Barbara Wiaderek*, Klaudia Rzadkowska, Tomasz Sałaciński

Wojskowa Akademia Techniczna im. Jarosława Dąbrowskiego w Warszawie

Analysis of decontamination methods for fourth-generation chemical warfare agents. Addressing the security threat of novichoks

Analiza metod dekontaminacji bojowych środków chemicznych IV generacji. Przeciwdziałanie zagrożeniu bezpieczeństwa ze strony nowiczoków

OPEN ACCESS **DOI:** *10.15199/62.2024.12.34*

A review, with 29 refs., of available methods for decontamination of the highly toxic fourth-generation chem. weapon called novichok, taking into account their unique chem. properties that make it difficult to neutralize effectively and rapidly by conventional means. It was shown that novichok is more susceptible to degrdn. in alk. environments and in the presence of specialized catalysts, such as MOF-808 Zr. Enzymatic detoxification methods can promote and accelerate the neutralization of these compds. The evaluation of the stability of novichok agents in environments of different pH and the mechanisms of their hydrolysis reactions were discussed.

Keywords: *chemical safety, chemical neutralization, novichoks, security threat*

Przeprowadzono analizę dostępnych metod dekontaminacji bojowych środków trujacych IV generacji, uwzględniając ich specyficzne właściwości chemiczne, które utrudniają skuteczne i szybkie ich neutralizowanie za pomocą konwencjonalnych środków, takich jak te stosowane wobec substancji typu VX i sarin. Analizowane badania sugerują, że zastosowanie enzymatycznych metod detoksykacji może wspierać i przyspieszać proces neutralizacji tych związków. Wskazano na konieczność dalszego rozwoju zaawansowanych metod dekontaminacyjnych opartych na szczegółowych badaniach molekularnych, co ma kluczowe znaczenie dla zapewnienia bezpieczeństwa w sytuacjach zagrożeń związanych z nowiczokami.

Słowa kluczowe: bezpieczeństwo chemiczne, neutralizacja chemiczna, nowiczoki, zagrożenie bezpieczeństwa

Użycie bojowych środków chemicznych IV generacji, takich jak nowiczoki, stanowi zagrożenie nie tylko dla głównego celu, ale również dla osób przypadkowo przebywających w obszarze skażenia. Zamach na konkretną osobę może zatem nieść ryzyko dotknięcia nim kolejnych, niezamierzonych ofiar. Przykładem jest incydent z udziałem Julii i Siergieja Skripal w Salisbury, gdzie zatruciu uległy także inne osoby, w tym policjant[1, 2]. Kluczowe jest natychmiastowe rozpoznanie zagrożenia i wdrożenie działań zaradczych. W różnych krajach obowiązują określone standardy procedur dekontaminacyjnych[3, 4], a jednostki wojskowe i cywilne przygotowane do reagowania na zdarzenia związane z materiałami CBRN (chemiczne, biologiczne, radiologiczne i nuklearne) dysponują sprzętem dekontaminacyjnym. Ze względu na złożoną naturę środków paralityczno-drgawkowych i innych niebezpiecznych substancji chemicznych, niemożliwe jest czasem zastosowanie jednej uniwersalnej metody odkażania[5]. Proces ten wymaga specyficznych rozwiązań dostosowanych do właściwości danej substancji, aby uzyskać produkty całkowicie bezpieczne i umożliwić szybką reakcję[6–8].

Dr Barbara WIADEREK (ORCID: 0009-0005-4737-2690) w roku 2011 ukończyła studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. W 2018 r. uzyskała stopień doktora nauk chemicznych w Instytucie Chemii i Techniki Jądrowej w Warszawie. Obecnie jest adiunktem badawczym w Instytucie Bezpieczeństwa i Obronności Wojskowej Akademii Technicznej w Warszawie. Specjalność – zagadnienia neutralizacji bojowych środków trujących, takie jak chemia procesu, metody likwidacji skażeń materiałów konstrukcyjnych i technologie stosowane do odkażania; radiochemia, m.in separacja radionuklidów z ciekłych odpadów promieniotwórczych z wykorzystaniem nanosorbentów nieorganicznych; bezpieczeństwo niemilitarne, w szczególności stosowane substancje niebezpieczne w nieuprawnionych aktach ich użycia.

