



Broń chemiczna w XX i XXI wieku Część 3. Fosforoorganiczne bojowe środki trujące stosowane do 1970 r. Grupa V

MARCIN KLOSKE¹, ZYGFRYD WITKIEWICZ

¹Dowództwo Generalne Rodzajów Sił Zbrojnych,
ul. Żwirki i Wigury 103/105, 00-912 Warszawa, mkloske@gmail.com
Wojskowa Akademia Techniczna, Wydział Nowych Technologii i Chemii, Instytut Chemii,
ul. gen. S. Kaliskiego 2, 00-908 Warszawa, zygfryd.witkiewicz@wat.edu.pl

Streszczenie. W pracy opisano grupę V fosforoorganicznych bojowych środków trujących (BST) o działaniu paralityczno-drgawkowym stosowanych od ich odkrycia do 1970 roku. Grupa V jest drugim z kolei zbiorem BST i zawiera wiele substancji chemicznych, które do 2018 roku były uważane za najbardziej toksyczne związki chemiczne wchodzące w skład arsenału broni chemicznej.

Słowa kluczowe: fosforoorganiczne środki trujące, broń chemiczna, II wojna światowa, okres powojenny, zimna wojna

DOI: 10.5604/01.3001.0013.9736

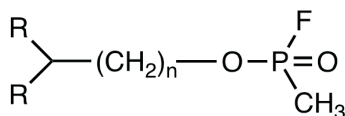
1. Wstęp. Fosforoorganiczne bojowe środki trujące (FOST) grupy V

Pomimo niezwyklej toksyczności grupy G wchodzącej w skład FOST, wyścig zbrojeń i poszukiwanie nowych BST trwały nadal. Związki grupy V od BST z grupy G odróżnia kilka cech, które były atrakcyjne z punktu widzenia ich bojowego użycia na polu walki, jako niekonwencjonalny środek walki zbrojnej. Wpływ na to miała ich znacznie mniejsza dawka toksyczna oraz stosunkowo duża trwałość w terenie. Nadal są atrakcyjnym środkiem walki i obiektem badań, które znacząco zostały zintensyfikowane w ostatnich latach, zarówno w aspekcie wpływu na organizm, jak i ogólnie rozumianym obszarze obrony przed skażeniami. Podkreślić należy, że po publikacji

książki Mirzayanova [1] liczba prac naukowych dotyczących tej grupy FOST znacząco wzrosła, obejmując liczne aspekty właściwości wzmiankowanych wyżej substancji [2-97].

1.1. Estry Tammelina — historia odkrycia związków V

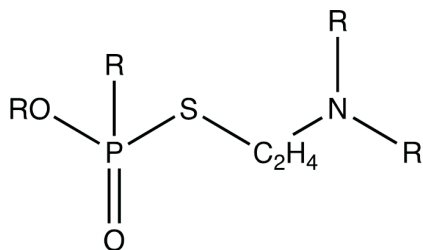
Niezwykła toksyczność FOST była przyczyną tego, że cały czas interesowali się nimi wojskowi chemicy. Na Zachodzie prace nad FOST na nowo rozpoczęły się od badań tzw. estrów Tammelina (O-(N,N-dialkiloaminoalkilo)-metylofluorofosfonianów).



Rys. 1. Wzór ogólny estrów Tammelina: R = CH₃-; C₂H₅-; (CH₃)₂CH-; CH₃(CH₂)₂-; gdzie n wynosi odpowiednio od 1 do 5, a najczęściej n = 2

Estry Tammelina są związkami chemicznymi otrzymanymi w latach 50. XX wieku przez Larsa-Erika Tammelina w trakcie badań nad potencjalnymi fosforoorganicznymi bojowymi środkami trującymi [14, 98-107]. Są to bezbarwne ciecze o wysokich temperaturach wrzenia. Podczas przechowywania w ciągu kilku tygodni zestalają się. Możliwości ich zastosowania jako bojowych środków trujących są ograniczone, ponieważ szybko hydrolizują (znacznie szybciej niż sarin). Ich półokres hydrolizy wynosi kilka lub kilkanaście minut (sarinu ponad 5 godzin). Estry Tammelina są typowymi paralityczno-drgawkowymi bojowymi środkami trującymi o wysokiej toksyczności [98-100].

Kontynuacja badań estrów Tammelina doprowadziła do otrzymania związków oznaczonych symbolem V [108-113].



Rys. 2. Wzór ogólny związków V, gdzie podstawniki R są niewielkimi alkilami: CH₃-; C₂H₅-; i-C₃H₇-

Najbardziej znanym fosforoorganicznym bojowym środkiem trującym z grupy V jest związek oznaczony jako VX. Został on otrzymany po raz pierwszy około 1950 r. przez dr. Ranajita Ghosha, naukowca pracującego dla Plant Protection Laboratories

of Imperial Chemicals Company. Oprócz tego znane są należące do tej grupy VXR: rosyjski VX, CVX — chiński VX i tzw. sub-Vx [114].

W 1953 r. Zjednoczone Królestwo Wielkiej Brytanii i Irlandii Północnej wymieniło z rządem Stanów Zjednoczonych Ameryki Północnej informacje o VX, w zamian za informacje o broni termojądrowej. Program badawczy dotyczący VX został następnie rozpoczęty w Department of the Army's Edgewood Arsenal, w stanie Maryland. W 1957 roku naukowcy z Edgewood opracowali binarny system dostarczania VX w środkach przenoszenia do celu. W późnych latach 60. lub 70. XX wieku sowieckie agencje wywiadowcze poznały formułę VX, a naukowcy z ZSRS opracowali program jego produkcji na masową skalę [1].

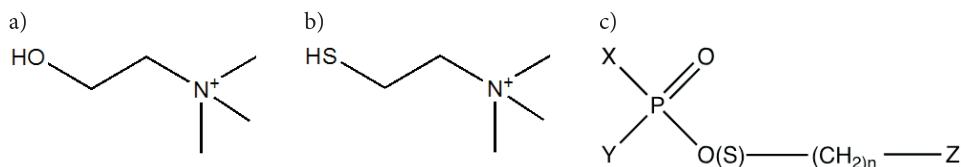
Chociaż VX nie był jeszcze zaakceptowany jako etatowy BST, w 1968 roku armia amerykańska eksperymentowała z testami broni zawierającej VX w Dugway Proving Ground w pobliżu Salt Lake City, w stanie Utah. Podczas testu 14 marca awaria zaworu spowodowała niekontrolowane uwolnienie do środowiska i około 1200 dm³ VX przypadkowo rozpylono na okoliczne pola. Doprowadziło to do śmierci wielu zwierząt hodowlanych. Najbardziej znany jest fakt dotyczący unieczystwienia 6400 owiec, które pasły się na tym terenie. Armia ostatecznie wzięła na siebie odpowiedzialność za nieszczęście i zwróciła hodowcom poniesione straty, wypłacając niemałe odszkodowania [115].

Rząd iracki potwierdził, że produkował VX w latach 90. Możliwe, że wzór na produkcję VX mógł zostać przekazany do Iraku przez Rosję, jednak rząd Stanów Zjednoczonych nie znalazł żadnych solidnych dowodów na to, że takie przekazanie informacji miało miejsce. Ponadto w 2002 r. pojawiły się doniesienia, że sieć terrorystyczna Al-Kaidy uzyskała VX, ale nie zostały one nigdy w sposób jawny potwierdzone [114].

1.2. Właściwości FOST grupy V

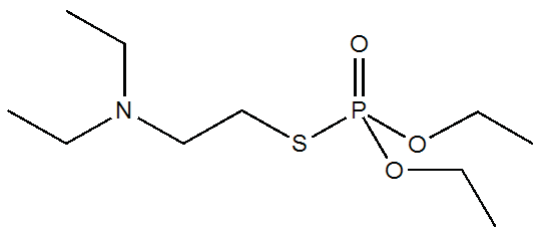
W stosunku do związków grupy G związki V charakteryzują wyższe temperatury wrzenia i mniejsze lotności, co powoduje ich większą trwałość na polu walki. Uznawane są za szczególnie niebezpieczne z powodu toksyczności kontaktowej, jednak gdy występują w postaci gazowej, są co najmniej dwa razy bardziej trujące niż np. sarin. Z tego wynika, że nawet najmniejsza ilość związku chemicznego z grupy V gazów w powietrzu jest ekstremalnie niebezpieczna. Nie są one, pomimo nazwy, gazami — w temperaturze otoczenia są cieciami. Mogą być wchłaniane przez każdą część ciała oraz penetrują zwykle tkaniny odzieżowe. Toksyczny efekt ich działania podlega kumulacji, powtarzająca się ekspozycja na niskie dawki może doprowadzić do zatrucia [108, 110, 114, 116-118].

Współcześnie związki V (V gazy) to podgrupa paralityczno-drgawkowych fosforoorganicznych bojowych środków trujących, które są pochodnymi choliny (nad nimi pracował Tammelin — stąd nazwa ich części — estry Tammelina) i tiocholiny (mają większe znaczenie wojskowe).



Rys. 3. Cholina (a), podcholina (b), fosforoorganiczne pochodne choliny i tiocholiny (c)

Fosforoorganiczne pochodne choliny i tiocholiny można przedstawić jako związki chemiczne w wzorze ogólnym, gdzie X to: -OR, -R, NH₂; Y to -OH, fluorowiec (pseudofluorowiec), a najczęściej Z to: -NR₂, -N⁺R₃. Związki V są drugą z kolei podgrupą fosforoorganicznych bojowych środków trujących i zawierają kilka znanych substancji chemicznych, spośród których najważniejsze to: VE, VG, VM, VR i VX oraz kilka innych analogów [108, 110, 111, 114, 118, 119]. Największą uwagę poświęcono substancji o nazwie kodowej VX, którą zsyntezował w latach 50. XX w. w Porton Down w Wielkiej Brytanii Ranajit Ghosh, chemik pracujący w Laboratorium Ochrony Roślin brytyjskiej korporacji Imperial Chemical Industries (ICI). Podobnie jak Schrader stwierdził on, że substancje te można zastosować jako pestycydy. W 1954 r. ICI wprowadziło jeden z nich na rynek pod nazwą handlową Amiton (zapomniany już jako BST o symbolu VG).

