3</sup><br>(10 min)                              | Rosenblatt et al. (1975)              |



# Dekontaminace

- Efektivní dekontaminace – **hydrolýza**
- Hydrolýza pro HD je 8,5 min v dest. Vodě při 25 °C a 60 min ve slané vodě
- Hydrolýza jen za podmínky rozpuštění yperitu – špatná rozpustnost ve vodě
  - ❖ Alkalita a vyšší teploty zvyšuje rychlost hydrolýzy
- **Oxidace** oxidačními činidly vytváří se sírovým yperitem sulfoxid a sulfon
  - ❖ Hypochlorite
  - ❖ Sulfon je vesicant
- Sírový yperit
  - ❖ Dobře rozpustný v organických rozpouštědlech

# První pomoc

- Rychlost má zásadní význam
- Zamezit kontakt se zdrojem kontaminace
- Dekontaminace zasažených oblastí
  - ❖ Fullerova hlínka v dostatečném množství
  - ❖ Oplach organickými rozpouštědly - chloraminy
- Rychlá dekontaminace očí

## Terapie na lékařské úrovni

- Snížení bolesti a svědění (paracetamol – morphin, zředěné steroidní preparáty)
- Diazepam
- Poranění kůže léčit krémy (silver sulphadiazine)
- Oči
  - Lokální anestetika – kapky (amethocaine hydrochloride)
  - Chloramphenikolové kapky
  - Hyoscinové kapky
- Neexistuje specifická terapie respiračního traktu

# Nervově paralytické látky

➤ Jsou organofosfátové esterové deriváty kyseliny fosforečné nebo fosfonové a obsahují dvě alkylové skupiny a odstupující skupinu (halogen, CN-, apod)

## ➤ G-látky

- ❖ 2. generace BChL
- ❖ Těkavé
- ❖ Tabun, Sarin, Soman, Cyklosarin, atd.
- ❖ Bezbarvé kapaliny, rozdílné rozpustnosti, slabý ovocný zápach

## ➤ GV- látky

- ❖ 4. generace BChL
- ❖ Těkavost mezi látkami G a V
- ❖ Nestálé při skladování
- ❖ Intermediate Volatility Agent

## ➤ V- látky

- ❖ 3. generace BChL
- ❖ Stálé
- ❖ Amiton, VX, VR, CVX, atd.
- ❖ Olejové kapaliny s vysokým bodem varu, nízkou výparností
- ❖ Vysoce stálé
- ❖ Kontaktní riziko

## ➤ Novičoky

- ❖ 4. generace BChL
- ❖ Projekt Foliant
- ❖ Nedostupné info.

# Modifikace

- V látky jsou stálé
- Rozklad pomocí autokatalýzy

## ➤ Ztužování

- ❖ Zvýšení stálosti na terénu
- ❖ Zvýšení rizika perkutánní intoxikace
- ❖ Zhoršení dekontaminace

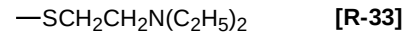
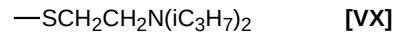
## ➤ Prášková forma

- ❖ Pevný nosič

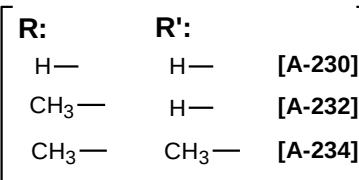
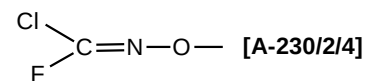
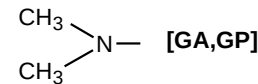
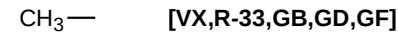
## ➤ Binární receptury

- ❖ Dvě komponenty, které chemicky reagují za vzniku NPL
- ❖ VX, G látky, Novichok

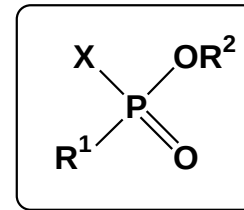
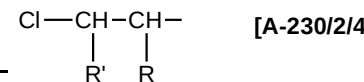
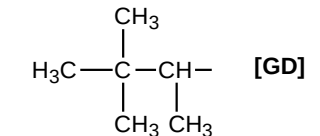
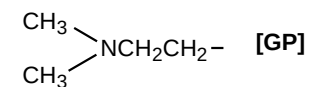
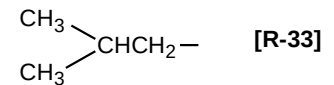
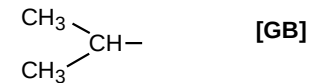
X:



R<sup>1</sup>:

