

اسلحه‌های

شیمیایی



لاله ثمینی

واحد تحقیقات داروسازی جابر ابن حیان

■ مقدمه

ساکسی توکسین به عنوان عوامل جنگ شیمیایی به حساب می‌آیند. بعضی از عوامل جنگ شیمیایی امروزه به منظورهای دیگر مثل پراکنده کردن تجمعات یا توسط تروریست‌ها (terrorists)، دزدها و زورگیرها نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند. CWAs انواع مختلف دارند:

■ گازهای خفه کننده (choking gases) و تحریک کننده‌های ریه (lung irritants)

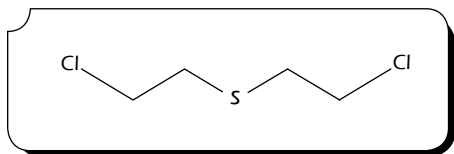
گازهای خفه کننده و تحریک کننده‌های ریه عوامل جنگ شیمیایی هستند که دستگاه تنفسی را تحریک کرده و نهایتاً باعث خفگی می‌شوند. افراد تحت تأثیر قرار گرفته ولی زنده مانده، معمولاً دچار مشکلات تنفسی مزمن می‌شوند. نمونه گازهای خفه کننده کلر و فسژن (Phosgene) هستند

جنگ شیمیایی (chemical warfare) جنگی است که در آن از خاصیت سمی مواد شیمیایی به عنوان اسلحه استفاده می‌شود. عوامل جنگ شیمیایی یا CWAs (chemical warfare agents) سموم شیمیایی هستند که می‌توانند به صورت گاز، مایع یا آئروسول مصرف شده و باعث آسیب، سلب کارایی یا مرگ شوند. اسلحه‌های شیمیایی از این نظر که اثرات تخریبی آن‌ها نتیجه نیروی انفجار آن‌ها نمی‌باشند با اسلحه‌های مرسوم دیگر متفاوت هستند. استفاده از ارگانوسم‌های زنده مثل باسیلوس آنتراسیس که عامل ایجاد آنتراکس یا سیاه زخم است تحت نام اسلحه بیولوژیک (biological warfare) به حساب آمده ولی سموم حاصل از ارگانوسم‌های زنده مثل سم بوتولینیوم و

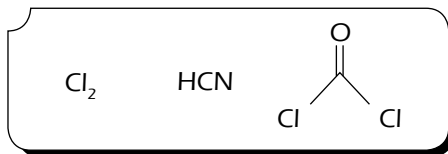
اقدامات حمایتی، استفاده از اکسیژن و استروئیدها در کنترل آن‌ها سودمند واقع می‌شود.

■ گازهای خفه‌کننده خونی

گازهای خفه‌کننده خونی شامل هیدروژن سیانید و سیانوزن کلراید (CICN) است (شکل ۱) که به طور مستقیم از مصرف اکسیژن توسط سلول‌ها جلوگیری کرده و بنابراین، سلول‌ها ناچار به استفاده از تنفس بی‌هوازی شده و مقدار زیادی اسیدلاکتیک تولید می‌کنند که باعث اسیدوز متابولیک می‌شود. HCN بوی بادام تلخ را دارد. به طوری که اشاره شد سمیت آن ناشی از مهار سیتوکرم اکسیداز است و بنابراین، در تنفس هوازی مداخله می‌کند. آغاز اثرش فوق‌العاده سریع است که با هیپرنتیلیاسیون به عنوان اولین نشانه ظاهر می‌شود و به دنبال آن بیهوشی، تشنجات و مرگ در اثر ایست تنفسی و قلبی ایجاد می‌شود. درمان اولیه دور کردن شخص از فضای تماس بوده و مرحله بعد استفاده از کیت پادزهر سیانید حاوی آمیل‌نیتريت، سدیم تیوسولفات و سدیم‌نیتريت می‌باشد. اگر بیمار cyanide exposure از لحاظ تنفسی و جریان خون خوب حمایت شود و با آنتی‌دوت درمان گردد می‌تواند زنده بماند.