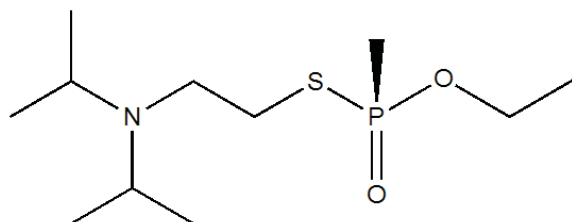


Rys. 4. Amiton

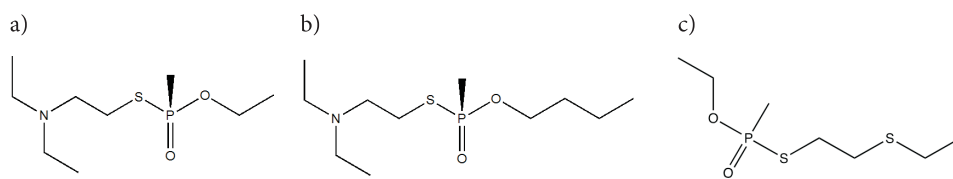
Został on następnie wycofany z użytku, ze względu na to, że nie nadawał się do bezpiecznego stosowania w rolnictwie [111, 120]. Właściwości toksyczne nie pozostały niezauważone, a próbki przekazano do ośrodka naukowo-badawczego brytyjskich sił zbrojnych w Porton Down w celu oceny możliwości zastosowania innego niż cywilne. Badania dały początek całej podgrupie fosforoorganicznych BST oznaczonych literą kodową V (w zależności od źródła V oznacza: zwiędzki, jadowity lub lepki).

Wszystkie związki V są środkami trwałymi, co oznacza, że nie ulegają rozkładowi i nie zmywają się łatwo, przez co mogą pozostawać na ubraniach i innych powierzchniach przez długi czas. W trakcie użytkowania środek V może być wykorzystywany do skażenia terenu, w celu np. ograniczenia swobody ruchu i manewru wojskom przeciwnika. Konsystencja tych środków jest podobna do konsystencji

oleju, w związku z czym skóra jest szczególnie narażona na kontakt. Z tej podgrupy VX był jedynym związkiem chemicznym, który został wprowadzony na uzbrojenie jako składnik broni chemicznej (amunicja chemiczna): w raketach, pociskach artyleryjskich, lotniczych przyrządach wylęwczych (samolotowych zbiornikach do oprysków) i minach lądowych [111, 114, 121].



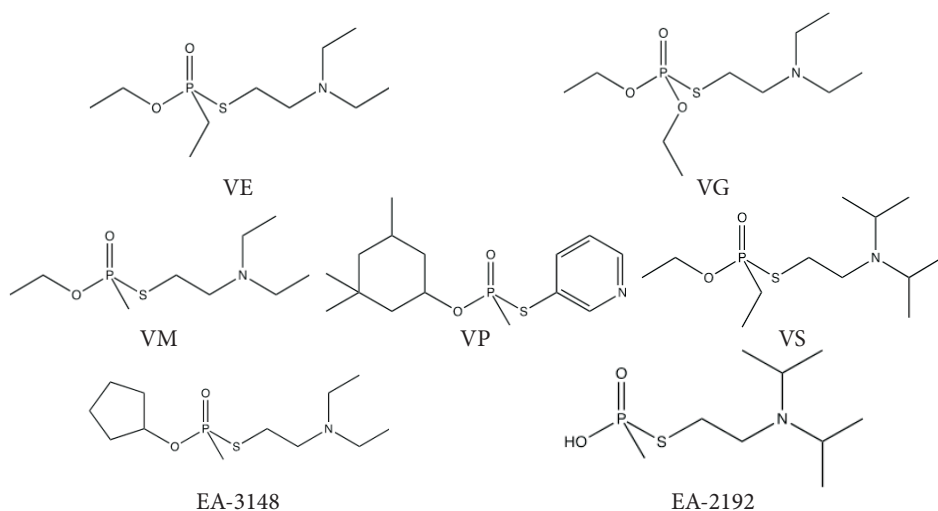
Rys. 5. VX



Rys. 6. Modyfikacje VX: rosyjska (rosyjski V-gaz) — a), CVX (chiński V-gaz) — b) i tzw. V-sub-x (lub GD-7) — c) [108, 110, 111, 114, 118, 119]

Substancje te są cieczami słabo rozpuszczalnymi w wodzie (1÷5%), lepiej w rozpuszczalnikach organicznych. Temperatura wrzenia powyżej 300°C, krzepnięcia poniżej -30°C. Charakteryzują się bardzo niską lotnością (rzędu 10⁻³÷10⁻⁴ mg/dm³ przy temperaturze 20°C). W związku z tym mogą być używane jedynie w postaci aerozoli. Dodatkowo łatwo wnikają w materiały porowate i tkaniny. W warunkach letnich zachowują trwałość przez 1÷3 tygodni, w zimie nawet 2÷3 miesiące. Są niezwykle trwałe pod względem chemicznym. Rozkładają się w temperaturze powyżej 230°C. Praktycznie nie hydrolizują w wodzie (półokres hydrolizy wynosi około 6 miesięcy). Skuteczną detoksykację (likwidację skażeń) przeprowadza się przy użyciu silnych organicznych czynników chlorujących (dichloraminy) lub alkalicznych odkażalników organicznych. Związki V są szybko działającymi bojowymi środkami trującymi. Zatrucie następuje poprzez drogi oddechowe i skórę. Szczególnie łatwo wnikają przez błony śluzowe. Obraz zatrucia jest podobny jak w przypadku innych paralityczno-drgawkowych fosforoorganicznych bojowych środków trujących. Dawki toksyczne: inhalacyjna dawka śmiertelna 36÷45 mg·min·m⁻³ (przy śmiertelności 50%), dawka obezwładniająca wynosi 5 mg·min·m⁻³, śmiertelna dawka doustna — ok. 5 mg. Ośmiogodzinny kontakt 10 mg ciekłego VX z niechronioną skórą prowadzi do śmierci [111, 114, 121-123].

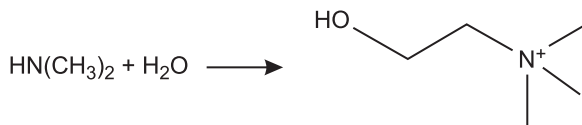
Związki podgrupy V niemal jednocześnie intensywnie badano w wojskowych laboratoriach USA, Wielkiej Brytanii, Kanady i ZSRS w latach 50 XX w., a wyniki badań były otoczone ścisłą tajemnicą [108, 110, 114]. Jednak w wyniku wypadku z FOST w Skull Valley, Utah USA opinia publiczna straciła pewność, że wojskowi nie zrobią użytku z broni chemicznej, gdyż trzymają ją tylko na wszelki wypadek. Raport o powyższym incydencie, gdzie przypadkowe uwolnienie gazu VX na poligonie Dugway Proving Grounds of the US Army spowodowało śmierć ponad 6000 owiec, powinien nawet ignorantowi uprzytomnić możliwość zaistnienia kolejnej pomyłki przy próbach [124].



Rys. 7. Struktury innych związków z podgrupy V

1.3. Otrzymywanie związków V

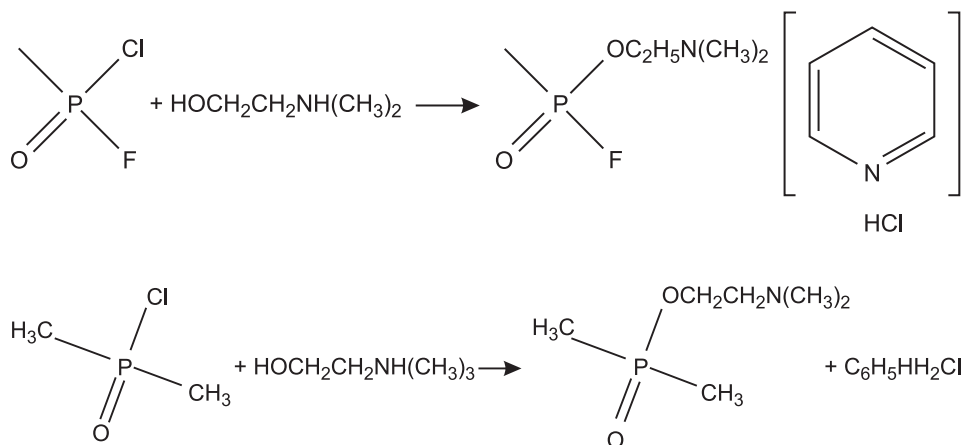
Metody otrzymywania fosforylocholin, na przykładzie estru cholinowego kwasu metanofosfonowego, są zbliżone do metod otrzymywania związków G. Fluorek estru cholinowego kwasu metanofosfonowego można otrzymać z chlorofluorku kwasu metanofosfonowego. Cholinę (N-dimetyloaminoetanol) można otrzymać poprzez przyłączenie dimetyloaminy do tlenku etylenu [113, 123, 125]:



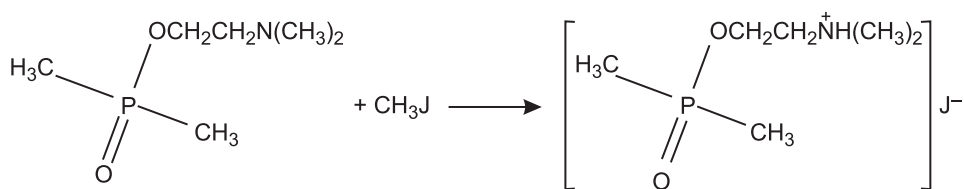
lub w wyniku działania chlorohydryny etylenu z dimetyloaminą



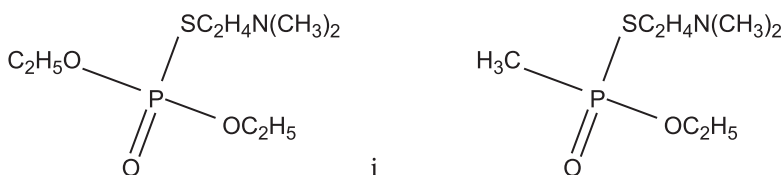
Synteza fluorku estru cholinowego kwasu metanofosfonowego przebiega w obojętnych i bezwodnych rozpuszczalnikach, jak np. w eterze, benzenie, wobec środka wiążącego wydzielający się chlorowodór. Środkiem wiążącym są najczęściej aminy trzeciorzędowe.