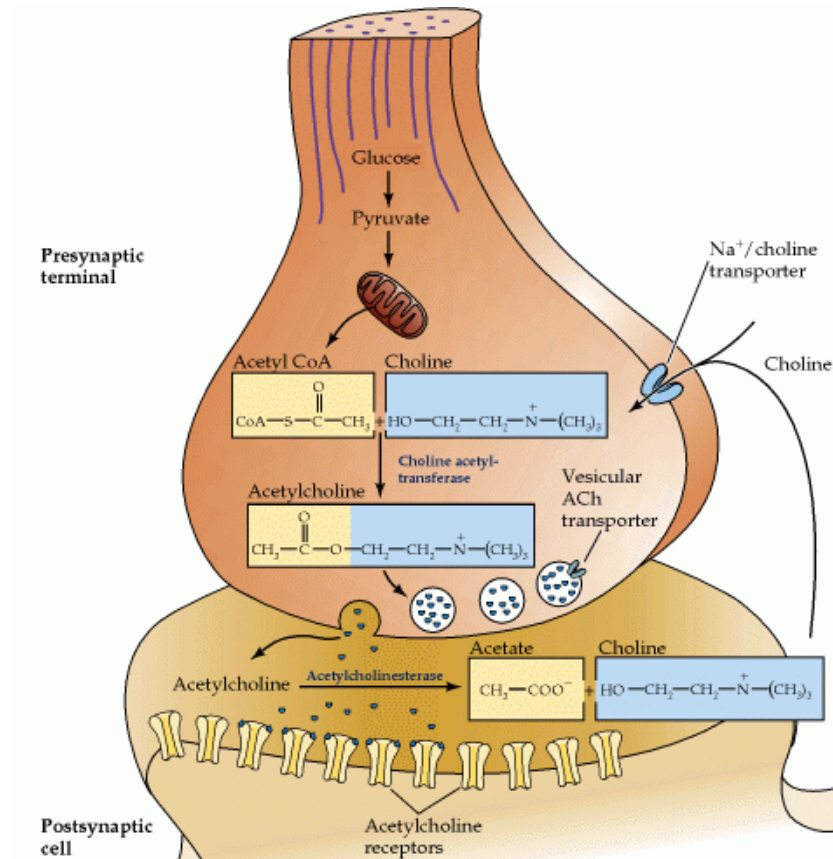
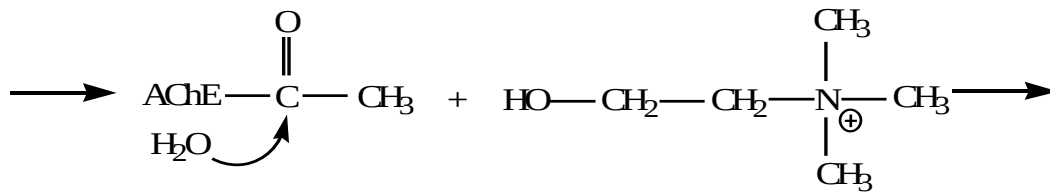
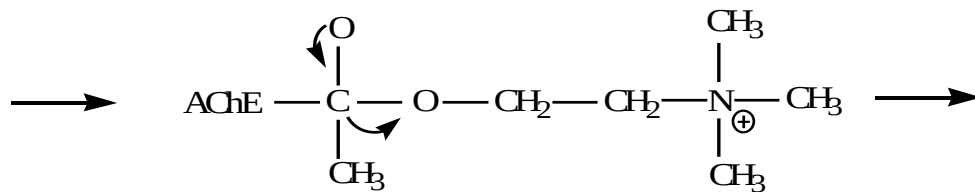
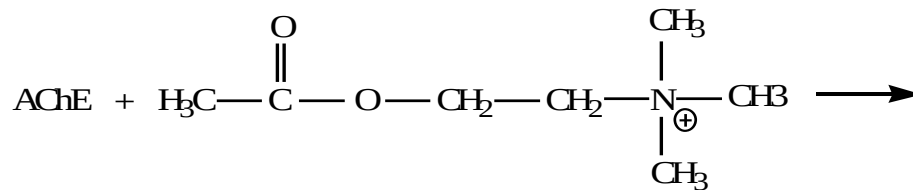


R<sup>2</sup>:



# Toxikologie nervově paralytických látek

- Inhibitory acetylcholinesterasy
  - ❖ AChE chrání organismus před kumulací neurotransmiteru acetylcholinu





# Akutní intoxikace

➤ Dominance klinických příznaků, způsobených nadměrnou stimulací cholinergního nervového systému (akutní cholinergní krize)

## ➤ Muskarinové příznaky

❖ Zúžení zornic (mióza), porucha akomodace ciliárního svalu, překrvení a otok ve spojivkách a nosní sliznici, zvýšené slinění, slzení a pocení, zvýšená sekrece bronchiálních žlázek, zúžení bronchů, zvýšená střevní peristaltika, bolesti až kolikovitého charakteru na hladké svalovině trávicího traktu a močového měchýře, bradykardie a pokles krevního tlaku

## ➤ Nikotinové příznaky

❖ Způsobené zvýšenou koncentrací ACh na nikotinových receptorech (nervosvalová ploténka, sympatická ganglia)

❖ Svalová ochablost, třes, záškuby příčně pruhovaných svalů, které se postupně rozšiřují na všechny kosterní svaly, fascikulace přecházejí v klonicko-tonické křeče a dále v paralýzu kosterního svalstva (dýchací svalstvo!!!)

## ➤ Centrální příznaky

❖ Deprese dechových a kardiovaskulárních center v oblasti prodloužené míchy, bolesti hlavy, úzkost, nadměrná emoční labilita, napětí, neklid, závratě, depresivní stavy, zmatenost, poruchy hybnosti i bezvědomí

❖ Bezprostřední příčinou smrti bývá akutní respirační insuficience (porucha funkce dechových center a paralýza dechových center a dýchacích svalů) a následná zástava srdce



(a)



(b)

*Účinek sarinu na levé oko králíka*

*(a) normální oko*

*(b) stažená zornička 5 min po expozici 5 µg/kg sarinem*

## Antidotní terapie NPL

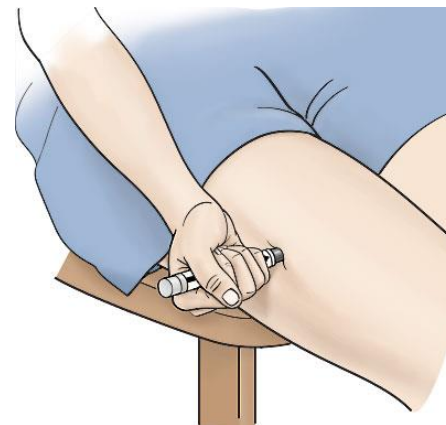
### ➤ **Reaktivátory AChE** (2-PAM, Obidoxim, MMB-4, TMB-4, HI-6)

#### ➤ ComboPen

- ❖ Obsahuje atropin 2 mg a Obidoxim 220 mg
- ❖ Chrání před účinky NPL v dávce 2 x LD<sub>50</sub>