*** Adres do korespondencji:**

Wydział Bezpieczeństwa, Logistyki i Zarządzania, Wojskowa Akademia Techniczna, ul. gen. Sylwestra Kaliskiego 2, 00-908 Warszawa, tel.: 261-837-935, e-mail: barbara.wiaderek@wat.edu.pl

Mgr Klaudia RZADKOWSKA (ORCID: 0009-0001-2690-090X) jest asystentem badawczym w Instytucie Bezpieczeństwa i Obronności Wojskowej Akademii Technicznej w Warszawie. Specjalność – zagadnienia dotyczące badań odporności sprzętu na zabiegi likwidacji skażeń; badania materiałów konstrukcyjnych na działanie bojowych środków trujących i ich podatności na odkażanie; bezpieczeństwo w zdarzeniach nieuprawnionego użycia materiałów niebezpiecznych.

Nowiczoki, bojowe środki trujące IV generacji

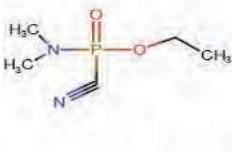
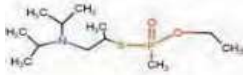
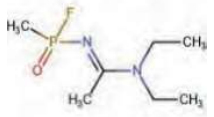
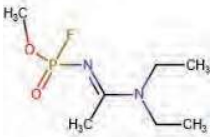
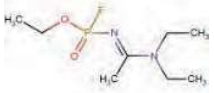
Historia i skala zagrożenia

Badania nad bojowymi środkami trującymi sięgają jeszcze czasów przed I wojną światową, kiedy to światowe mocarstwa rywalizowały w opracowywaniu coraz bardziej śmiercionośnej broni chemicznej. W latach 40. i 50. XX w. niemieccy naukowcy zsyntetyzowali oraz produkowali związki paralityczno-drgawkowe klasy G, do której należą tabun, sarin, soman i cyklosarin[5, 9, 10]. W tym czasie w Wielkiej Brytanii prowadzono równolegle badania nad związkami typu V (*venomous-type*), co doprowadziło brytyjskich naukowców do zarejestrowania patentu na substancję VX. W 1968 r. ZSRR opracował własny odpowiednik, RVX, który jednak okazał się mniej stabilny niż brytyjski VX[7, 11]. Dążenie do poprawy stabilności RVX oraz prace nad jego kolejnymi analogami, a także badania nad formą binarną (śmiertelne działanie środka jest aktywowane dopiero po zmieszaniu dwóch nieszkodliwych składników) stały się punktem wyjścia do tajnego radzieckiego projektu FOLIANT, realizowanego w latach 1973–1976. Celem projektu było uzyskanie związków paralityczno-drgawkowych o znacznie większej toksyczności niż substancje z grupy V[11], a jednocześnie niewykrywalnych przez standardowe urządzenia NATO służące do wykrywania broni chemicznej[12, 13]. Zgodnie z doniesieniami Hoeniga[14] struktura nowiczoków może zawierać 2-fluoro-1,3,2-dioksofosfolan. Choć liczne badania nad fosforylowanymi i fosfonylowanymi oksymami oraz amidatami publikowano w rosyjskiej literaturze naukowej już w latach 60. i 70. XX w., to szczegółowe informacje dotyczące grupy A oraz nowiczoków zostały po raz pierwszy udostępnione dopiero po zakończeniu projektu FOLIANT, dzięki byłemu rosyjskiemu naukowcowi Vilowi Mirzayanovowi[11]. W 2008 r., mieszkając już w USA, Mirzayanov ujawnił strukturę środków paralityczno-drgawkowych z grupy A, choć nie została ona oficjalnie potwierdzona. Alternatywne wersje strukturalne tych związków podali również Hoenig[14] i Ellison[15]. Według dostępnej wiedzy nowiczoki można syntezować w różnych formach, m.in. jako ciecz lub aerozol pyłowy. Zaliczają się one do środków binarnych[16]. Według Mirzayanova toksyczność nowiczoków może być nawet 10–100 razy większa niż tradycyjnych środków paralityczno-drgawkowych[11]. Przykłady struktur bojowych środków trujących przedstawiono w tabeli 1.