Wydzielony chlorowodorek aminy odsącza się i po oddestylowaniu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem destyluje się fluorek estru cholinowego kwasu metanofosfonowego. Jeżeli przedestylowany produkt pozostawi się w temperaturze pokojowej, to ulega on szybciej wymienionej wyżej przemianie, dlatego poddaje się go czwartorzędowaniu — najczęściej przez działanie jodkiem metylu w roztworze eterowym:

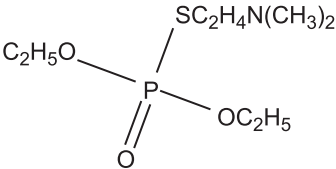
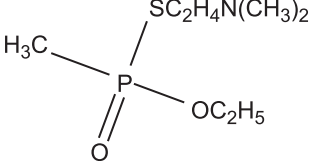


Fosforylotiocholiny są brane pod uwagę w dwóch grupach, pierwsza to dwualkoksyfosforylotiocholiny i alkilo-alkoksy-fosforylotiocholiny. Właściwości zostaną omówione na przykładach dwóch związków:



Związki nieczwartorzędowe są cieczami dającymi się destylować pod zmniejszonym ciśnieniem (rzędu ułamków T), trudno ulegają hydrolizie, ale podobnie jak poprzednio omawiane fluorki ulegają czwartorzędowaniu. Pochodne czwartorzędowe są ciałami stałymi o budowie krystalicznej, które w wodzie rozpuszczają się w sposób ograniczony. W rozpuszczalnikach organicznych związki nieczwartorzędowe rozpuszczają się lepiej niż czwartorzędowane. Fosforylotiocholino są higroskopijne [122, 126].

TABELA 1
Właściwości fizykochemiczne wybranych fosforylotiocholin

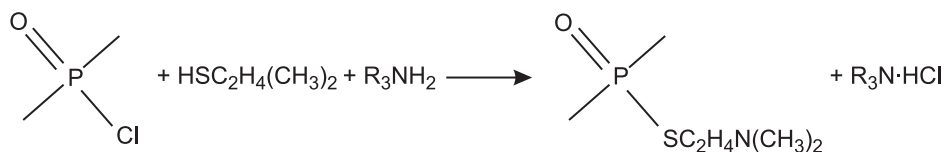
Związek	Temperatura wrzenia [°C/T]	Temperatura topnienia [°C]	[g/cm ³]
	85/0,1	138	1,0772
	80/0,06	110	1,0725

Źródło: opracowanie własne na podstawie [98-114]

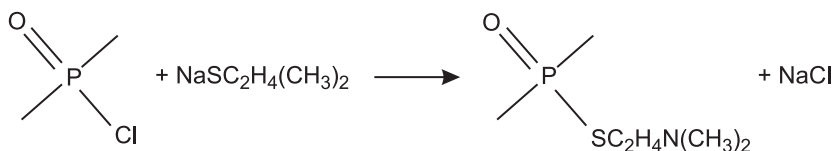
1.4. Otrzymywanie fosforylotiocholin

Fosforylotiocholino można otrzymywać kilkoma metodami, z których najważniejsze są następujące [113, 123, 125]:

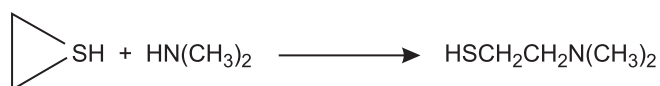
- Z dwumetyloaminoetanolu i chlorku diestru kwasu fosforowego lub chlorku estru kwasu metanofosforowego w bezwodnym benzenie, wobec środka, który wiąże wydzielający się chlorowódór:



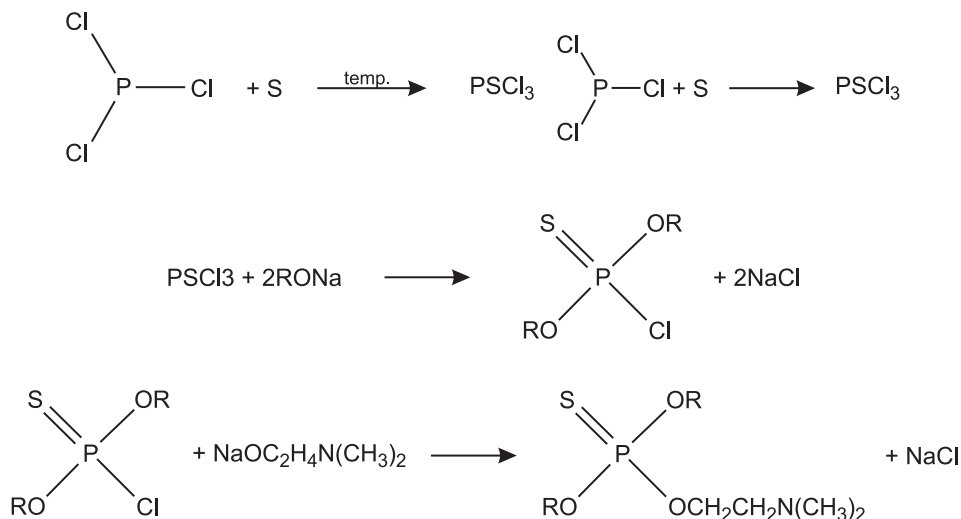
Analogicznie reagują tiolany metali alkalicznych:

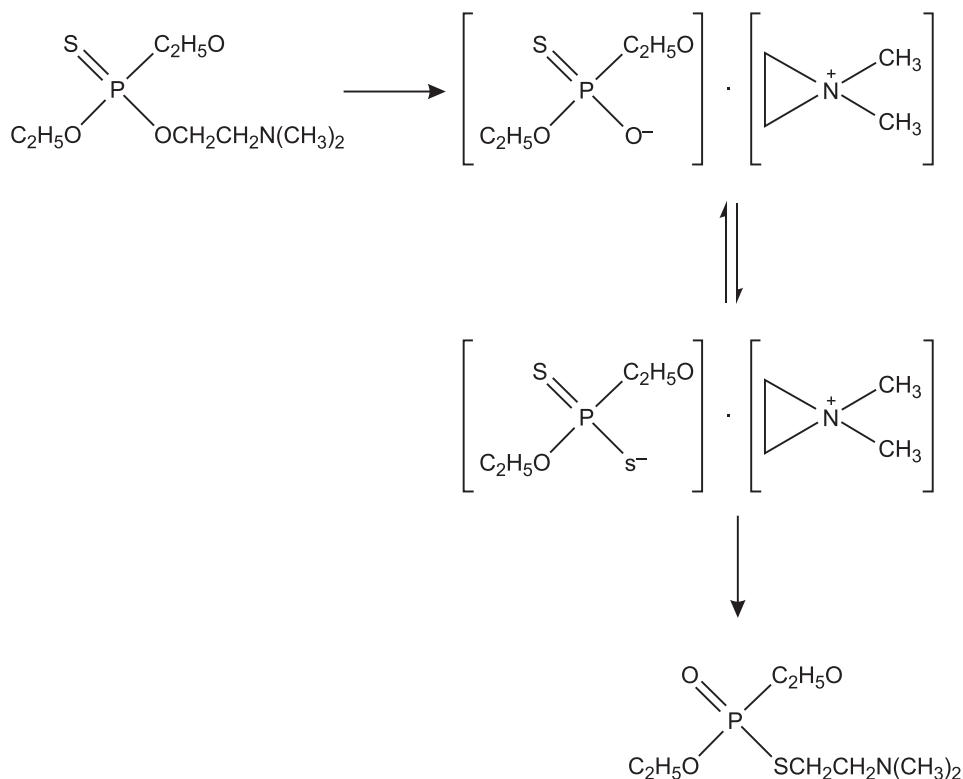


Tiocholiny można otrzymywać analogicznie do choliny, z siarczku etylenu i dimetyloaminy:

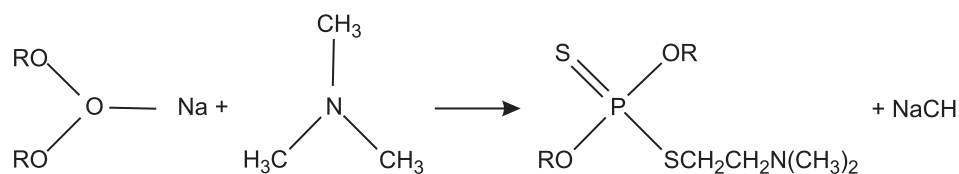


- b) W wyniku izomeryzacji związków tionowych na tiolowe. Proces izomeryzacji zachodzi pod wpływem energii cieplnej lub świetlnej. Odpowiednie pochodne tionowe poddaje się ogrzewaniu w temperaturze około 100°C. Proces ten przebiega stosunkowo szybciej niż w przypadku innych połączeń tionowych fosforu, ponieważ jest uwarunkowany powstawaniem dość trwałego produktu pośredniego:

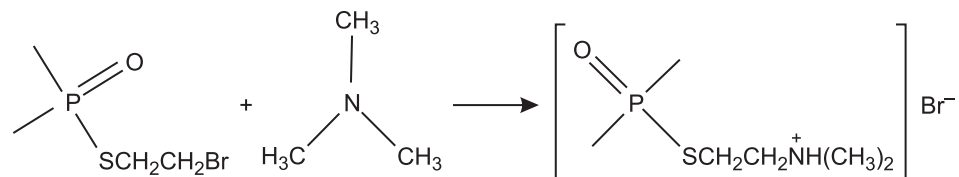




- c) Przez alkilowanie soli sodowych dwustron fosforanowych lub soli sodowych estrów kwasów fosforanowych za pomocą b-dialkiloaminiocyjanianu



- d) Metodą opracowaną przez Schradera, która polega na reakcji trimetyloaminy z odpowiednim estrem kwasu O,O-dialkilo-S-2-bromoetylotiometanofosfonowego lub z estrem kwasu O,etylo-S-2-bromoetylotiometanofosfonowego. W tej reakcji powstaje sól czwartorzędowa.