### ➤ **Anticholinergikum** (atropin, skopolamin)

### ➤ **Protikřečové látky** (diazepam)



### ➤ Anticholinergika (testovány: Aprophen, benaktyzin, caramiphen a Huperzine A)

### ➤ Podpora dýchání (oxyphilin)

### ➤ Mírnění acidózy

### ➤ Adenosinový agonista (ketamin)

### ➤ Antioxidanty



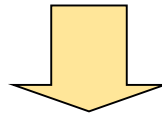
# Profylaxe

- **Karbamáty** (pyridostigmin, fysostigmin )
  - ❖ Reverzibilní inhibitory AChE
  - ❖ Ochrana aktivního centra AChE
  - ❖ V kombinaci s anticholinergiky
- **„Scavengers“** (AChE, BuChE, karboxylesterasa...)
  - ❖ Snížení koncentrace NPL v krvi
  - ❖ Vychycení a detoxikace NPL
- **Oximy** (reaktivátory)
  - ❖ Okamžitá reaktivace a ochrana aktivního centra AChE
- **Acetylcholinová syntéza a uvolnění**
  - ❖ Hemicholin, hydroxyethylnaftylpyridin, etc.
  - ❖ Možnost ve spojení s reaktivátory a antimuskariniky



# Dekontaminace

- Alkalické roztoky
- Chlornan nebo roztoky obsahující aktivní chlor



## **Hydrolýza**

- Tvorba příslušných fosfonových kyselin
- **Enzymy**
  - Nová metoda dekontaminace
  - Urychlení hydrolýzy

# Neletální bojové chemické látky

„Méně než letální“ nebo „Méně letální“

Philippus Aureolus Theoprastus Bombastus von Hohenheim (1493 – 1541)

*„Sola dosis facit venenum.“*

| Kategorie                      | Charakter                  | Sloučeniny                                       |
|--------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------|
| Látky pro potlačování nepokojů | Lackrymátory (slzné látky) | brombenzylkyanid,<br>chloracetophenon            |
|                                | Sternutátory               | diphenylchlorarsin, difenylcyanarsin,<br>adamsit |
|                                | Další iritanty             | Látka CS                                         |
| Zneschopňující                 | CNS depresanty             | Látka BZ                                         |
|                                | CNS stimulanty             | LSD                                              |

## Definice a koncepcce

### **The Convention on the Prohibition of the Development, Production, Stockpiling and Use of Chemical Warfare Agents and on their Destruction**

#### **NATO Policy for Non-Lethal Weapons:**

*Non-Lethal Weapons are weapons which are explicitly designed and developed to incapacitate or repel personnel, with a low probability of fatality or permanent injury, or to disable equipment, with minimal undesired damage or impact on the environment.*

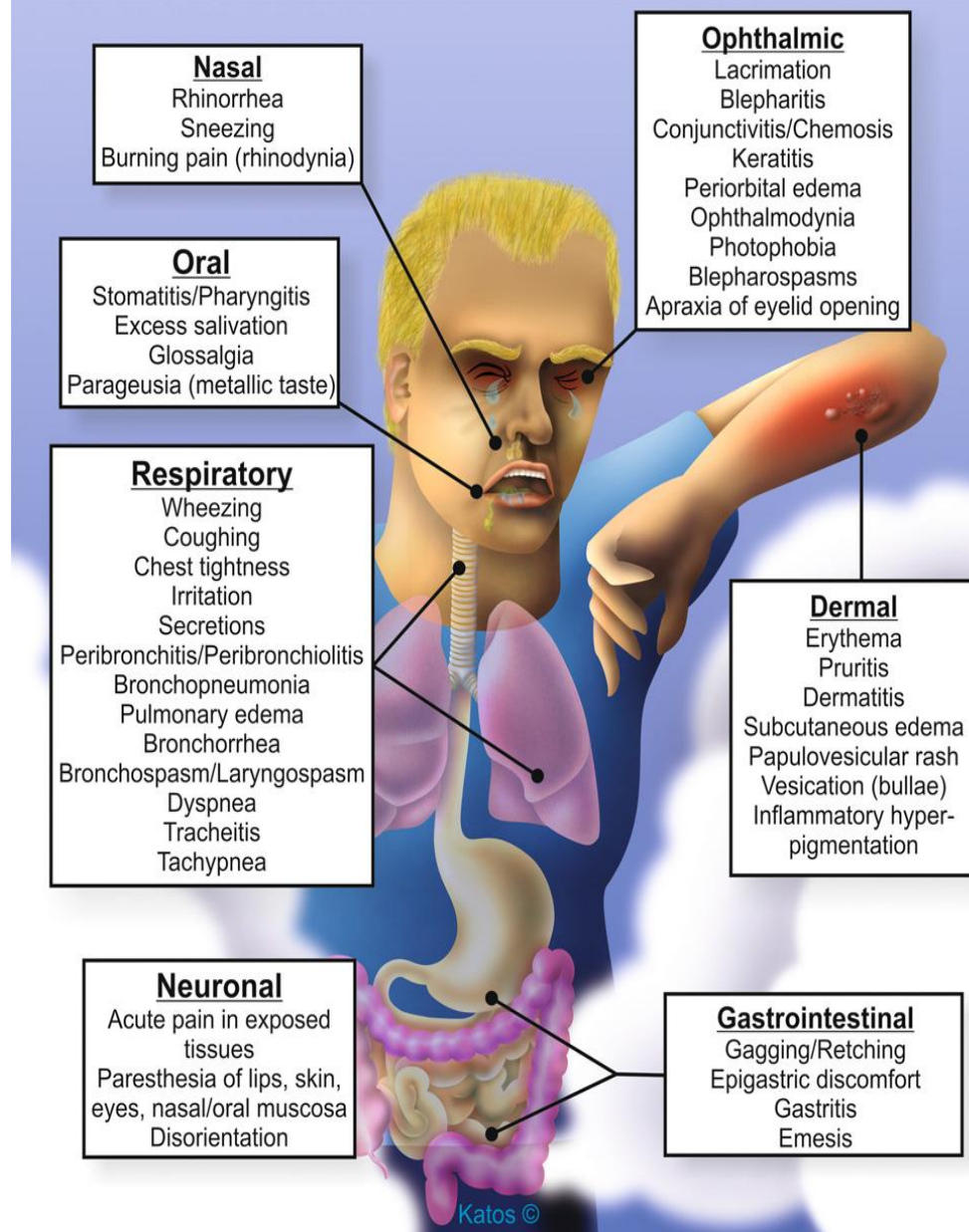
#### **Joint Non-Lethal Directorate:**

*Weapon, which can incapacitate 98 % of the target population, and in the process can cause less than 0,5 % lethalties.*

