

Gas nervino

Sotto la definizione generica di **gas nervini**, o **neurogas**, dall'[inglese](#) *nerve gases*, si comprendono degli [aggressivi chimici](#) volatili [organofosforici](#) impiegati ad uso bellico.

Il loro effetto tossico, spesso letale, si basa sull'inattivazione transitoria (gli agenti più datati), o irreversibile (i composti di più recente introduzione), dell'[enzima acetilcolinesterasi](#), il quale media la trasmissione degli impulsi dal [sistema nervoso](#) al [muscolo](#) nella [placca neuromuscolare](#), ed all'interno del sistema nervoso stesso ([sinapsi colinergiche](#)).

Non esistono antidoti specifici contro l'intossicazione da nervini; l'[atropina](#) tuttavia, antagonizzando a livello di recettore colinergico l'effetto dell'acetilcolina non più distrutta dall'enzima inibito dal nervino, limita gli effetti dell'avvelenamento da nervini ed è in grado di salvare la vita agli intossicati.

Storia ed evoluzione

I primi gas nervini furono approntati dalla [Germania nazista](#) nel decennio [1934 - 1944](#) (il [tabun](#) fu sintetizzato da [Gerhard Schrader](#) a [Leverkusen](#) tra il 1934 e il [1936](#) durante ricerche finalizzate alla messa a punto di [insetticidi](#)); successivamente vi si dedicarono anche ricercatori [statunitensi](#) e [sovietici](#).

Al momento della resa del [Terzo Reich](#), gli [Alleati](#) s'impossessarono di diverse tonnellate di gas nervini caricate in [proiettili](#) d'[artiglieria](#) ed immagazzinati nel porto tedesco di [Lubecca](#). Sul motivo per il quale i nazisti non ne fecero impiego bellico si sta tuttora congetturando: si sa che il giovane [Adolf Hitler](#), sul finire della [Prima guerra mondiale](#), rimase quasi cieco in seguito ad un attacco chimico nemico (fu durante il ricovero all'ospedale militare di [Pasewalk](#) che apprese la notizia dell'[armistizio](#) dell'[11 novembre 1918](#) che pose termine al conflitto), per cui c'è chi sostiene che fu incerto sul loro utilizzo per tema di rappresaglie, e per l'esperienza personale degli effetti devastanti di tali veleni.

La produzione di tabun venne comunque intrapresa a [Dyhernfurth sull'Oder](#), nel 1942; dopo il conflitto i proiettili carichi a gas vennero fatti affondare nel [mar Baltico](#) ed in una [fossa oceanica](#) al largo della [Florida](#).

Durante la [Guerra Fredda](#) non vennero utilizzati gas tossici in [Europa](#), ma gli statunitensi furono accusati d'averli impiegati nel biennio [1951-1952](#) nella [guerra di Corea](#) (mancano prove tangibili del fatto) contro cinesi e nordcoreani, ed anche nella [guerra del Vietnam](#) ([1964-1975](#)). Vennero sicuramente impiegati dagli [egiziani](#) contro i [nord-yemeniti](#) nel periodo [1962-1965](#), ed a più riprese dagli [iracheni](#) di [Saddam Hussein](#) ([1981](#), [1984](#), [1987](#)) per bloccare le offensive [iraniane](#) sullo [Shatt al-'Arab](#). Mancano anche le prove d'un loro concreto impiego da parte dei russi contro la resistenza afghana ([1979-1988](#)) e da parte dei [vietnamiti](#) contro i [cambogiani](#) di [Pol Pot](#) nel periodo [1978-1989](#).