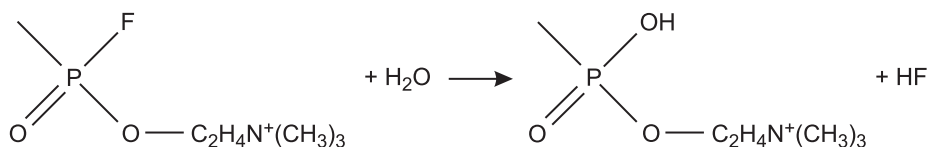
Współcześnie najczęściej do otrzymywania np. VX stosuje się cykl reakcji opisany w pracy [123].

1.5. Właściwości fizykochemiczne związków grupy V

Substancje te były intensywnie badane w wojskowych laboratoriach w Wielkiej Brytanii, USA, Kanadzie i Związku Sowieckim w latach 50. XX wieku. Rezultaty tych badań były otoczone ścisłą tajemnicą i do dziś w jawnej literaturze spotyka się stosunkowo niewiele danych o właściwościach tej grupy związków. Związki V są cieczami słabo rozpuszczalnymi w wodzie (1÷5%), lepiej w rozpuszczalnikach organicznych. Ich temperatury wrzenia są wysokie: powyżej 573 K, krzepnięcia poniżej 243 K. Lotność bardzo mała: rzędu 10^{-3} do 10^{-4} mg·dm⁻³ (w temp. 293 K) i dlatego mogą być stosowane wyłącznie w postaci aerozolu. W warunkach letnich są trwałe w terenie przez 1 do 3 tygodni, w zimie od 2 do 3 miesięcy. Pod względem chemicznym są niezwykle trwałe. Rozkładają się w temperaturach powyżej 500 K. Związki V są szybko działającymi BST. Zatrucia następują przez drogi oddechowe, błony śluzowe i przez skórę. Obraz zatrucia jest typowy dla wszystkich paralityczno-drgawkowych BST. Dawki toksyczne związków V są niższe w porównaniu z innymi truciznami tej grupy. Według danych amerykańskich: $Ict_{50} = 5$ mg·min·m⁻³, $Lct_{50} = 45$ mg·min·m⁻³ (według innych danych 36-10 mg·min·m⁻³) [108].

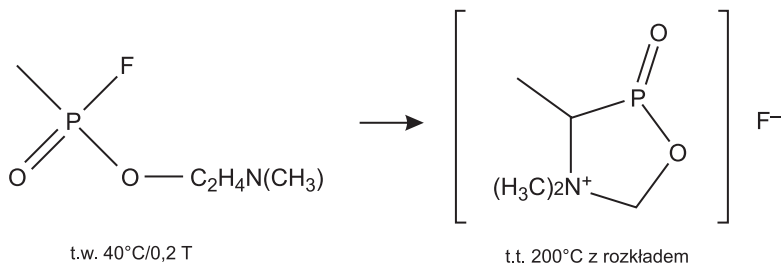
Z chemicznego punktu widzenia FOST jako pochodne organiczne choline i tiocholine można podzielić na dwie grupy: fluorki lub ogólniej halogenki estrów kwasu fosforowego lub metano- albo alkanofosfonowych oraz estry wymienionych kwasów. Fosforylocholine, gdy nie zawierają azotu czwartorzędowego względem azotu, są cieczami o wysokiej temperaturze wrzenia. Są mało lotne i nierozpuszczalne w wodzie. Dobrze rozpuszczają się w niektórych rozpuszczalnikach organicznych. Pochodne czwartorzędowe są substancjami stałymi, dobrze rozpuszczalnymi w wodzie, trudno rozpuszczalnymi lub wcale nierozpuszczalnymi w rozpuszczalnikach organicznych.

Halogenki estrów cholinowych kwasu metanofosfonowego ulegają hydrolicznie znacznie szybciej niż sarin lub pochodne tiocholinowe. Tak np. fluorek estru z czwartorzędowej choline kwasu metanofosfonowego hydroлізуje według reakcji:



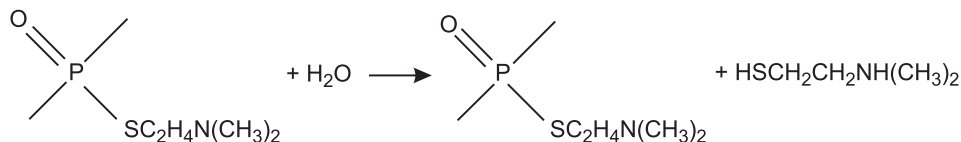
Przy czym stała szybkości reakcji hydroлізу $K = 935$ [mol · dm⁻³ · s⁻¹]. Dla sarinu stała ta wynosi odpowiednio 28,3, dla tabunu 7,49. Szybkość hydroлізу rośnie ze wzrostem pH. Dla pH = 8 półokres hydroлізу wynosi 9 minut (sarin 320 minut). Fluorek estru cholinowego kwasu metanofosfonowego pozostawiony przez dłuższy

czas ulega wewnątrzcząsteczkowemu przegrupowaniu (onionowaniu) — z substancji ciekłej oleistej staje się substancją stałą, krystaliczną i nietoksyczną.

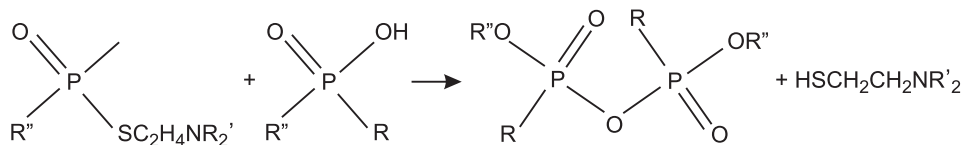


1.6. Właściwości chemiczne związków grupy V

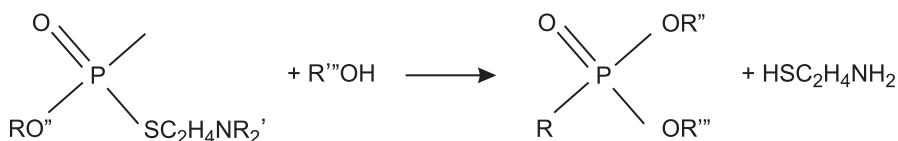
Związki V pod wpływem wody hydrolizują, przy czym reakcja przebiega bardzo wolno:



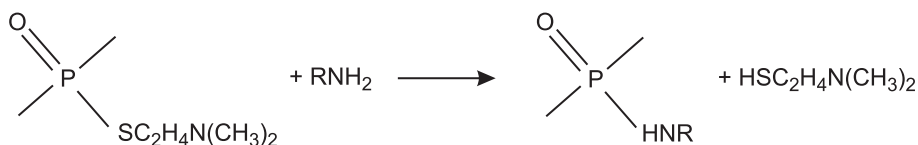
Jeżeli do estrów tiolowych dostanie się nieco wody, to ze względu na ich higroskopijność zachodzi stosunkowo szybka przemiana, powstają pochodne pirofosforowe i merkaptany:



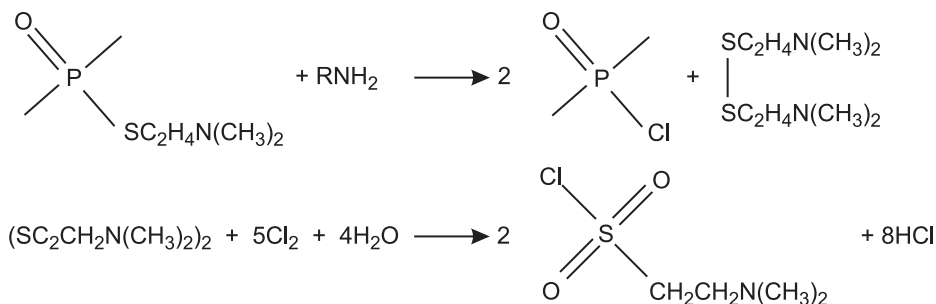
W temperaturze pokojowej estry tiolowe nie reagują z alkoholami i fenolami, a podczas ogrzewania tworzą się odpowiednie estry mieszane z odłączeniem merkaptanu:



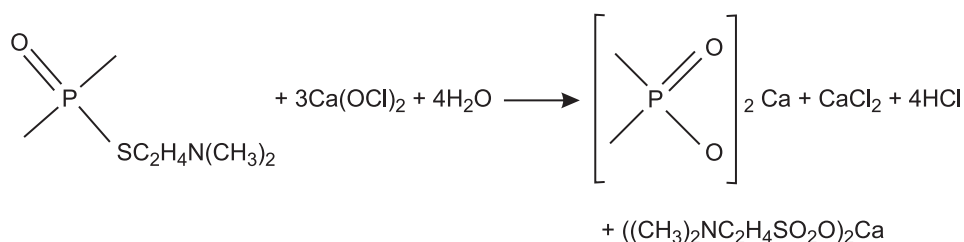
Z fenolami reagują skrajnie wolno. Z bezwodnym amoniakiem i aminami pierwszo- i drugorzędowymi tworzą nietoksyczne amidy estrów kwasowych. Pochodne tiocholinowe wchodzą jednak w tę reakcję znacznie wolniej niż pochodne fluorkowe:



Chlor i środki chlorujące w nadmiarze w roztworach wodnych działają dość szybko. Przebieg reakcji można przedstawić następująco:



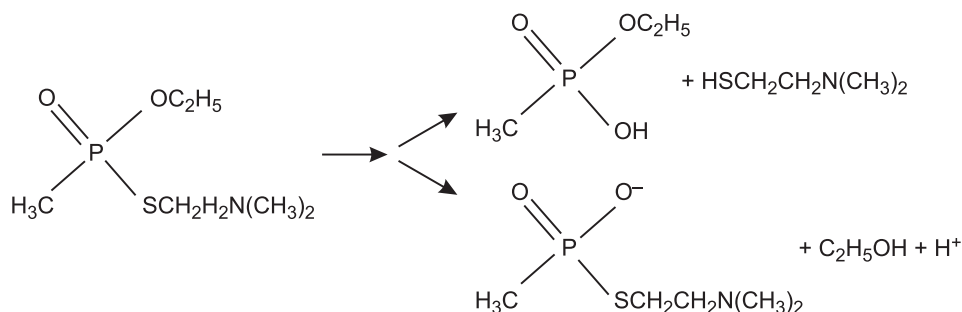
Podczas likwidacji skażeń (odkażania) estrów tiolowych podchlorynami tworzą się odpowiednie sole kwasów:



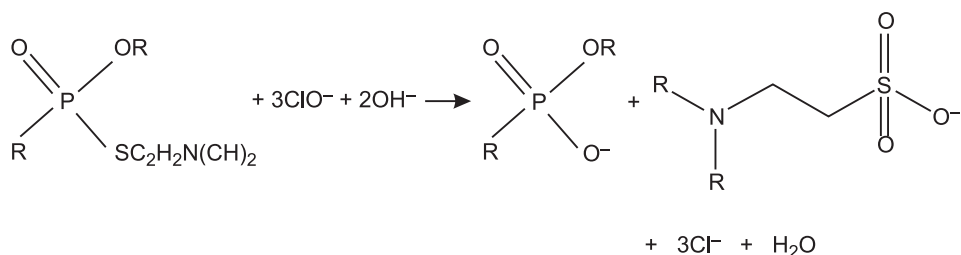
Silne środki utleniające, np. nadmanganian potasowy, powodują analogiczne utlenianie estrów tiolowych [113, 123, 125].