Dr inż. Tomasz SAŁACIŃSKI (ORCID: 0000-0002-4376-4081) jest członkiem Komitetu Technicznego nr 12 w Polskim Komitecie Normalizacyjnym. Brał udział w wielu pracach naukowo-badawczych realizowanych w Instytucie Przemysłu Organicznego związanych z materiałami wybuchowymi stosowanymi w technice wojskowej i cywilnej, w tym prowadził projekt badawczy dotyczący nowych modyfikatorów szybkości spalania stałych heterogenicznych paliw rakietowych. Specjalność – badanie właściwości niebezpiecznych materiałów i wyrobów wybuchowych oraz analiza zagrożeń w ich produkcji, transporcie i stosowaniu.

Table 1. Examples of structures of poisonous warfare agents

Tabela 1. Przykłady struktur bojowych środków trujących

Nazwa	Wzór sumaryczny	Wzór strukturalny	Literatura
Tabun	$C_5H_{11}N_2O_2P$		17
Sarin	$C_4H_{10}FO_2P$		
Soman	$C_7H_{16}FO_2P$		
VX	$C_{11}H_{26}NO_2PS$		
A-230	$C_7H_{16}FN_2OP$		11
A-232	$C_7H_{16}FN_2O_2P$		
A-234	$C_8H_{18}FN_2O_2P$		
A-242	$C_{10}H_{23}FN_3OP$		

Metody neutralizacji

Istnieje niewiele doniesień literaturowych na temat metod neutralizacji środków IV generacji działających na układ nerwowy. Proces dekontaminacji takich związków, w tym związków grupy A, powinien przebiegać szybko i skutecznie prowadzić do całkowitego usunięcia ich toksycznych właściwości. Ze względu na podobieństwa nowiczoków do fosforoorganicznych środków toksycznych z grup V i G, zakłada się, że efektywna dekontaminacja może opierać się na zastosowaniu substancji wywołujących hydrolizę. Skuteczny środek dekontaminacyjny powinien wchodzić w ilościową reakcję z toksyną, co pozwalałoby określić jego ilość potrzebną do całkowitej neutralizacji substancji niebezpiecznej[18, 19]. Środki stosowane w dekontaminacji klasyfikuje się na podstawie ich mechanizmu działania, co pozwala przewidywać produkty końcowe procesu odkażania, zgodnie z dominującą reakcją chemiczną[19]. Alkaliczne roztwory wodne i wodno-alkoholowe prowadzą głównie do hydrolizy fosforoorganicznych bojowych środków trujących. Są to odkażalniki o prostym składzie chemicznym, jednak proces hydrolizy zachodzi szybciej niż reakcja środka trującego z wodą lub wilgocią z powietrza[20]. Z kolei wodne roztwory chloranów(I) działają utleniająco i/lub chlorująco dzięki produkcji kwasu chlorowego(I), a do najczęściej stosowanych odkażalników tego rodzaju należą chloran sodu(I) i chloran wapnia(I)[20]. Alkoholany, takie jak etanolan sodu, wywołują reakcje substytucji i/lub eliminacji, natomiast aminy są stosowane jako katalizatory w reakcjach alkoholanów z bojowymi środkami trującymi III generacji (przykładem takiej aminy jest DETA (dietylenotriamina)). Często środki dekontaminacyjne opierają się na nadtlenku wodoru lub innych utleniaczach nadtlenkowych[20, 21]. Działanie chemicznych środków dekontaminacyjnych skutecznych wobec dobrze znanych bojowych środków trujących, takich jak VX czy sarin, nie zostało jednak przetestowane na substancjach grupy A[22]. Wyników badań stabilności i kinetyki układów w różnych środowiskach opublikowano niewiele. Dane fizyczno-chemiczne dostępne w literaturze są oparte na wynikach powstałych podczas samorzutnej hydrolizy lub katalizowaniu reakcji np. przez enzymy lub rozpadzie w środowisku o różnym pH[22]. Jung i współpr.[23] w swojej pracy badali działanie mocnych kwasów (HCl, pH = 1) i zasad (NaOH, pH = 13) na substancje A-232 i A-234. Potwierdzili, że podczas 30 min w roztworach silnie zasadowym i kwaśnym następował rozpad A-232 i A-234. Badania stabilności przy pH = 7,2 (woda dejonizowana) w temp. 20–25°C przez 60 min wskazywały na ich stabilność. Przeprowadzone zostały badania stabilności związku A-234 przy pH = 3,5 (0,01 M kwas octowy, 1 tydzień), pH = 7,2 (woda dejonizowana, 2 miesiące) i pH = 9,4 (0,01 M roztwór węglanu potasu, 2 miesiące). Jung i współpr.[23] wskazali, że A-234 jest po 2 miesiącach stabilny w pH zasadowym, natomiast w pH obojętnym i kwaśnym ulega rozpadowi po wskazanym czasie. Tłumaczono to tym, że atom fosforu można wyznaczyć jako punkt degradacji, będący głównym aktywnym ośrodkiem elektrododatnim. Rozpad cząsteczki związku A-234 w środowisku kwaśnym o pH = 3,5 wyjaśniono zwiększonym dodatnim ładunkiem cząstkowym atomu fosforu na skutek łatwo protonowanego atomu azotu grupy acetamidynowej. Lee[24] (rysunek), Jacquet[25] i De Koning[26] badali związki A-232 i A-234 przez 1 h. Związki były stabilne w temp. 25°C w buforze TBS (*tris-buffered saline*), przy pH = 4, 5, 7 i 10[26] oraz pH = 9,5[25]. W przypadku związku A-230 badanego przez okres 30 h, już po 16 h stwierdzono jego rozpad. Harvey[27] w wynikach badań potwierdził większą stabilność związków A-grupy. Hydroliza środków serii A zachodziła o 2–3 i 0–2 rzędy wolniej niż serii odpowiednio G i V. Badania obejmowały ujawnioną energię aktywacji dla trzech związków A-grupy (A-230, A-232 i A-234) oraz wartości kinetyczne hydrolizy anhydrolazy organofosforanowej (OPAA). Jednak ich wyniki opierają się na 10-minutowym pomiarze.