# Dráždivé bojové chemické látky – látky na potlačení nepokojů

- Dočasné zneschopnění způsobené intenzivním drážděním mukózních membrán, očí a kůže
  - ❖ Rychlý nástup účinků
  - ❖ Krátké trvání
  - ❖ Vysoký bezpečnostní poměr
- Druhy dráždivých BCHL: lakrymátory, sternutátory a další senzorké iritanty
- Látka CS, CR, kapsaicin, chloracetophenon, adamsit, bromoaceton atd.

## Physiological Effects of Riot Control Agents



➤ **Lakrymátory** (slzné látky)

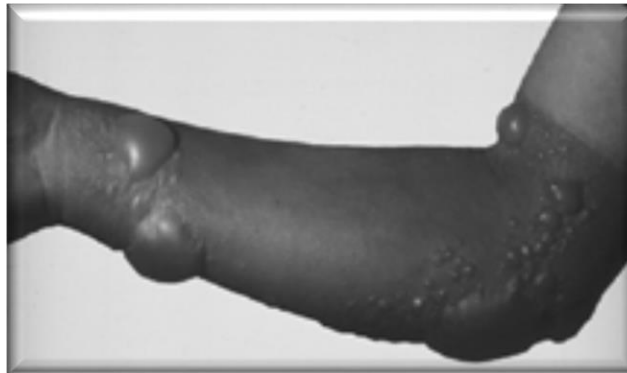
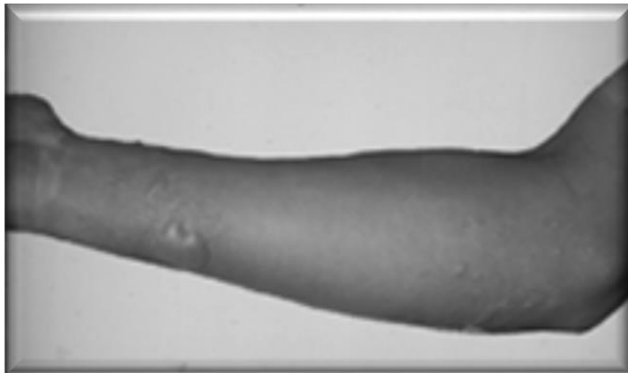
- ❖ Způsobují profúzní slzení a podráždění pokožky
- ❖ Účinek rychle vymizí,
- ❖ Využití ke cvičným účelům
- ❖ Sloučeniny CR, CN, CA, BA
- ❖ Nahrazovány látkou oleum capsicorum (kapsaicin)

➤ **Sternutátory**

- ❖ Arzeniakální dýmy
- ❖ Lakrymační a další účinky (bronchokonstrikce, emesis)
- ❖ Nazývány „vomiting agents“
- ❖ Sloučeniny DA, DM, DC and chloropikrin

➤ **Ostatní iritanty**

- ❖ Kombinovaný účinek
- ❖ Látka CS



**a) Erythema 25 hours after exposure to a high Ct** (the product of concentration of vapor or aerosol • time of exposure; in this instance, 14,040 mg.min/m<sup>3</sup>) of CS at 97 °F and 100 % humidity.  
**(b) The same skin lesions at 45 hours**, with vesication.

Hellreich A, Goldman RH, Bottiglieri NG, Weimer JT. *The Effects of Thermally-Generated CS Aerosols on Human Skin*. Edgewood Arsenal, Md: Medical Research Laboratories; 1967: 19. Technical Report 4075.



# První pomoc a dekontaminace

- Opustit kontaminované místo
- Větrání
- Netřít oči a škrábat zasaženou pokožku
- Výplach očí
- Otřít zasažené plochy alkoholem
- Neužívat bělidla a peroxidy



- **CS**
  - ❖ Vodně-alkoholické roztoky zásad ( $\text{NaOH}$ ), vodný nebo alkoholový roztok sulfidu sodného, příp. roztok  $\text{KMnO}_4$  nebo  $\text{H}_2\text{O}_2$
  - ❖ Reakce s chlornany  $\rightarrow$  dráždivý produkt
- **CR**
  - ❖ Alkoholový roztok  $\text{NaOH}$ , vodný nebo alkoholový roztok sulfidu sodného, vodné roztoky  $\text{H}_2\text{O}_2$ , chloraminů, chlornanů,  $\text{KMnO}_4$ , další oxidační činidla
  - ❖ Nedráždivé reakční produkty
- **CN, CA**
  - ❖ Vodně-alkoholické roztoky  $\text{Na}_2\text{S}$ , nebo vodné nebo vodně-alkoholické roztoky  $\text{NaOH}$  (pomalá reakce)
- **Kapsaicin**
  - ❖ Postupy neznámé

# Zneschopňující bojové chemické látky

## **Mentálně zneschopňující – psychotomimetika**   **Fyzicky zneschopňující – dysregulátory**

- Změny v emočním vnímání a pozorování
- Změny myšlení

- Únava, paralýza, dráždění, nervozita, poruchy koordinace pohybů, poruchy vidění, dočasná slepota, poruchy sluchu, třes, křeče apod..
- Aziridiny, tremogeny a lathyrogeny

| Skupina mentálně zneschopňujících látek    | Sloučeniny                               |
|--------------------------------------------|------------------------------------------|
| Deriváty kyseliny lysergové a diethylaminu | LSD-25, ALD-52, LAE-32                   |
| Phenylethylaminy                           | Mescaline, DOET, MDAM, Amphetamin        |
| Indolalkylaminy                            | Psilocin, Psilocybin                     |
| Další indolové deriváty                    | Harmine, Harmaline, Ibogaine             |
| Anticholinergika                           | Atropine, Scopolamine, Difenhydramin, BZ |
| Arylcyclohexylaminy                        | Fenciclidin                              |
| Další                                      | Cannabinol, Cocaine                      |