1.7. Likwidacja skażeń związkami grupy V

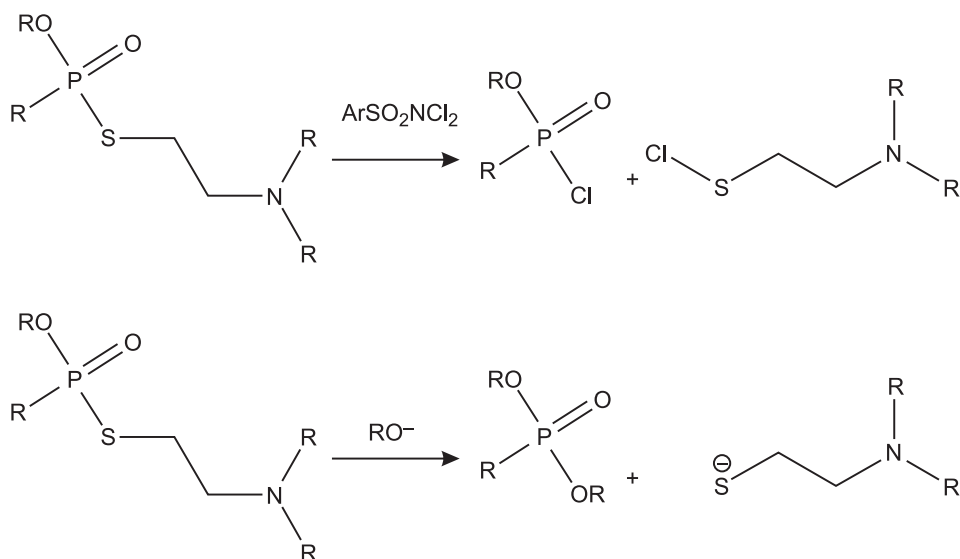
Związki grupy V są trwałe chemicznie. Stosunkowo duża gęstość elektronowa na atomie fosforu nie sprzyja reakcjom podstawiania nukleofilowego. Najłabszym wiązaniem w cząsteczce jest wiązanie P-S. Jego rozerwanie prowadzi do zaniku toksyczności, co wykorzystuje się w procesach likwidacji skażeń. Stała szybkości reakcji hydrolizy zasadowej O-etylo-S-(N,N-dimetyloaminoetylo)-metylofosfonianu (EDMM)



wynosi $k_{\text{OH}} = 0,083 \text{ dm}^3/\text{mol}\cdot\text{s}$, a dla jego pochodnej czwartorzędowej $k_{\text{OH}} = 0,17 \text{ dm}^3/\text{mol}\cdot\text{s}$. Wzrost pH o jednostkę, z 8 do 9, prowadzi do dwukrotnego wzrostu szybkości reakcji hydrolizy. W wodnych roztworach podchlorynów metali alkalicznych biegnie proces rozerwania wiązania P-S z jednoczesnym utlenieniem siarki:



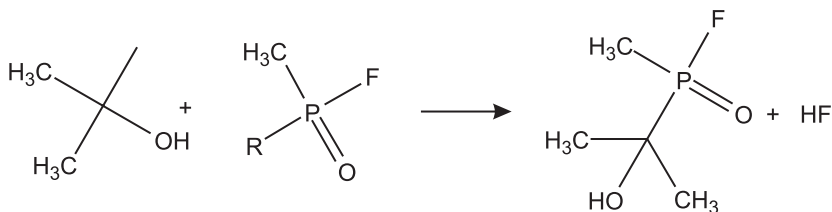
W środowisku zasadowego podchlorynu wapniowego podwyższenie wartości pH prowadzi do obniżenia szybkości tej reakcji z uwagi na obniżenie potencjału utleniającego roztworu. W roztworze wodno-alkoholowym monochloraminy rozerwanie wiązania P-S biegnie bardzo wolno. Dichloraminy w środowisku niewodnym reagują z dość dużą szybkością ze związkami V. Podobnie w środowisku niewodnym dość szybko biegną reakcje nukleofilowego podstawienia z alkoholami metali alkalicznych.



Pełny przebieg powyższych reakcji odkażania w ciągu kilku minut następuje w mieszaninach wieloamin i alkoholanów alkalicznych, a szczególnie odpowiednich stereoalkoholanów [127].

2. FOST binarne

Broń chemiczna w czasie rywalizacji pomiędzy USA i ZSRS podlegała jak wszystkie inne środki do prowadzenia konwencjonalnej i niekonwencjonalnej walki zbrojnej nieustannej ewolucji i doskonaleniu. Binarna broń chemiczna opiera się na technice otrzymywania BST w wyniku reakcji pomiędzy stosunkowo mało toksycznymi substratami. Reakcja ta przebiega w korpusie pocisku artylerii: raketowej, lufowej i bombie lotniczej. W niedalekiej przeszłości planowano elaborowanie dwiema substancjami chemicznymi z grupy FOST: GB-2 (sarin-2) i VX-2. Substancjami wyjściowymi do syntezy GB-2 jest mieszanina: alkohol izopropylowy (izopropanol, IPA) — 72% (z dodatkiem izopropylaminy) i 28% dwufluorek fosforylometylowy (DF).



4. Podsumowanie

Do roku 2018 wydawało się, że broń chemiczna jest środkiem walki zbrojnej, który ma wyjątkowo małe perspektywy dalszego rozwoju. Wielka Wojna, jak określano I wojnę światową, dowiodła ograniczeń wojskowych tej broni, ale współcześnie dla ugrupowań skrajnych o charakterze terrorystycznym może być ona niestety atrakcyjnym środkiem walki, szczególnie że m.in. w Europie dostęp do materiałów wybuchowych i broni palnej — przynajmniej formalnie — jest mocno ograniczony.

Dlaczego więc należy rozpatrywać użycie broni chemicznej przez terrorystów jako możliwe zagrożenie? Wynika to wprost z następujących przesłanek: ludność cywilna nie ma dostępu do środków ochrony, BST rozprzestrzeniają się bardzo łatwo i bez żadnych ograniczeń nawet w miejscach uznawanych za bezpieczne, prawie żaden współczesny budynek użyteczności publicznej lub administracji państwowej nie jest odpowiednio przygotowany na wypadek ataku chemicznego.

W przypadku dostępu do środków chemicznych droga dla potencjalnych terrorystów może być zdecydowanie łatwiejsza. Wystarczy wspomnieć potrzebę szczegółowej kontroli takich miejsc jak firmy farmaceutyczne, firmy z sektora chemii przemysłowej, a także placówki naukowe, badawcze czy też nawet uniwersytety, politechniki, ale i zwyczajne zakłady stosujące np. chlor w procesach produkcyjnych, etc.

Najważniejsza dla tego typu działań jest Organizacja ds. Zakazu Broni Chemicznej (OPCW), która jest organem wykonawczym Konwencji o zakazie broni chemicznej (która weszła w życie 29 kwietnia 1997 roku). OPCW, wraz ze swoimi państwami członkowskimi, nadzoruje globalne wysiłki na rzecz stałej i weryfikowalnej eliminacji broni chemicznej. Dlaczego ta organizacja jest tak istotna? Ponieważ chyba tylko w tym i w przypadku Organizacji Narodów Zjednoczonych występuje wspólnota wartości państw członkowskich. Państwa członkowskie OPCW dzielą wspólny cel, jakim jest zapobieganie ponownemu wykorzystywaniu chemii do prowadzenia działań wojennych, a tym samym wzmocnienie bezpieczeństwa międzynarodowego. W tym celu Konwencja zawiera cztery kluczowe postanowienia, w obszarach określonych jako:

1. Demilitaryzacja — zniszczenie całej istniejącej broni chemicznej w ramach międzynarodowej weryfikacji przez OPCW.
2. Przemysł — monitorowanie przemysłu chemicznego w celu zapobieżenia ponownemu pojawieniu się broni chemicznej.
3. Sytuacje nadzwyczajne — udzielanie pomocy i ochrona państw-stron przed zagrożeniami chemicznymi.
4. Chemia dla pokoju — wspieranie współpracy międzynarodowej w celu wzmocnienia wdrażania konwencji i propagowania pokojowego wykorzystania chemii.

Przedstawione w artykule właściwości związków z grupy V powodują, że mogą być one interesujące jako środek do przeprowadzenia ataku asymetrycznego.

FOST z grupy V, podobnie jak związki z grupy G, stały się stosunkowo łatwym punktem wyjścia do rozwoju nowych BST — tym razem określonych jako FOST z grupy A.

Artykuł sfinansowano ze środków własnych autorów.

Artykuł wpłynął do redakcji 18.04.2019 r. Zweryfikowaną wersję po recenzjach otrzymano 12.11.2019 r.