Ważnym aspektem podczas procesu neutralizacji środków trujących jest możliwość użycia skutecznego katalizatora. W swojej pracy De Koning i współpr.[26] zaproponowali użycie katalizatora MOF-808 Zr jako środka skutecznie rozkładającego związki grupy A w warunkach alkalicznych. Materiał ten jest katalizatorem wysoce wydajnym i podlegającym regeneracji, a degradację przeprowadzono dwuetapowo. Początkowy proces degradacji A-230 ($t_{1/2}$ = 0,094 min) i A-232 ($t_{1/2}$ = 0,42 min) był szybki, natomiast w przypadku A-234 ($t_{1/2}$ = 7,3 min) znacznie wolniejszy. Jacquet[25] dodatkowo zbadał skuteczność katalityczną dwóch zmodyfikowanych enzymów fosfotriesterazy (PTE) opracowanych w celu szybkiej hydrolitycznej detoksykacji związków organofosforowych. Obydwa enzymy mogą rozkładać wszystkie trzy środki, przy czym najskuteczniejsza jest mieszanina dwóch enzymów. Co ciekawe, hydroliza A-232 i A-234 była reakcją jednoetapową, podczas gdy hydroliza A-230 przebiegała dwuetapowo. Wartości $t_{1/2}$ (min) dla A-230, A-232 i A-234 wynosiły, odpowiednio < 0,8; 2,5 i 0,8. Degradację związku A-234 przy pH = 7,2 i produkty tej degradacji przedstawiono na rysunku i w tabeli 2.

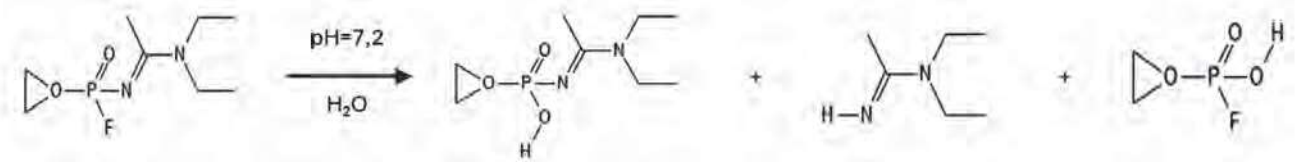


Figure. Degradation of the compound A-234 at pH = 7.2[24]