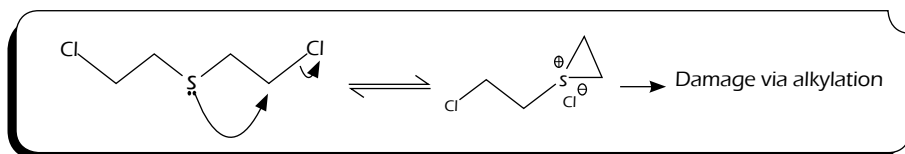


شکل ۲ - موستارد



شکل ۱ - کلر، هیدروژن سیانید و فسژن

(شکل ۱). کلر به علت تولید HCl و HOCl باعث تحریک ریه‌ها می‌شود. همچنین باعث جابجایی همه اکسیژن موجود در ریه‌ها شده و قربانی در اثر خفگی می‌میرد. کلر اولین اسلحه شیمیایی بوده که روش تولید آسان و اثر کشندگی بالایی دارد. فسژن یک عامل جنگ شیمیایی ریوی (pulmonary agent) است که به عنوان اسلحه شیمیایی توسط آلمانی‌ها برای مصرف در جنگ جهانی تولید شد. فسژن یک گاز بی‌رنگ است که بوی علف تازه خرد شده را می‌دهد و کشنده‌تر از کلر می‌باشد. این گاز از طریق پوست به آسانی جذب نمی‌شود ولی از طریق استنشاق سمیت قابل توجهی دارد. فسژن نیز در اثر تبدیل به اسید در ریه‌ها و نیز ایجاد افوزیون غیر قابل کنترل در کیسه‌های هوایی ریه (خیز ریوی) باعث تحریک ریه می‌شود. فسژن یک عامل کشنده و خطرناک است که مرگ ناشی از آن در عرض چند ساعت تا چند روز ایجاد می‌شود. علائم اولیه در موقع تماس با آن شامل تحریک چشم، ریزش اشک، سرفه و تنگی نفس هستند پس از مدتی، با تأخیر، خیز ریوی ایجاد می‌شود که همراه با سرفه و کوتاه شدن نفس است. برای درمان افرادی که با فسژن تماس پیدا می‌کنند پادزهر (آنتی‌دوت) ویژه‌ای وجود ندارد ولی



شکل ۳ - نحوه اثر موسارد

■ عوامل تاول زا (vesicants)

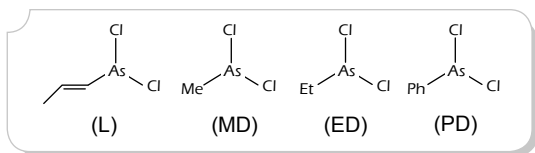
طولانی ممکن است غیرقابل تشخیص باشد. از علایم اولیه قرمز شدن چشم‌ها، التهاب ملتحمه چشم، ایجاد تاول و سوختگی شدید در پوست هستند. ویژگی اصلی تماس با موستارد گوگرد وجود یک دوره زمانی بدون علامت چند ساعته پس از تماس با آن است. درمان عمدتاً علامتی و حمایتی می‌باشد و آنتی‌دوت اصلی مورد استفاده آنیون تیوسولفات ($S_2O_3^{2-}$) است که باعث به دام افتادن یون سولفونیوم می‌شود. موستارد گوگرد توسط آنزیم‌ها نیز غیرسمی می‌شود. به عنوان مثال، منواکسیژناز حاوی فلاوین باعث اکسیده شدن گوگرد به سولفوکساید می‌شود. تیواترمتیل ترانسفراز نیز گوگرد را قبل آن که وارد حلقه شده و ایجاد سولفونیوم کند متیله می‌کند. برطرف کردن سریع آلودگی (decontamination) بهترین روش جلوگیری از آسیب توسط گاز موستارد است. کادر درمان کننده باید لباس ویژه پوشیده‌باشند.