# Rozlišení na základě farmakologického účinku

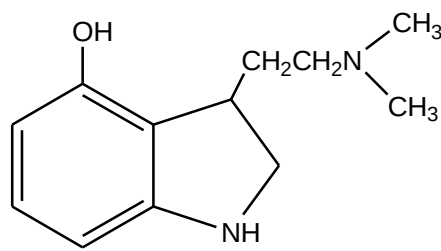
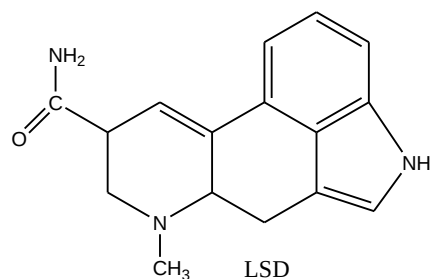
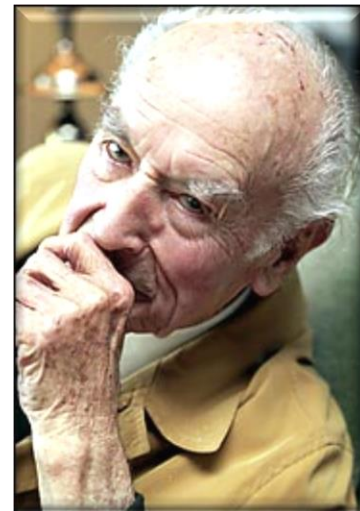
1. Conventional, nonselective CNS depressants
2. Anxiolytics
3. Antiepileptics
4. Psychostimulants (psychomotoric stimulants)
5. Antidepressants
6. Mood stabilizers
7. Narcotic analgetics: opioids
8. Antipsychotics
9. Psychedelics and halucinogens



|     |                                  |                          |
|-----|----------------------------------|--------------------------|
| 9.a | Anticholiergics                  | atropine, scopolamine    |
| 9.b | Catecholamines like psychedelics | mescaline, MDMA (Extase) |
| 9.c | Serotonine like psychedelics     | LSD, psilocybine         |
| 9.d | Psychedelic anaesthetics         | fencyclidine, ketamine   |
| 9.e | Tetrahydrocannabinol             | marihuana                |

# Mentálně zneschopňující látky

Sympatomimetika, amfetaminy, katinony, indolalkylaminy



## Psychotomimetika

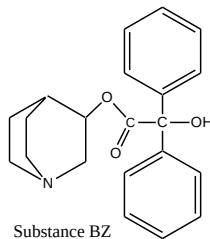
|                                                  | LSD       | DOM       | DOB        | Psilocin  |
|--------------------------------------------------|-----------|-----------|------------|-----------|
| IC <sub>50</sub> , mg.min.m <sup>-3</sup> (inh.) | 30        | 1000      | 175        | 1000      |
| IC <sub>50</sub> , mg/kg (oral)                  | 0,002     | 2,5       | 0,35 – 1,0 |           |
| Bod varu(hydrochloride), °C                      | 198 - 200 | 189 - 190 | 195 - 196  | 173 - 176 |



# Glykoláty, kanabinoidy, disociativní anestetika

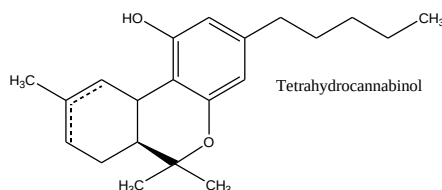
## ➤ Glykoláty - Látka BZ

- ❖ Anticholinergikum
- ❖ Ve výzbroji USA (od 1961)
- ❖ Termicky stabilní
- ❖ LD<sub>50</sub> 0,5 – 3 mg/kg (člověk i.v.)



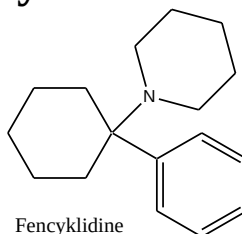
## ➤ Kannabinoidy - Tetrahydrokanabinol

- ❖ Sloučenina EA 1476
- ❖ Ortostatická hypotenze
- ❖ Amorfni stav



## ➤ Disociativní anestetika – Fencyklidin

- ❖ Andělský prach
- ❖ Arylcyclohexylamin



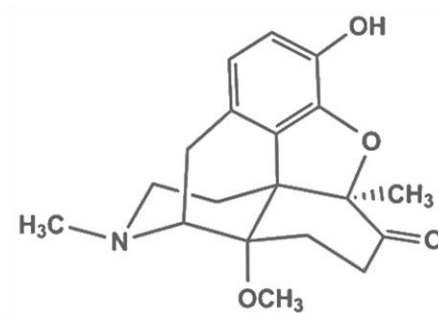
# Narkotická anestetika

➤ Morfin a fentanyly a jejich deriváty

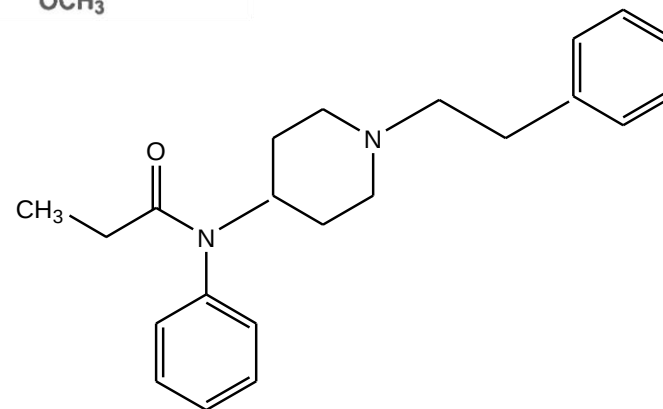
➤ **Methoxymetopon**

➤ **Fentanyl a jeho deriváty**

- ❖ Syntetické opiáty
- ❖ Silnější než morfin
- ❖ Anesteziologie
- ❖ Dubrovka 2002