Rysunek. Degradacja związku A-234 przy pH = 7,2[24]

Table 2. Degradation products of A-234 at pH 7[24]

Tabela 2. Produkty degradacji związku A-234 przy pH 7[24]

Produkt	Wzór sumaryczny	Masa cząsteczkowa
A-234	$C_8H_{18}FN_2O_2P$	224,2129
Produkt degradacji 1	$C_8H_{19}N_2O_3P$	222,2218
Produkt degradacji 2	$C_6H_{14}N_2$	114,1888
Produkt degradacji 3	$C_2H_6FO_3P$	128,0394

Wsparciem dla procesu szukania i opracowania badań laboratoryjnych są prace oparte na modelowaniu molekularnym. Dotyczy to zakresu wielu prac, takich jak modelowanie przewidywanych struktur, parametrów termodynamicznych, spektroskopowych, hydrolitycznych i temperaturowych[22]. Na przykład Bhakhoa i współpr.[28] modelowali hydrolizę w warunkach neutralnych (przy różnych parametrach). Zidentyfikowali dwa aktywne centra elektroujemne (atom fosforu P4 i zhybrydyzowany atom węgla sp^2), przy czym fragmentacja była bardziej prawdopodobna na atomie węgla. Jako inny przykład Otsuka i Miyaguchi[29] symulowali hydrolizę w środowisku zasadowym, wskazując, że takie warunki zapewnią łatwiejszą hydrolizę niż warunki obojętne. Obu badaniom zaprzeczyły później prace eksperymentalne Lee[24]. Zatem degradacja hydrolityczna obliczona na podstawie mechanizmu reakcji i energii aktywacji nie zawsze może być wiarygodna. Jednak badania i szukanie skutecznej drogi odkażania są kluczowe.

Podsumowanie

Nowoczesne bojowe środki chemiczne IV generacji, takie jak nowiczoki, stanowią istotne zagrożenie dla bezpieczeństwa publicznego, wpływając nie tylko na główne cele ataków, lecz także na przypadkowe osoby znajdujące się w pobliżu strefy skażenia. Przeanalizowano dostępne metody dekontaminacji, zwracając szczególną uwagę na wyzwania związane z neutralizacją tych wysoce toksycznych związków. Z uwagi na specyficzne właściwości nowiczoków, konwencjonalne środki dekontaminacyjne, takie jak roztwory alkaliczne, chlorany(I) i nadtlenki, okazują się niewystarczające lub wymagają dodatkowego wsparcia. Badania wykazały, że nowiczoki są bardziej podatne na rozkład w środowiskach zasadowych oraz w obecności specjalistycznych katalizatorów, takich jak MOF-808 Zr. Ponadto enzymatyczne metody detoksykacji mogą przyspieszyć proces degradacji, co jest istotne dla skutecznej i szybkiej reakcji na zagrożenie.

Analiza stabilności nowiczoków w różnych środowiskach pH oraz omówienie mechanizmów ich rozkładu wskazują, że dalsze badania nad modelowaniem molekularnym i opracowaniem zaawansowanych metod dekontaminacji są kluczowe dla zapewnienia bezpieczeństwa w przypadku incydentów z udziałem tych środków. Skuteczna dekontaminacja nowiczoków wymaga zatem podejścia opartego na zrozumieniu ich struktury chemicznej i dynamiki reakcji, co może umożliwić opracowanie bardziej bezpiecznych i efektywnych procedur przeciwdziałania zagrożeniu.

Praca została sfinansowana przy wsparciu MNiSW w ramach projektu nr RID/SP/0042/2024/01 pt. „Podniesienie kompetencji w zakresie identyfikacji zagrożeń związanych z materiałami niebezpiecznymi”, realizowanego w WAT w latach 2024–2027.