L'opinione pubblica venne a conoscenza dell'esistenza di queste sostanze nel 1968 in seguito all'accidentale perdita di gas da un aereo militare statunitense in volo su [Dugway](#), nello [Utah](#). In tale occasione, il gas (probabilmente di tipo [VX](#)) sterminò all'istante un branco di [pecore](#). Nel [1998](#), gli Stati Uniti bombardarono con un [missile da crociera Tomahawk](#) un impianto chimico in [Sudan](#) ufficialmente adibito ad industria farmaceutica, ma - con ogni probabilità - destinato a scopi bellici, così come più volte fecero negli anni [1988-1992](#) con la fabbrica di [Rabta](#), nella [Libia](#) di [Muammar Gheddafi](#). Nel marzo [2003](#) il presidente americano [George W. Bush](#) utilizzò informazioni dei servizi segreti (in seguito dimostrate costruite ad arte) circa presunti arsenali di gas tossici, come pretesto per dar l'avvio all'invasione dell'[Iraq](#) allo scopo di cacciare il despota Saddam Hussein ed occupare militarmente il Paese mediorientale.

L'unico attentato terroristico che, sino ad oggi ([2006](#)), ha previsto l'utilizzo di gas nervino (precisamente [sarin](#)) fu quello alla metropolitana di [Tokyo](#) nel 1995, da parte degli adepti della setta [Aum Shinrikyo](#).

Tossicità

Per la valutazione dell'efficacia (intesa come letalità d'azione) e della correlata pericolosità d'una sostanza tossica, si fa riferimento all'[indice di Haber](#), od al semi-indice letale (IL/2) così calcolato:

Tale indice si ricava sperimentalmente dalla formula:

$$IL/2 = [\text{concentrazione tossico in aria}] * \text{tempo (minuti) d'esposizione} * VR / P,$$

dove "VR" è il volume respiratorio in un minuto, e "P" è il peso dell'animale in chilogrammi.

Poiché $VR = K$, ovvero è una costante per uno specifico animale nel tempo, e mantenendo costante il tempo d'esposizione al tossico si può riscrivere la formula nel modo seguente:

$$t(\text{esposizione}) = T, \text{ ovvero: } K * T / P \sim VR / P.$$

Considerando il volume respiratorio costante nel tempo per un qualsiasi animale, e che l'animale respiri una concentrazione costante di tossico nell'aria, si verifica che:

$$\Delta[\text{tossico}] = ([\text{tossico inspirato}] - [\text{tossico espirato}]), \text{ e che } K * [\text{tossico in aria}] \sim \Delta[\text{tossico}].$$

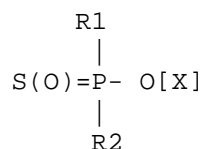
La formula finale è:

$$IL / 2 = T * \Delta[\text{tossico}] / P, \text{ ovvero:}$$

$$T (\text{min. esposizione}) * \Delta[\text{tossico}] / P (\text{Kg}) = DL 50.$$

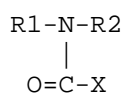
sarà pure $DL 50 = IL / 2$, dove "DL50" rappresenta la dose semiletale, ossia la dose di tossico necessaria a causare la morte in metà dei soggetti esposti.

Vista la struttura generale degli organofosforici:



si ha che "R1" ed "R2" possono essere [alchili](#), [arili](#), od altri gruppi (sostituenti chimici), mentre "X" è rappresentato dal gruppo acido (P-nitrofenile, diclorovinile, etc.), che si stacca in seguito all'interazione con l'enzima bersaglio. Il legame caratteristico "P = S" viene in vivo ossidato a "P = O" da parte degli enzimi microsomiali epatici, che biotrasformano l'organofosforico in un composto ancor più tossico (processo d'induzione, o di attivazione metabolica). In verità, oltre alle reazioni d'attivazione metabolica, si verificano anche reazioni di deattivazione metabolica, quali la [idrolisi](#), la dealchilazione, la deesterificazione, etc. Ne consegue che la tossicità del composto chimico dipende dalla quantità relativa dello stesso disponibile effettivamente nei siti bersaglio, quantità derivante dal rapporto d'equilibrio dinamico tra reazione d'attivazione e reazioni di deattivazione.