Methoxymetopon



Fentanyl

|                     | Relativní účinnost | Rozpustnost v tucích | Terapeutický index |
|---------------------|--------------------|----------------------|--------------------|
| <b>Morfin</b>       | 1                  | 1,4                  | 70                 |
| <b>Fentanyl</b>     | 300                | 800                  | 300                |
| <b>Sufentanil</b>   | 4500               | 1800                 | 25000              |
| <b>Alfentanil</b>   | 75                 | 150                  | 1100               |
| <b>Remifentanil</b> | 220                | 18                   | 33000              |
| <b>Carfentanil</b>  | 10000              | neznámé              | 10600              |

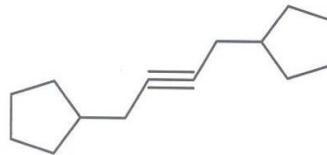
# Psychicky zneschopňující látky

## Fyzikanty

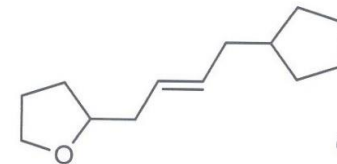
- Imobilita, katalepsie, křeče, třes, nestabilní krevní tlak, nepokoj

- **Tremogeny**

- ❖ Tremorin, oxotremorin



Tremorin



Oxotremorin

- **Emetika**

- ❖ Přírodní nebo syntetické
- ❖ Apomorfínové deriváty, aminotetralin, polycyklické dusíkové sloučeniny
- ❖ Stafylokový enterotoxin B (SEB)

- **Aziridiny**

- **Lathyrogeny**



## Další „neletální“ látky

- **Malodoranty**

Zapáchající látky

- **Pěny**

Lepivé pěny, vodní pěny, Pěnová barviva

- **Lubrikanty**

- **Dýmy**

Zatemňující dýmy





# Dusivé bojové chemické látky

- 1. generace bojových chemických látek
- Těkavé kapaliny, které při vdechnutí ve formě plynů a par vážně poškozují plíce za vzniku rozsáhlého toxického edému a způsobují tak smrt udušením
- Zastaralé BCHL X Improvizované prostředky
- Průmyslové škodliviny
- **Zástupci:** chlor, fluoridy halogenů a síry, fosgen a jeho analoga, chlorpikrin
- Dusivé látky působí zejména dýchacím ústrojím ve formě plynu nebo aerosolu



# Vlastnosti a toxikologie

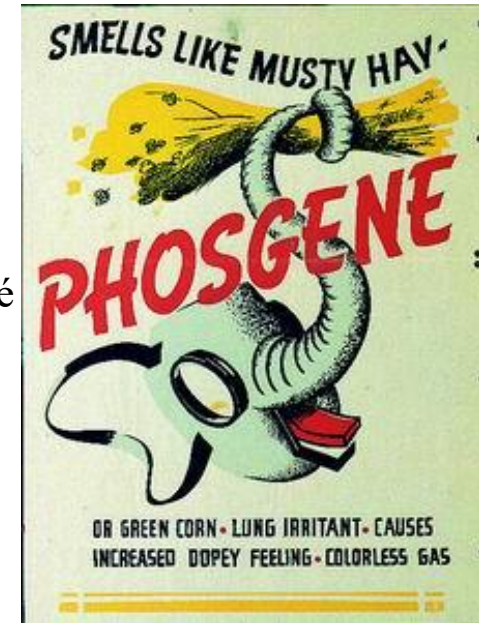
## ➤ Vlastnosti

- ❖ Těkavé kapaliny nebo plyny, bezbarvé
- ❖ Při skladování stabilní v suchém prostředí
- ❖ Chlor a fosgen mohou být skladovány a dopravovány jako koncentrované roztoky nebo plyny nebo v organických rozpouštědlech
- ❖ Omezená rozpustnost ve vodě
- ❖ Nestálé v terénu

## ➤ Inhalační riziko

## ➤ Klinický účinek

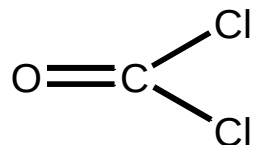
- ❖ Expozice vysokým koncentracím – okamžitý účinek s cyanotickou asfyxií
- ❖ Expozice nízkým koncentracím
  - Latence 3 to 24 hodin
  - Nástup příznaků otravy
    - ❖ Modrý a šedý typ hypoxie
    - ❖ Tvorba kapaliny v plicích
    - ❖ Jakákoli námaha vede ke zhoršení stavu



### Zkušenosti zasažených z 1. sv. v.

Výzkum na 83 vojácích zasažených  $\text{COCl}_2$  3 roky po intoxikaci:  
70 % namáhavé dýchání po námaze  
54 % kašel s vykašláváním  
25 % pocity tíže na prsou  
14 % občasné závratě  
12 % občasná nevolnost  
54 % nejsou abnormality na plicích