Otrzymano: 15-11-2024 *Zrecenzowano: 20-11-2024*
Zaakceptowano: 21-11-2024 *Opublikowano: 20-12-2024*

LITERATURA

[1] https://www.bbc.com/news/uk-43429152, dostęp 8 września 2024 r.
[2] https://www.independent.co.uk/news/uk/home-news/salisbury-attack-police-officer-novichok-b1928676.html, dostęp 8 września 2024 r.
[3] M. Noga, A. Michalska, K. Jurowski, *J. Clin. Med.* 2023, **12**, nr 6, 2221.
[4] P.R. Chai, B.D. Hayes, T.B. Erickson, E.W. Boyer, *Toxicol. Commun.* 2018, **2**, nr 1, 45.
[5] S. Chauhan, S. Chauhan, R. D'Cruz, S. Faruqi, K.K. Singh, S.Varma, *Toxicol. Pharmacol.* 2008, **26,** nr 2, 113.
[6] P. Sura, S. Popiel, *Bull. Military Univ. Technol.* 2023, **72**, nr 2, 113.
[7] J. Geoghegan, J.L. Tong, *Anaesth. Crit. Care Pain Med.* 2006, **6**, nr 6, 230.
[8] https://www.opcw.org/sites/default/files/documents/2023/03/rc5s01%20wgrc5s01%28e%29.pdf, dostęp 10 września 2024 r.
[9] P. Kot, M. Wiktorko, A. Spławska, M. Szyposzyńska, A. Szulińska, *Przem. Chem*. 2021, **100**, nr 11, 1089.
[10] M. Wiktorko, A. Szulińska, P. Kot, K. Ratajewska, J. Mateja, *Przem. Chem.* 2021, **100**, nr 11, 1103
[11] VS. Mirzayanov, *State secrets. An insider's chronicle of the Russian chemical weapons program*, Outskirts Press Inc., Denver 2008.
[12] Y. Kim, Y. Jeon, M. Na, S.J. Hwang, Y. Yoon, *Sensors* 2024, **24,** nr 2, 431.
[13] R. Puglisi, R. Santonocito, A. Pappalardo, *ChemPlusChem*. 2024, **89**, nr 8, e202400098.
[14] S.L. Hoenig, *Compendium of chemical warfare agents,* Springer, New York 2007.
[15] D.H. Ellison, *Handbook of chemical and biological warfare agents*, CRC Press LLC, Boca Raton 2007.
[16] E. Nepovimova, K. Kuca, *Food Chem. Toxicol*. 2018, **121**, 343.
[17] J. Błądek, *Broń chemiczna i toksyczne środki przemysłowe*, Wojskowa Akademia Techniczna, Warszawa 2011.
[18] M. Noga, A. Michalska, K. Jurowski, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2024, **272**, 116018.
[19] M. Kloske, Z. Witkiewicz, *Bull. Military Univ. Technol.* 2020, **68**, nr 4, 139.
[20] G.O. Bizzigotti i in. *Handbook of chemical and biological warfare agent decontamination*, ILM Publications, UK, 2012.
[21] T.C.C. Franca, D.A.S. Kitagawa, S.F.A. Cavalcante, J.A.V. da Silva, E. Nepovimova, K. Kuca, *Int. J. Mol. Sci.* 2019, **20**, nr 5, 1222.
[22] J. Opravil, J. Pejchal, V. Finger, J. Korabecny, T. Rozsypal, M. Hrabinova, *Arch. Toxicol*. 2023, **97**, nr 10, 2587.
[23] H. Jung, J. Heo, N. Park, K.C. Lim, H. Jung, V. Do Cao, *J. Hazard. Mater.* 2023, **451**, 131150.
[24] J.Y. Lee, K.C. Lim, H.S. Kim, *Molecules* 2021, **26**, nr 4, 1059
[25] P. Jacquet, B. Remy, R.P.T. Bross, M. van Grol, F. Gaucher, E. Chabriere, *Int. J. Mol. Sci.* 2021, **22**, nr 15, 8152.
[26] M.C. De Koning, C. Vieira Soares, M. van Grol, R.P.T. Bross, G. Maurin, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2022, **14**, nr 7, 9222.
[27] S.P. Harvey, L.R. McMahon, F.J. Berg, *Heliyon* 2020, **6**, nr 1, e03153.
[28] H. Bhakhoa, L. Rhyman, P. Ramasami, *R. Soc. Open Sci*. 2019, **6**, nr 2, 181831.
[29] M. Otsuka, H. Miyaguchi, *Chem. Phys. Lett.* 2021, **785**, 139116.