Caratteristiche analoghe agli organofosforici sono detenute dai [carbamati](#), che possiedono la seguente formula chimica generale:



Le caratteristiche tossicologiche degli organofosforici e dei carbammati vanno ricondotte all'inibizione degli enzimi ad attività esterasica, tramite il legame col residuo serinico del [sito catalitico \(sito attivo\)](#) dell'enzima. Tale inibizione, con caratteristiche biochimiche simili a quelle della reazione tra enzima e [substrato](#) vero (gli organofosforici si comportano da falso substrato, ingannando l'enzima stesso), si determina mediante la iniziale formazione d'un complesso enzima-inibitore ("[complesso di Michaelis](#)"), seguita dalla [fosforilazione](#) progressiva del sito catalitico dell'enzima, e rilascio, da parte dell'inibitore, del gruppo acido. L'[inibitore](#) si fissa, così, permanentemente sul sito attivo dell'enzima, occultandolo al vero substrato, che lo troverà, di conseguenza, inaccessibile ("[ingombro sterico](#)"). L'unica sostanziale differenza, che conduce, peraltro, ad un esito tragico, per le sue implicazioni letali, e che consente la differenziazione tra substrati ed inibitori (competitivi e non competitivi), consiste nella [velocità di riattivazione](#) dell'enzima libero]], che corre parallelamente alla [scissione catalitica](#) del complesso enzima - substrato. L'enzima colpito è l'acetilcolinesterasi, deputato alla modulazione della trasmissione nervosa a livello delle sinapsi colinergiche e delle placche neuro-muscolari, strutture che restano completamente e perennemente bloccate.

La guerra NBC

La guerra NBC ha lo scopo di utilizzare armi strategiche e di distruzione di massa sia in ambito di strategia, che di tattica. Ad essa si contrappone la difesa contro le armi non convenzionali ([Difesa N.B.C.](#)), che - viceversa - ha lo scopo di far proseguire le operazioni belliche in teatri di guerra d'estensione variabile, attenuando i disastri provocati da un attacco con tali armi di supremazia (tutte le armi N.B.C. sono di tipo "non convenzionale"). La difesa chimica consiste in un complesso di misure e di procedure volte a prevenire, e, se ciò non fosse possibile, a limitare ed a curare i danni provocati dagli aggressivi chimici. La dizione "N.B.C." ha sostituito la precedente "A.B.C." (Atomica - Batteriologica - Chimica). La branca della [Guerra NBC](#) che si occupa in modo specifico dell'impiego degli aggressivi chimici e dei veleni di qualsiasi genere prende il nome di "Guerra Chimica".

- Gli [agenti neurotossici](#) sono, invece, i più moderni e letali. Ad essi si riconducono i nervini. Ne bastano quantità infinitesime per uccidere una persona: una quantità corrispondente ad una goccia d'acqua si verificano nausea, vomito, diarrea, crampi addominali; se la quantità è poco maggiore, si verifica la perdita di coscienza, accompagnata da convulsioni, arresto circolatorio e respiratorio, paralisi e morte; il tutto avviene nel giro di pochi minuti.

Catalogazione per impiego

Sono tutti composti sintetici (artificiali), a differenza degli aggressivi biologici (batteri,virus, tossine,etc.), che, invece, sono tutti d'origine naturale.

La metodica classificativa dei vari aggressivi chimici è ardua, incompleta, in parte sovrapponibile ad altre recenti o superate. In particolare, in base al loro impiego, si identificano:

- 1) **Irritanti** leggermente tossici e non letali **lacrimogeni, urticanti, starnutatori**). Queste sostanze vengono utilizzate o come mezzo sfollagente da parte delle forze dell'ordine ([gas lacrimogeni](#)), o come repellenti per uomini ed animali.
- 2) **Vescicanti**, o **vescicatori**, sempre letali (iprite e mostarde azotate, lewisite ed arsenicali).
- 3) **Soffocanti**, od **asfissianti**, sempre letali (fosgene e cloropicrina).
- 4) **Veleni sistemici**, sempre letali (cianuri e fluoroacetati nella categoria dei **tossici enzimatici**; **sinaptici organofosforici** nella categoria dei neurogas, o, gas nervini).