# Fosgen



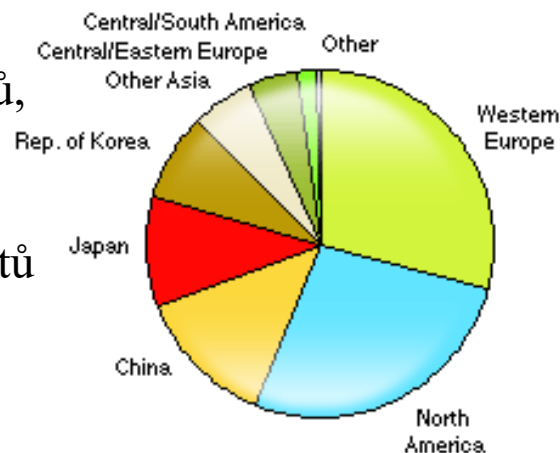
- Poprvé syntetizován 1812
- Masově používán v 1. sv. válce
- Možné šíření ve vysokých koncentracích par, záložní BCHL
- Za normálních teplot je bezbarvý plyn char. zápachu po tlejícím senu (při vysokých koncentracích čpavý zápach)
  - Práh citlivosti vůči zápachu 0,5 až 1,5 ppm
- Při teplotách pod 8,2 °C nebo vyššího tlaku je nažloutlá kapalina
- Dobře rozpustný ve vodě, velmi dobře v org. rozp., tucích, olejích
- Je látka nehořlavá

|                                             |                                           |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Číslo CAS                                   | 75-44-5                                   |
| Molární hmotnost (g.mol <sup>-1</sup> )     | 98,92                                     |
| Bod tuhnutí (°C)                            | -120; -118; -126                          |
| Bod varu (°C)                               | 7,6; 8                                    |
| Výparnost při 20 °C (Pa)                    | 156 009                                   |
| Hustota (kg.dm <sup>-3</sup> )              | 1,37; 1,4                                 |
| Rel. hm. plynné fáze vztažená ke vzduchu    | 3,4                                       |
| Maximální koncentrace (mg.m <sup>-3</sup> ) | 2 200 000 (-10 °C);<br>4 300 000 (7,6 °C) |

## Využití

Syntéza barviv a farmaceutických přípravků, příprava umělých hmot, výroba pesticidů, výroba trichlorethylenu, isokyanátů apod.

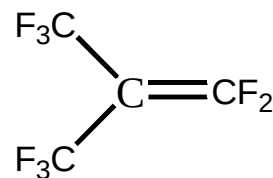
**World Consumption of Phosgene—2009**



# Perfluorisobuten (PFIB)

- Pyrolýza teflonu a jiných fluorovaných uhlovodíků
- Za normálních podmínek je bezbarvý plyn, bez zápachu
- Stálost na terénu je malá
- Ve vodě se rozkládá na  $\text{CO}_2$  a HF
- Plynný PFIB vyvolává edém plic
- Možné opoždění rozvoje příznaků
- Toxicita asi 10x vyšší než u fosgenu
- Nízké dávky - bolest hlavy, kašel, bolest na hrudi → zhoršení symptomů → plicní edém → smrt
- Není zachycován běžnými filtry OM
- Dekontaminace je neúčelná
- Je uveden v Seznamu 2 Úmluvy

|                                                          |                                   |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Číslo CAS                                                | 382-21-8                          |
| Molární hmotnost ( $\text{g.mol}^{-1}$ )                 | 200,0312                          |
| Teplota tuhnutí ( $^{\circ}\text{C}$ )                   | - 130                             |
| Bod varu ( $^{\circ}\text{C}$ )                          | 5 – 6 (7)                         |
| Výparnost při 20 $^{\circ}\text{C}$ (Pa)                 | 167 580                           |
| Hustota ( $\text{g.cm}^{-3}$ ) při 20 $^{\circ}\text{C}$ | -                                 |
| Rel. hm. plynné fáze vztažená ke vzduchu                 | 6,95 (6,3)                        |
| Maximální koncentrace ( $\text{mg.m}^{-3}$ )             | 9 000 000 (5 $^{\circ}\text{C}$ ) |



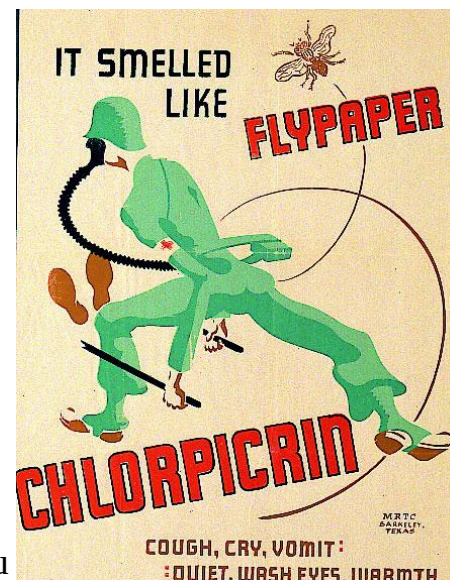
1,1,3,3,3-pentafluor-2-(trifluormethyl) prop-1-en

# První pomoc

- Ochranná maska, vynést postiženého z kontaminovaného prostoru, odebrat oděv, přikrýt ho, absolutní klid, nepodávat tekutiny a psychicky uklidnit
- Při zástavě dechu - možná přímá metoda dýchání z plic do plic
- Ochranná maska s filtry s aktivním uhlím doplněné chemosorbentem pravděpodobně perfluorisobuten nezachytí!!!

## Dekontaminace

- Fosgen, difosgen
  - ❖ Vodnými roztoky louhů, amoniaku a hexamethylentetraminu
  - ❖ Větrání – místnost, oděv
  - ❖ V polních podmínkách se v důsledku vysoké těkavosti neprovádí
- Perfluorisobuten
  - ❖ Dekontaminace nebude účelná
- Chlorpikrin
  - ❖ Roztokem sulfidu sodného nebo dalších alkálií ve vodném roztoku ethanolu



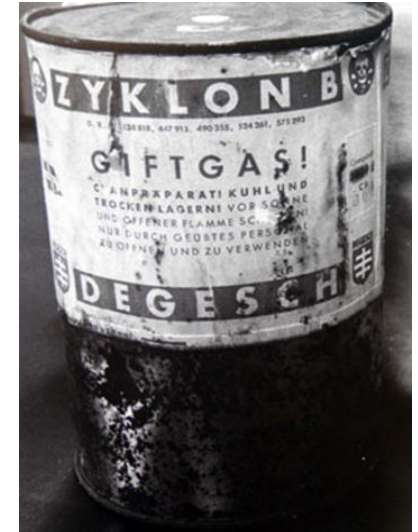
# Léčba intoxikací

- Oxygenoterapie - co nejdříve
- Antifoamy → pokles povrchového napětí → zabránění zpěnění edémové tekutiny v alveolech (95% alkohol, přes který probublává kyslík)
- Možná farmakologická podpora dýchání, nekrvavá venepunkce a kardiotonika v malých dávkách
- Okamžitě - i.v. krystaloidy nebo koloidy
- Vysoké dávky steroidů
- Prevence infekce - antibiotika
- Antidota - neznámá