Marcin Kloske <https://orcid.org/0000-0001-6175-4541>

Zygfryd Witkiewicz <https://orcid.org/0000-0003-4563-4624>

LITERATURA

- [1] MIRZAYANOV V.S., *State Secrets*, Outskirts Press, 2009.
- [2] MATAR H. et al., *Further studies of the efficacy of military, commercial and novel skin decontaminants against the chemical warfare agents sulphur mustard, soman and VX*, *Toxicol in Vitro*, vol. 54, 2019, pp. 263-268.
- [3] SMITH M.E., SWOBODA H.D., *V-Series (Ve, Vg, Vm, Vx) Toxicity*, [in:] *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2018.
- [4] CHAO C.K. et al., *The inhibition, reactivation and mechanism of VX₂, sarin-, fluoro-VX and fluoro-sarin surrogates following their interaction with HuAChE and HuBuChE*, *Chem Biol Interact*, vol. 291, 2018, pp. 220-227.
- [5] REYMOND C. et al., *Superior efficacy of HI-6 dimethanesulfonate over pralidoxime methylsulfate against Russian VX poisoning in cynomolgus monkeys (Macaca fascicularis)*, *Toxicology*, vol. 410, 2018, pp. 96-105.
- [6] BESTER S.M. et al., *Structural insights of stereospecific inhibition of human acetylcholinesterase by VX and subsequent reactivation by HI-6*, *Chem Res Toxicol*, 2018.
- [7] LEE J.Y. et al., *Simultaneous Time-concentration Analysis of Soman and VX Adducts to Butyrylcholinesterase and Albumin by LC-MS-MS*, *J Anal Toxicol*, vol. 42, no. 5, 2018, pp. 293-299.
- [8] WILLIAMS A.M. et al., *Part 3: Solid phase extraction of Russian VX and its chemical attribution signatures in food matrices and their detection by GC-MS and LC-MS*, *Talanta*, vol. 186, 2018, pp. 607-614.
- [9] JANSSON D. et al., *Part 2: Forensic attribution profiling of Russian VX in food using liquid chromatography-mass spectrometry*, *Talanta*, vol. 186, 2018, pp. 597-606.
- [10] HOLMGREN K.H. et al., *Part 1: Tracing Russian VX to its synthetic routes by multivariate statistics of chemical attribution signatures*, *Talanta*, vol. 186, 2018, pp. 586-596.
- [11] DALTON C. et al., *Effect of aqueous dilution on the absorption of the nerve agent VX through skin in vitro*, *Toxicol In Vitro*, vol. 53, 2018, pp. 121-125.
- [12] BLOCH-SHILDERMAN E. et al., *Determining a threshold sub-acute dose leading to minimal physiological alterations following prolonged exposure to the nerve agent VX in rats*, *Arch Toxicol*, vol. 92, no. 2, 2018, pp. 873-892.
- [13] DE CASTRO A.A. et al., *Asymmetric biodegradation of the nerve agents Sarin and VX by human dUTPase: Chemometrics, Molecular Docking and Hybrid QM/MM calculations*, *J Biomol Struct Dyn*, 2018, pp. 1-35.
- [14] GREATHOUSE B., BRADY M.F., "Acetylcholinesterase Inhibitors (Sarin, Soman, VX) Toxicity," in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2018.

- [15] JOOSEN M.J. et al., *The impact of skin decontamination on the time window for effective treatment of percutaneous VX exposure*, Chem Biol Interact, vol. 267, 2017, pp. 48-56.
- [16] THORS L. et al., *RSDL decontamination of human skin contaminated with the nerve agent VX*, Toxicol Lett, vol. 269, 2017, pp. 47-54.
- [17] WILLE T. et al., *Pseudocatalytic scavenging of the nerve agent VX with human blood components and the oximes obidoxime and HI-6*, Arch Toxicol, vol. 91, no. 3, 2017, pp. 1309-1318.
- [18] DE KONING M.C., VAN GROEL M., BREIJAERT T., *Degradation of Paraoxon and the Chemical Warfare Agents VX, Tabun, and Soman by the Metal-Organic Frameworks UiO-66-NH₂, MOF-808, NU-1000, and PCN-777*, Inorganic Chemistry, Inorg. Chem., 56, 19, 2017, 11804-11809..
- [19] DE KONING M.C., PETERSON G.W., VAN GROEL M., IORDANOV I., MCENTEE M., *Degradation and Detection of the Nerve Agent VX by a Chromophore-Functionalized Zirconium MOF*, Chemistry of Materials, Chem. Mater., 31, 18, 2019, 7417-7424.
- [20] SELLIK A. et al., *Degradation of paraoxon (VX chemical agent simulant) and bacteria by magnesium oxide depends on the crystalline structure of magnesium oxide*, Chem Biol Interact, vol. 267, 2017, pp. 67-73.
- [21] CALAS A.G. et al., *An easy method for the determination of active concentrations of cholinesterase reactivators in blood samples: Application to the efficacy assessment of non quaternary reactivators compared to HI-6 and pralidoxime in VX-poisoned mice*, Chem Biol Interact, vol. 267, 2017, pp. 11-16.
- [22] CARMANY D. et al., *Activity Based Protein Profiling Leads to Identification of Novel Protein Targets for Nerve Agent VX*, Chem Res Toxicol, vol. 30, no. 4, 2017, pp. 1076-1084.
- [23] ZETTERBERG C. et al., *VX-509 (Decernotinib)-Mediated CYP3A Time-Dependent Inhibition: An Aldehyde Oxidase Metabolite as a Perpetrator of Drug-Drug Interactions*, Drug Metab Dispos, vol. 44, no. 8, 2016, pp. 1286-1295.
- [24] LANGSTON J.L. AND T.M. MYERS, *VX toxicity in the Göttingen minipig*, Toxicol Lett, vol. 264, 2016, pp. 12-19.
- [25] WILLE T. et al., *Single treatment of VX poisoned guinea pigs with the phosphotriesterase mutant C23AL: Intraosseous versus intravenous injection*, Toxicol Lett, vol. 258, 2016, pp. 198-206.
- [26] WEIMER I. et al., *Self-regeneration of neuromuscular function following soman and VX poisoning in spinal cord-skeletal muscle cocultures*, Toxicol Lett, vol. 244, 2016, pp. 149-153.
- [27] SMITH C.D. et al., *Repeated low-dose exposures to sarin, soman, or VX affect acoustic startle in guinea pigs*, Neurotoxicol Teratol, vol. 54, 2016, pp. 36-45.
- [28] CHAMBERS J.E. et al., *Novel brain-penetrating oximes for reactivation of cholinesterase inhibited by sarin and VX surrogates*, Ann N Y Acad Sci, vol. 1374, no. 1, 2016, pp. 52-58.
- [29] SEIDENSTICKER M. et al., *Modified transarterial chemoembolization with locoregional administration of sorafenib for treating hepatocellular carcinoma: feasibility, efficacy, and safety in the VX-2 rabbit liver tumor model*, Diagn Interv Radiol, vol. 22, no. 4, 2016, pp. 378-384.
- [30] MAČEK HRVAT N. et al., *HI-6 assisted catalytic scavenging of VX by acetylcholinesterase choline binding site mutants*, Chem Biol Interact, vol. 259, no. Pt B, 2016, pp. 148-153.
- [31] CUQUEL A.C. et al., *[The VR, the Russian version of the nerve agent VX]*, Ann Pharm Fr, vol. 73, no. 3, 2015, pp. 180-189.
- [32] RICE H. et al., *Toxicity and medical countermeasure studies on the organophosphorus nerve agents VM and VX*, Proc Math Phys Eng Sci, vol. 471, no. 2176, 2015, pp. 20140891.
- [33] JOSSE D. et al., *Showering effectiveness for human hair decontamination of the nerve agent VX*, Chem Biol Interact, vol. 232, 2015, pp. 94-100.

- [34] NIRUJOGI R.S. et al., *Phosphoproteomic analysis reveals compensatory effects in the piriform cortex of VX nerve agent exposed rats*, *Proteomics*, vol. 15, no. 2-3, 2015, pp. 487-499.
- [35] BAJGAR J. et al., *Natural Detoxification Capacity to Inactivate Nerve Agents Sarin and VX in the Rat Blood*, *Acta Medica (Hradec Kralove)*, vol. 58, no. 4, 2015, pp. 128-130.
- [36] DACZKOWSKI C.M. et al., *Engineering the Organophosphorus Acid Anhydrolase Enzyme for Increased Catalytic Efficiency and Broadened Stereospecificity on Russian VX*, *Biochemistry*, vol. 54, no. 41, 2015, pp. 6423-6433.
- [37] GON RYU S., WAN LEE H., *Effectiveness and reaction networks of H₂O₂ vapor with NH₃ gas for decontamination of the toxic warfare nerve agent, VX on a solid surface*, *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*, vol. 50, no. 14, 2015, pp. 1417-1427.
- [38] WOREK F. et al., *Post-exposure treatment of VX poisoned guinea pigs with the engineered phosphotriesterase mutant C23: a proof-of-concept study*, *Toxicol Lett*, vol. 231, no. 1, 2014, pp. 45-54.
- [39] ZHANG L. et al., *Hepatic arterial administration of sorafenib and iodized oil effectively attenuates tumor growth and intrahepatic metastasis in rabbit VX2 hepatocellular carcinoma model*, *Int J Clin Exp Pathol*, vol. 7, no. 11, 2014, pp. 7775-7781.
- [40] GRAZIANI S. et al., *Effects of repeated low-dose exposure of the nerve agent VX on monoamine levels in different brain structures in mice*, *Neurochem Res*, vol. 39, no. 5, 2014, pp. 911-921.
- [41] KANJILAL B. et al., *Differentiated NSC-34 cells as an in vitro cell model for VX*, *Toxicol Mech Methods*, vol. 24, no. 7, 2014, pp. 488-494.
- [42] JOSSÉ R. et al., *ATR inhibitors VE-821 and VX-970 sensitize cancer cells to topoisomerase in inhibitors by disabling DNA replication initiation and fork elongation responses*, *Cancer Res*, vol. 74, no. 23, 2014, pp. 6968-6979.
- [43] PENG X. et al., *Acute pulmonary toxicity following inhalation exposure to aerosolized VX in anesthetized rats*, *Inhal Toxicol*, vol. 26, no. 7, 2014, pp. 371-379.
- [44] GAO X. et al., *Toxicogenomic studies of human neural cells following exposure to organophosphorus chemical warfare nerve agent VX*, *Neurochem Res*, vol. 38, no. 5, 2013, pp. 916-934.
- [45] MISÍK J. et al., *Percutaneous toxicity and decontamination of soman, VX, and paraoxon in rats using detergents*, *Arh Hig Rada Toksikol*, vol. 64, no. 2, 2013, pp. 25-31.
- [46] BIGLEY A.N. et al., *Enzymatic neutralization of the chemical warfare agent VX: evolution of phosphotriesterase for phosphorothiolate hydrolysis*, *J Am Chem Soc*, vol. 135, no. 28, 2013, pp. 10426-10432.
- [47] GEORGOU LIAS V. et al., *A multicenter randomized phase IIb efficacy study of Vx-001, a peptide-based cancer vaccine as maintenance treatment in advanced non-small-cell lung cancer: treatment rationale and protocol dynamics*, *Clin Lung Cancer*, vol. 14, no. 4, 2013, pp. 461-465.
- [48] KASSA J. et al., *A comparison of the reactivating efficacy of a novel bispyridinium oxime K203 with currently available oximes in VX agent-poisoned rats*, *J Enzyme Inhib Med Chem*, vol. 28, no. 4, 2013, pp. 753-757.
- [49] ZABRODSKIĀ P.F., GRISHIN V.A., *[Pharmacological correction of nonspecific resistance and production of proinflammatory cytokines during chronic intoxication with organophosphorus compound VX]*, *Eksp Klin Farmakol*, vol. 75, no. 11, 2012, pp. 19-21.
- [50] PIZARRO J.M. et al., *Repeated exposure to sublethal doses of the organophosphorus compound VX activates BDNF expression in mouse brain*, *Toxicol Sci*, vol. 126, no. 2, 2012, pp. 497-505.
- [51] PROKOFIEVA D.S. et al., *Microplate biochemical determination of Russian VX: influence of admixtures and avoidance of false negative results*, *Anal Biochem*, vol. 424, no. 2, 2012, pp. 108-113.