■ ترکیبات ارسنیک (Arsenicals)

عوامل دیگر محرک و ناتوان کننده ترکیبات ارسنیک هستند (شکل ۴). این عوامل نیز برای استفاده در جنگ جهانی اول تولید شدند. در این ترکیبات اتم ارسنیک

گاز موستارد (شکل ۲) شناخته شده‌ترین عامل این گروه است که در جنگ جهانی اول به عنوان اسلحه شیمیایی به کار گرفته شده و در دهه ۸۰ نیز در جنگ ایران - عراق توسط عراق به کار می‌رفت. گاز موستارد به شدت محلول در چربی است و به آسانی از سطوح مخاطی جذب می‌شود و بیشتر پوست، چشم‌ها، دستگاه تنفس و گاهی دستگاه گوارش را تحت تأثیر قرار می‌دهد. شدت و مدت علایم متناسب با غلظت و مدت تماس می‌باشد. گاز موستارد در سال ۱۸۸۶ در آزمایشگاه شیمیست آلمانی به نام Victor Meyer از تیودی گلیکول تهیه و باعث ایجاد آسیب شدید و بستری شدن او در بیمارستان شد. مدتها بعد شیمیست دیگری به نام Hanst Clarke روش سنتز را اصلاح نمود و او نیز در اثر حادثه آزمایشگاهی تحت تأثیر قرار گرفته و در بیمارستان بستری گردید.

موستارد در بدن به عنوان یک عامل الکیله کننده فوق‌العاده قوی عمل می‌کند. به طوری که با یک واکنش درون مولکولی تولید یون سولفونیوم می‌کند (شکل ۳) که این یون از طریق الکیله کردن باعث آسیب سلول‌های بدن می‌شود. گاز موستارد بوی سیر دارد ولی پس از تماس



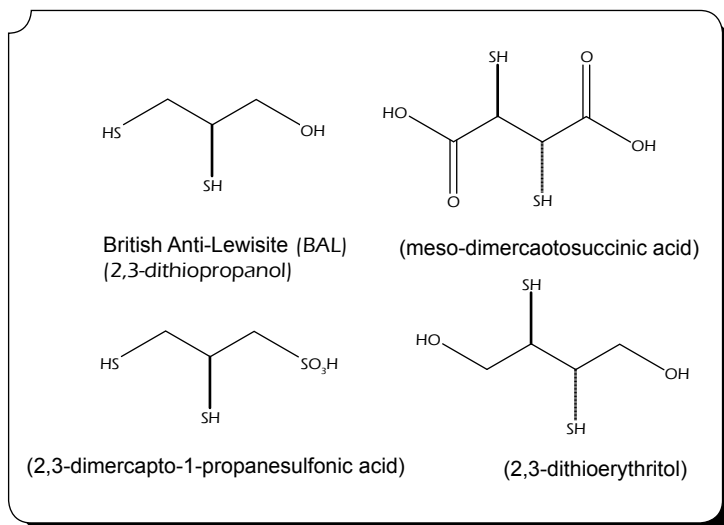
شکل ۴ - آرسنیکال‌ها

طراحی و ساخته شده که با اتصال به آرسنیک و شلاته کردن آن، باعث خارج شدن آرسنیک از بدن می‌شود (شکل ۵).

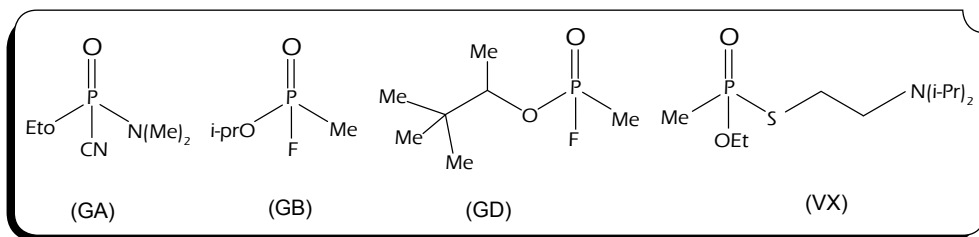
■ عوامل عصبی (Nerve agents)