# Všeobecně jedovaté látky

- Rychle účinkující BCHL s cílem usmrtit nepřítele
- Nazývané též „systémové“ nebo „krevní jedy“
- Inhibitory dýchacího řetězce
- Abnormální hemoglobin
- Rozvoj symptomů možný extrémně rychle - účinek koncentračně závislý
- Průmyslová toxikologie a toxikologie životního prostředí, příp. klinická toxikologie
- Nebezpečí jejich vojenského zneužití – v současnosti malé - kyanidy zneužity k zabíjení vězňů v nacistických vyhlazovacích táborech
- Kyanovodík, chlorkyan, bromcyan, sulfan (sirovodík), arsan, fosfan, a oxid uhelnatý



# Kyanovodík

- Nevadský plyn
- Slabá, bezbarvá kys., technická je temně hnědá, vůně po hořkých mandlích, vysoce těkavý
- Pro bojové použití je vhodný jako kapalina plněná do chemické munice
  - AC-GAS v 1. svět. válce
- V přírodě se vyskytuje v glykosidu amygdalinu a dalších
- Vzniká při nedokonalém spalování např. textilí a umělých hmot
- Je obsažen ve fungicidech, vermicidech a rodenticidech
- Intoxikace - inhalace par nebo aerosolu, kapalný - p.o., porušenou i neporušenou kůží, sliznice spojivkového vaku
  - Při inhalační expozici jedna z nejtoxičtějších látek - nejrychleji působící inhalační jed
    - ❖ Při akutní otravě - latence několika málo sekund
  - Má velmi rychlý nástup účinku
  - Velmi snadno prostupuje buněčnými membránami
  - p.o. → příznaky se projeví již po několika minutách



**Kouř obsahuje  
benzen,  
nitrosaminy,  
formaldehyd  
a kyanovodík**



## Inhalační intoxikace

- Superakutní
  - ❖ Při zasažení vysokými koncentracemi
  - ❖ Jeden a více vdechů – silné sevření krku, nepravidelné křečovitě dýchání, zasažený se kácí v křečích, někdy za hlasitého výkřiku, rychlá ztráta vědomí, smrt za 2 – 3 min
- Akutní
  - ❖ Počáteční zrychlení dechové frekvence - nemožnost regulovat hloubku dechu
  - ❖ Rozšíření zornic, pocity úzkosti, poměrně rychlá ztráta vědomí s křečemi, dýchání postupně slábne až ustává, ale srdeční činnost ještě 3 – 4 min pokračuje
- Lehká
  - ❖ Probíhá bez ztráty vědomí
  - ❖ Bolesti hlavy, závratě, bolesti hrdla, možné jsou i přechodné poruchy vidění, ztížené dýchání,
  - ❖ Možná i spontánní úprava do normálního stavu – jen u této formy

Tab. 3.3. Vztah mezi koncentrací a účinkem kyanovodíku při inhalaci.

| Koncentrace (mg.m <sup>-3</sup> ) | Účinek                                 |
|-----------------------------------|----------------------------------------|
| 300                               | Okamžitá smrt                          |
| 200                               | Smrt za 10 minut                       |
| 150                               | Smrt za 30 minut                       |
| 120 – 150                         | Vysoce nebezpečné za 30 – 60 minut     |
| 50 – 60                           | Snesitelné po dobu 20 – 60 minut       |
| 20 – 40                           | Lehké příznaky otravy za několik hodin |

## Odbourávání kyanidů v organismu

- 60 – 80 % kyanidů je v organismu odbouráno v přítomnosti dostatečného množství sloučenin s labilními atomy síry → thiokyanáty, které se vylučují močí
  - ❖ Ke vzniku thiokyanátů dochází za přítomnosti enzymu rhodanasy nebo nepřímo spontánní reakcí mezi kyanidy a sirnými sloučeninami uvolněnými z dalších enzymů sulfurtransferas
- Metabolizace kyanidů oxidací na kyanáty a formiáty enzymatickou i neenzymatickou cestou
- Vazba na hydroxokobalamin → kyankobalamin
- Výdech plícemi ve formě kyanovodíku (plyn)
- Detoxikace v organismu probíhá rychlostí 0,017 mg/kg za minutu

## První pomoc

- Co nejrychleji nasadit ochrannou masku a opustit kontaminovaný prostor, svléct kontaminovanou výstroj
- Zasažené v komatózním stavu a křečích vynést z kontaminovaného prostředí na nosítkách a poté svléct kontaminovaný oděv
- Při dechových potížích nebo zástavě dechu - umělé dýchání pomocí dýchacího přístroje – ne dýchání z úst do úst
- Inhalace par amylnitritu

## Lékařská terapie

- Zvrat vazby  $\text{CN}^-$  na  $\text{Fe(III)}$  cytochromoxidázy poskytnutím zvýšené nabídky  $\text{Fe(III)}$ 
  - ❖ Inhalace par amylnitritu (propylnitritu), příp. i.v. podání 3% roztoku dusitanu sodného nebo 4-dimethylaminofenolu
- Přísun vysokých koncentrací  $\text{O}_2$
- Thiosíran sodný (50 - 100 mg/kg): kyanhemoglobin → relativně netoxické thiokyanatany
- Dikobalt edetas (EDTA) - schopnost vázat  $\text{CN}^-$
- Hydroxykobalamin – antidotum při intoxikaci kouřovými plyny s obsahem HCN a CO

Děkuji za pozornost