- [52] CLARKSON E.D. et al., *Median lethal dose determination for percutaneous exposure to soman and VX in guinea pigs and the effectiveness of decontamination with M291 SDK or SANDIA foam*, Toxicol Lett, vol. 212, no. 3, 2012, pp. 282-287.
- [53] KHAN M.A., GANGULY B., *Assessing the reactivation efficacy of hydroxylamine anion towards VX-inhibited AChE: a computational study*, J Mol Model, vol. 18, no. 5, 2012, pp. 1801-1808.
- [54] SHIH T.M. et al., *The oxime pro-2-PAM provides minimal protection against the CNS effects of the nerve agents sarin, cyclosarin, and VX in guinea pigs*, Toxicol Mech Methods, vol. 21, no. 1, 2011, pp. 53-62.
- [55] REITER G. et al., *Simultaneous quantification of VX and its toxic metabolite in blood and plasma samples and its application for in vivo and in vitro toxicological studies*, J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, vol. 879, no. 26, 2011, pp. 2704-2713.
- [56] SAXENA A. et al., *Prophylaxis with human serum butyrylcholinesterase protects guinea pigs exposed to multiple lethal doses of soman or VX*, Biochem Pharmacol, vol. 81, no. 1, 2011, pp. 164-169.
- [57] MUMFORD H., TROYER J.K., *Post-exposure therapy with recombinant human BuChE following percutaneous VX challenge in guinea-pigs*, Toxicol Lett, vol. 206, no. 1, 2011, pp. 29-34.
- [58] O'DONNELL J.C. et al., *In vivo microdialysis and electroencephalographic activity in freely moving guinea pigs exposed to organophosphorus nerve agents sarin and VX: analysis of acetylcholine and glutamate*, Arch Toxicol, vol. 85, no. 12, 2011, pp. 1607-1616.
- [59] MIKLER J. et al., *Immobilization of Russian VX skin depots by localized cooling: implications for decontamination and medical countermeasures*, Toxicol Lett, vol. 206, no. 1, 2011, pp. 47-53.
- [60] BRAUE E.H. et al., *Efficacy studies of Reactive Skin Decontamination Lotion, M291 Skin Decontamination Kit, 0.5% bleach, 1% soapy water, and Skin Exposure Reduction Paste Against Chemical Warfare Agents, part 1: guinea pigs challenged with VX*, Cutan Ocul Toxicol, vol. 30, no. 1, 2011, pp. 15-28.
- [61] GENOVESE R.F. et al., *Determination of threshold adverse effect doses of percutaneous VX exposure in African green monkeys*, Toxicology, vol. 279, no. 1-3, 2011, pp. 65-72.
- [62] TAYSSE L. et al., *Cutaneous challenge with chemical warfare agents in the SKH-1 hairless mouse (II): effects of some currently used skin decontaminants (RSDL and Fuller's earth) against liquid sulphur mustard and VX exposure*, Hum Exp Toxicol, vol. 30, no. 6, 2011, pp. 491-498.
- [63] YU H. et al., *Arterial embolization hyperthermia using As₂O₃ nanoparticles in VX₂ carcinoma-induced liver tumors*, PLoS One, vol. 6, no. 3, 2011, pp. e17926.
- [64] KASSA J. et al., *A comparison of the reactivating and therapeutic efficacy of chosen combinations of oximes with individual oximes against VX in rats and mice*, Int J Toxicol, vol. 30, no. 5, 2011, pp. 562-567.
- [65] GENOVESE R.F. et al., *Safety of administration of human butyrylcholinesterase and its conjugates with soman or VX in rats*, Basic Clin Pharmacol Toxicol, vol. 106, no. 5, 2010, pp. 428-434.
- [66] JOOSEN M.J. et al., *Percutaneous exposure to the nerve agent VX: Efficacy of combined atropine, obidoxime and diazepam treatment*, Chem Biol Interact, vol. 188, no. 1, 2010, pp. 255-263.
- [67] LENZ D.E. et al., *Butyrylcholinesterase as a therapeutic drug for protection against percutaneous VX*, Chem Biol Interact, vol. 187, no. 1-3, 2010, pp. 249-252.
- [68] KARASOVA J.Z. et al., *Time-course changes of acetylcholinesterase activity in blood and some tissues in rats after intoxication by Russian VX.*, Neurotox Res, vol. 16, no. 4, 2009, pp. 356-360.
- [69] MCANOY A.M. et al., *Ion-molecule reactions of O,S-dimethyl methylphosphonothioate: evidence for intramolecular sulfur oxidation during VX perhydrolysis*, J Org Chem, vol. 74, no. 24, 2009, pp. 9319-9327.

- [70] MILLERIOUX J. et al., *In vitro selection and efficacy of topical skin protectants against the nerve agent VX*, *Toxicol In Vitro*, vol. 23, no. 3, 2009, pp. 539-545.
- [71] HAJEK P. et al., *Different inhibition of acetylcholinesterase in selected parts of the rat brain following intoxication with VX and Russian VX*, *Drug Chem Toxicol*, vol. 32, no. 1, 2009, pp. 1-8.
- [72] BLOCH-SHILDERMAN E. et al., *Subchronic exposure to low-doses of the nerve agent VX: physiological, behavioral, histopathological and neurochemical studies*, *Toxicol Appl Pharmacol*, vol. 231, no. 1, 2008, pp. 17-23.
- [73] WANG Y. et al., *Protective effects of N-methyl-D-aspartate receptor antagonism on VX-induced neuronal cell death in cultured rat cortical neurons*, *Neurotox Res*, vol. 13, no. 3-4, 2008, pp. 163-172.
- [74] BAJGAR J., *Protective effect of reversible cholinesterase inhibitors (tacrine, pyridostigmine) and eqbuche against VX poisoning and brain acetylcholinesterase inhibition in rats*, *Acta Medica (Hradec Kralove)*, vol. 51, no. 4, 2008, pp. 223-228.
- [75] JOOSEN M.J. et al., *Percutaneous exposure to VX: clinical signs, effects on brain acetylcholine levels and EEG*, *Neurochem Res*, vol. 33, no. 2, 2008, pp. 308-317.
- [76] FISKUS W. et al., *Cotreatment with vorinostat enhances activity of MK-0457 (VX-680) against acute and chronic myelogenous leukemia cells*, *Clin Cancer Res*, vol. 14, no. 19, 2008, pp. 6106-6115.
- [77] BJARNASON S. et al., *Comparison of selected skin decontaminant products and regimens against VX in domestic swine*, *Hum Exp Toxicol*, vol. 27, no. 3, 2008, pp. 253-261.
- [78] DORANDEU F. et al., *An unexpected plasma cholinesterase activity rebound after challenge with a high dose of the nerve agent VX*, *Toxicology*, vol. 248, no. 2-3, 2008, pp. 151-157.
- [79] ROCKSÉN D. et al., *An animal model to study health effects during continuous low-dose exposure to the nerve agent VX*, *Toxicology*, vol. 250, no. 1, 2008, pp. 32-38.
- [80] MOLOCHKINA E.I. et al., *[Stability of bituminous-salt mass-washing sarin, soman, and Russian VX destruction products in the aquatic environment and their effects of the sanitary conditions of water supplies]*, *Gig Sanit*, no. 4, 2007, pp. 31-34.
- [81] BAJGAR J. et al., *Inhibition of blood cholinesterases following intoxication with VX and its derivatives*, *J Appl Toxicol*, vol. 27, no. 5, 2007, pp. 458-463.
- [82] MUSÍLEK K. et al., *Evaluation of potency of known oximes (pralidoxime, trimedoxime, HI-6, methoxime, obidoxime) to in vitro reactivate acetylcholinesterase inhibited by pesticides (chlorpyrifos and methylchlorpyrifos) and nerve agent (Russian VX)*, *Acta Medica (Hradec Kralove)*, vol. 50, no. 3, 2007, pp. 203-206.
- [83] MUSÍLEK K. et al., *Evaluation of Potency of Known Oximes (Pralidoxime, Trimedoxime, HI-6, Methoxime, Obidoxime) to in vitro Reactivate Acetylcholinesterase Inhibited by Pesticides (Chlorpyrifos and Methylchlorpyrifos) and Nerve Agent (Russian VX)*, *Acta Medica (Hradec Kralove)*, vol. 50, no. 3, 2007, pp. 203-206.
- [84] KATOS A.M. et al., *Abdominal bloating and irritable bowel syndrome like symptoms following microinstillation inhalation exposure to chemical warfare nerve agent VX in guinea pigs*, *Toxicol Ind Health*, vol. 23, no. 4, 2007, pp. 231-240.
- [85] KASSA J. et al., *The reactivating and therapeutic efficacy of oximes to counteract Russian VX poisonings*, *Int J Toxicol*, vol. 25, no. 5, 2006, pp. 397-401.
- [86] KUCA K. et al., *Russian VX: inhibition and reactivation of acetylcholinesterase compared with VX agent*, *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, vol. 98, no. 4, 2006, pp. 389-394.