اولین بار در آلمان در دهه ۱۹۳۰ برای منظور نظامی تولید شدند. اولین گاز عصبی (شکل ۶) تابون (GA) بود که توسط Schrader در سال ۱۹۳۷ تولید شد. او در حال بررسی حشره‌کش‌های ارگانوفسفره، تابون را سنتز کرد. بلافاصله پس از تابون، سارین (GB) ساخته شد. در سارین به جای

توسط هالوژن‌ها و گروه آلکیل احاطه شده است. لویزیت (L) یکی از قوی‌ترین اعضای این گروه است که با مکانیسمی شبیه موستارد نسبتاً به آسانی باعث ایجاد تاول در پوست می‌شود. این ترکیبات دارای سمیت سیستمیک نیز هستند و با اتصال به پیوندهای دی‌تیول در بدن باعث دخالت در روندهای فیزیولوژیک مختلف مثل کربوکسیله شدن پیرووات در سیکل سیتریک اسید و تبدیل شدن به استیل کوآنزیم A می‌شود. با توجه به این که آرسنیکال‌ها دی‌تیوفیل‌های قوی هستند پادزهرهایی برای مقابله با مسمومیت با آن‌ها



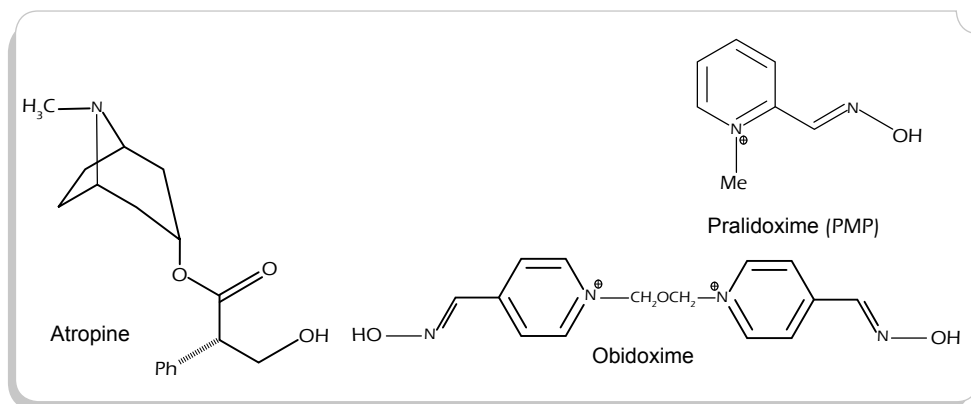
شکل ۵ - آنتی‌دوت‌های آرسنیکال‌ها



شکل ۶ - گازهای عصبی

که قسمتی از سمیت آن‌ها را باعث می‌شود. هدف این‌ها در بدن استیل‌کولین‌استراز است که این آنزیم مسئول شکسته‌شدن استیل‌کولین در بدن است. گازهای عصبی با مهار کردن استیل‌کولین‌استراز باعث تجمع استیل‌کولین در سیناپس‌های کولینرژیک شده و باعث ادامه پیام‌رسانی از عصب به سلول‌های هدف می‌شود. اثرات بالینی ایجاد شده شامل میوزیس یا تنگی مردمک، رینوره، تنگ شدن راه‌های هوایی و آپنه، ویزینگ یا خس‌خس سینه تهوع، استفراغ، اسهال، انقباضات سریع عضلانی تشنجات و کوما می‌باشد. سرعت آغاز اثرات بسته

عامل سیانو، عامل متیل جایگزین شد و باعث به وجود آمدن گاز عصبی شد که در بدن در برابر هیدرولیز مقاوم‌تر است و بنابراین، مانند تابون قادر به سم‌زدایی سریع نمی‌باشد. Schrader در سال ۱۹۴۴ همچنین سومان (GD) را سنتز کرد. پس از سومان، گازهای عصبی دیگر مثل سیکلوسارین و VX تولید شدند. این اسلحه‌ها پس از جنگ جهانی اول و دوم سنتز و انبار شدند ولی فقط در جنگ ایران - عراق از تابون علیه ایران استفاده شد (۱۹۸۸ - ۱۹۸۰). این عوامل ارگانوفسفره شدیداً الکتروفیل هستند



شکل ۷ - آنتی‌دوت‌های گازهای عصبی

سمی‌تر از سری G می‌باشند به طوری که ۱۰ تا ۱۵ میلی‌گرم VX (کمتر از یک قطره) در تماس با پوست یک نفر را خواهد کشت مگر آن که تحت درمان قرار گیرد.

■ عوامل کنترل آشوب

(Riot control agent)

این عوامل برای ایجاد سلب توانایی به کار می‌روند (نه برای کشتن یا آسیب رساندن). این عوامل به اسامی دیگر مثل اشک‌آورها (lacrimators) یا tear gas و عوامل ایجاد کننده سلب توانایی (incapacitating agents) نامیده می‌شوند. دو ماده اصلی این گروه CN (کلراستوفنون) و CS (اورتو کلرونیزیلیدن مالونونیتریل) هستند. اثرات بالینی این عوامل شامل التهاب ملتحمه چشم درماتیت تماسی، ایجاد تاول و سختی تنفس می‌باشد. درمان شامل شستشوی طولانی مدت چشم و شستشوی پوست است. این عوامل معمولاً ایجاد مرگ و میر نمی‌کنند. گاز CS به عنوان non-lethal پذیرفته شده که توسط دو آمریکایی به نام‌های Ben Corson و Roger Stoughton کشف شد. CN ماده مؤثر یک آئروسول محرکی است که در Mace به کار رفته است.

به این که سم از طریق استنشاق، خوراکی یا پوست و مخاط وارد بدن شود متغیر است. استنشاق سم می‌تواند در عرض چند ثانیه اثرات را ایجاد کند. در تماس پوستی علائم در عرض ۱ تا ۳۰ دقیقه ظاهر می‌شوند یا ممکن است حتی تا ۱۸ ساعت با تأخیر ظاهر شوند. آنتی‌دوت برای این سموم آتروپین و اکسیم‌ها هستند (شکل ۷).

آتروپین با بلاک کردن گیرنده‌های موسکارینی مانع ادامه انتقال پیام کولینژیک شده و اکسیم‌ها مثل پرایدوکسیم و اوبی‌دوکسیم باعث فعال شدن مجدد آنزیم‌های استیل کولین استراز مهار شده با سم می‌شوند. در آلودگی شدید ابتدا ۶ میلی‌گرم آتروپین از راه داخل وریدی تزریق می‌شود و سپس هر ۵ تا ۱۰ دقیقه ۲ میلی‌گرم وریدی یا عضلانی تزریق می‌شود تا موقعی که تنفس راحت شده و ترشحات ریوی خشک شوند. تزریق دوز تام ۲۰ میلی‌گرم امکان‌پذیر است. یکی از مهم‌ترین درمان‌ها در موارد مسمومیت با گازهای عصبی نیز دور کردن شخص مسموم از تماس با گاز است که از جذب بیشتر سم جلوگیری می‌کند. گازهای عصبی به آسانی توسط محلول‌های قلیایی هیدرولیز می‌شوند و به این جهت است که برای برطرف کردن آلودگی پوست از هیپوکلریت سدیم ۰/۰۵ درصد و صابون استفاده می‌شود. افراد مسؤول نجات و درمان، باید در هنگام انجام وظیفه مجهز به تجهیزات حفاظتی خود باشند تا آن‌ها نیز تحت تأثیر سم قرار نگیرند. از گازهای عصبی در حمله تروریستی در قطار زیرزمینی توکیو استفاده شده است. سومان سه بار سمی‌تر از تابون است. عوامل عصبی سری V مثل VM، VG، VE و VX