- [87] BANDYOPADHYAY I. et al., *Favorable pendant-amino metal chelation in VX nerve agent model systems*, J Phys Chem A, vol. 110, no. 10, 2006, pp. 3655-3661.
- [88] BARTLING A. et al., *Effect of metoclopramide and ranitidine on the inhibition of human AChE by VX in vitro*, J Appl Toxicol, vol. 25, no. 6, 2005, pp. 568-571.
- [89] Barr J.R. et al., *Quantitation of metabolites of the nerve agents sarin, soman, cyclohexylsarin, VX, and Russian VX in human urine using isotope-dilution gas chromatography-tandem mass spectrometry*, J Anal Toxicol, vol. 28, no. 5, 2004, pp. 372-378.
- [90] Duysen E.G. et al., *Evidence for nonacetylcholinesterase targets of organophosphorus nerve agent: supersensitivity of acetylcholinesterase knockout mouse to VX lethality*, J Pharmacol Exp Ther, vol. 299, no. 2, 2001, pp. 528-535.
- [91] Crenshaw M.D. et al., *Comparison of the hydrolytic stability of S-(N,N-diethylaminoethyl) isobutyl methylphosphonothiolate with VX in dilute solution*, J Appl Toxicol, vol. 21 Suppl 1, 2001, pp. S3-6.
- [92] WESTER R.M. et al., *Predicted chemical warfare agent VX toxicity to uniformed soldier using parathion in vitro human skin exposure and absorption*, Toxicol Appl Pharmacol, vol. 168, no. 2, 2000, pp. 149-152.
- [93] GUR'eva L.M. et al., *[Chronic poisoning by organophosphoric VX]*, Med Tr Prom Ekol, no. 6, 1997, pp. 7-11.
- [94] RASTOGI V.K. et al., *Enzymatic hydrolysis of Russian-VX by organophosphorus hydrolase*, Biochem Biophys Res Commun, vol. 241, no. 2, 1997, pp. 294-296.
- [95] Ci Y.X. et al., *Production, characterization and application of monoclonal antibodies against the organophosphorus nerve agent Vx*, Arch Toxicol, vol. 69, no. 8, 1995, pp. 565-567.
- [96] MUNRO N., *Toxicity of the organophosphate chemical warfare agents GA, GB, and VX: implications for public protection*, Environ Health Perspect, vol. 102, no. 1, 1994, pp. 18-38.
- [97] KOPLOVITZ I., *"A comparison of the efficacy of HI6 and 2-PAM against soman, tabun, sarin, and VX in the rabbit"*, Aberdeen Proving Ground Md: U.S. Army Medical Research Institute of Chemical Defense, 1992.
- [98] TAMMELIN L., FORSKNINGANSTALT. F.O.A., *"B-stridsmedel"*, Stockholm: Liber Förlag, 1985.
- [99] TAMMELIN L.-E., *Syntheses of p-Dimethylaminobenzyl Alcohol and Esters of its Methiodide*, Acta Chemica Scandinavica, vol. 10, 1956, pp. 1276-1278.
- [100] TAMMELIN L.-E., *"Choline esters"*, Stockholm 1958.
- [101] ADEYINKA A., KONDAMUDI N.P., *"Cholinergic Crisis"*, in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2018.
- [102] ANDERSON P.D., *Emergency management of chemical weapons injuries*, J Pharm Pract, vol. 25, no. 1, 2012, pp. 61-68.
- [103] CASHMAN J.R., *"Emergency Response to Chemical and Biological Agents"*, CRC Press, 2002.
- [104] Defense U.S.O.O.C., *"Identification of Chemical Warfare Agents (Classic Reprint)"*, Forgotten Books, 2018.
- [105] GIANNAKOUDAKIS D.A., BANDOSZ T.J., *"Detoxification of Chemical Warfare Agents"*, Springer, 2017.
- [106] HROBAK P.K., *Nerve agents: implications for anesthesia providers*, AANA J, vol. 76, no. 2, 2008, pp. 95-97.
- [107] MARRS T.T. et al., *"Chemical Warfare Agents"*, John Wiley & Sons, 2007.
- [108] HOENIG S.L., *"Compendium of Chemical Warfare Agents"*, Springer Science & Business Media, 2006.

- [109] GUPTA R.C., "*Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents*", Academic Press, 2015.
- [110] ELLISON D.H., "*Handbook of Chemical and Biological Warfare Agents, Second Edition*", CRC Press, 2007.
- [111] WITKIEWICZ Z., "*1000 słów o chemii i broni chemicznej*", praca zbiorowa, Warszawa, Wydawnictwo Ministerstwa Obrony Narodowej, 1987.
- [112] SZCZUCKI E., "*Chemia środków trujących: [skrypt]. Cz. 3, Chemia toksykologiczna*", Warszawa, Wojskowa Akademia Techniczna, 1973.
- [113] GROCHOWSKI J., "*Chemia środków trujących*", Warszawa, Wojskowa Akademia Techniczna, 1973.
- [114] KONOPSKI L., "*Historia broni chemicznej*", Warszawa, Bellona, 2009.
- [115] VAN K., *Effects of nerve gas poisoning in sheep in Skull Valley, Utah*, Journal of the American Veterinary Medical Association, vol. 156, no. 8, 1970, pp. 1032-1035.
- [116] CHAO L.L. et al., *Effects of low-level sarin and cyclosarin exposure and Gulf War Illness on brain structure and function: a study at 4T*, Neurotoxicology, vol. 32, no. 6, 2011, pp. 814-822.
- [117] LUKEY B.J. et al., "*Chemical Warfare Agents*", CRC Press, 2000.
- [118] CRODDY E. AND PEREZ-ARMENDARIZ C., "*Chemical and Biological Warfare*", Springer Science & Business Media, 2002.
- [119] ELLISON D., "*Emergency action for chemical and biological warfare agents*", 2016.
- [120] WITKIEWICZ Z., PATUREJ K., *Konwencja o zakazie broni chemicznej*, Przemysł Chemiczny, 3, 1994.
- [121] States. U.S.S.S., "*Potential military chemical*", [Washington D.C.]: [Dept. of the Army], 2005.
- [122] LEDGARD J., "*The laboratory history of chemical warfare agents*", 2nd ed. [South Bend IN]: [Paranoid Publications Group], 2006.
- [123] LEDGARD J., "*The preparatory manual of chemical warfare agents*", 3rd ed. [S.l.]: J.B. Ledgard, 2012.
- [124] VAN K., *Organic phosphate poisoning of sheep in Skull Valley, Utah*, Journal of the American Veterinary Medical Association, vol. 154, no. 6, 1969, pp. 623-630.
- [125] GROCHOWSKI J.W., "*Bojowe środki trujące: zarys chemii i technologii*", Warszawa: Wydawnictwo Ministerstwa Obrony Narodowej, 1960.
- [126] LEDGARD J.A.R.E.D., "*Preparatory manual of chemical warfare agents third edition*", [Place of publication not identified]: UVKCHEM, 2012.
- [127] BUDA S., "*Chemia procesów odkażania: [skrypt]*", Warszawa: Wojskowa Akademia Techniczna, 1981.
- [128] CHAO L.L. et al., *Effects of low-level exposure to sarin and cyclosarin during the 1991 Gulf War on brain function and brain structure in US veterans*, Neurotoxicology, vol. 31, no. 5, 2010, pp. 493-501.
- [129] AUGERSON W., "*A Review of the Scientific Literature as it Pertains to Gulf War Illnesses. Volume 5. Chemical and Biological Warfare Agents*", [United States]: Rand Corp Santa Monica ca, 2000.
- [130] CHAO L.L. et al., *Effects of low-level sarin and cyclosarin exposure on hippocampal subfields in Gulf War Veterans*, Neurotoxicology, vol. 44, 2014, pp. 263-269.
- [131] GOLOMB B.A. et al., "*A Review of the Scientific Literature as it Pertains to Gulf War Illnesses: Chemical and biological warfare agents*", Minnesota Historical Society, 1998.

- [132] HEATON K.J. et al., *Quantitative magnetic resonance brain imaging in US army veterans of the 1991 Gulf War potentially exposed to sarin and cyclosarin*, *Neurotoxicology*, vol. 28, no. 4, 2007, pp. 761-769.
- [133] KERR K.J., *Gulf War illness: an overview of events, most prevalent health outcomes, exposures, and clues as to pathogenesis*, *Rev Environ Health*, vol. 30, no. 4, 2015, pp. 273-286.
- [134] O'CALLAGHAN J.P. et al., *Corticosterone primes the neuroinflammatory response to DFP in mice: potential animal model of Gulf War Illness*, *J Neurochem*, vol. 133, no. 5, 2015, pp. 708-721.
- [135] PHILLIPS K.F., DESHPANDE L.S., *Repeated low-dose organophosphate DFP exposure leads to the development of depression and cognitive impairment in a rat model of Gulf War Illness*, *Neurotoxicology*, vol. 52, 2016, pp. 127-133.
- [136] POPE C. et al., *Pharmacology and toxicology of cholinesterase inhibitors: uses and misuses of a common mechanism of action*, *Environ Toxicol Pharmacol*, vol. 19, no. 3, 2005, pp. 433-446.
- [137] PROCTOR S.P. et al., *Effects of sarin and cyclosarin exposure during the 1991 Gulf War on neurobehavioral functioning in US army veterans*, *Neurotoxicology*, vol. 27, no. 6, 2006, pp. 931-939.
- [138] RAO A.N. et al., *Pharmacologically increasing microtubule acetylation corrects stress-exacerbated effects of organophosphates on neurons*, *Traffic*, vol. 18, no. 7, 2017, pp. 433-441.

M. KLOSKE, Z. WITKIEWICZ

**Chemical weapon in the 20th and 21st centuries.
Part 3. Organophosphorus chemical warfare agents
used until the year 1970. V-group**

Abstract: The article contains the knowledge about the V-group of organophosphorus chemical warfare agents, named nerve agents, used since their discovery until the year 1970. Group V is the second consecutive collection of CW agents and it contains a number of chemical substances, which were considered up to the year 2018, to be the most toxic chemical compounds included in the arsenal of chemical weapons.

Keywords: organophosphorus toxic agents, chemical weapon, II World War, post-war period, Cold War
DOI: 10.5604/01.3001.0013.9736