- 5) **Inabilitanti psichici**: [LSD](#) - 25 (dietilamide dell'acido lisergico) e mescalina nella categoria degli inabilitanti psichici.
- 6) **Insetticidi**, mai letali se non a dosaggi elevati: categoria dei [carbamati](#).
- 7) **Eccitanti psichici disinibitori**: Letali ad elevate concentrazioni, sono utilizzati più sulle proprie truppe che non sui nemici, ad esempio per vincere il senso di paura prima di ordinare un attacco. Questa categoria comprende sostanze di differente origine, natura chimica, tipologia d'azione. Si va dall'[alcool](#) alla [cocaina](#), all'[amfetamina](#), all'[ecstasy](#) (inventate dai chimici tedeschi nel 1914 appunto contro il "mal di trincea"), al [crack](#), al protossido d'azoto ([gas esilarante](#)).
- 8) **Deprimenti psichici o sedativi**: Letali ad elevati dosaggi e non di facile somministrazione, anche questa categoria include sostanze diversissime, dalla [morfina](#), ai [barbiturici](#) (tra cui il famigerato [Pentothal](#) o "[siero della verità](#)"), ai [gas soporiferi](#).

Classificazione degli aggressivi chimici

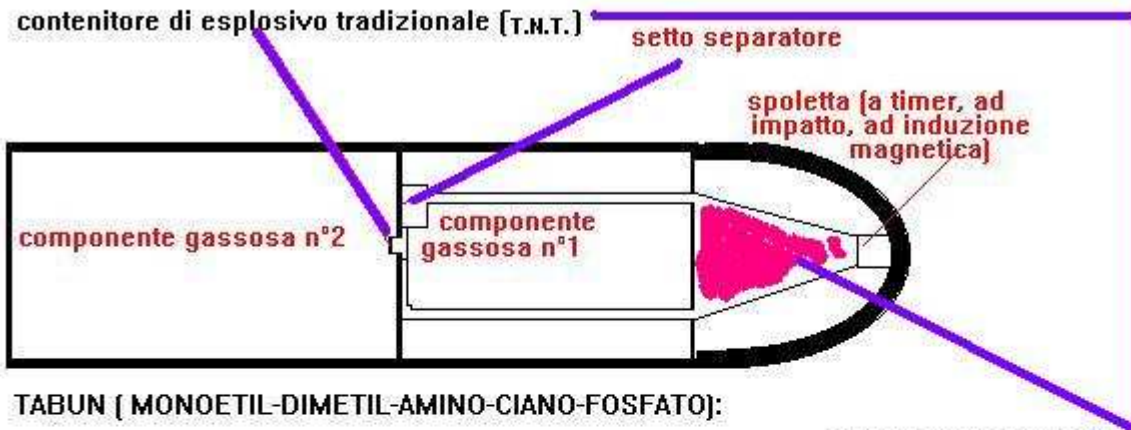
La classificazione di tali tossici può essere condotta in base:

- (1) alle loro **peculiarità chimico-fisiche** (gassosi, liquidi, etc.),
- (2) all'**uso strategico** che si attribuisce loro (aggressivi d'attacco, di difesa, di contenimento, di rappresaglia, etc.),
- (3) alla loro **composizione chimica** (alogenati, arsenicali, etc.),
- (4) al loro **impiego tattico** (non persistenti, mediamente persistenti o semi-persistenti e persistenti),
- (5) alle loro **caratteristiche fisiologiche, al meccanismo d'azione ed ai danni causati** (vescicanti, veleni enzimatici, asfissianti-irritanti delle mucose respiratorie, tossici enzimatici sistemici o nervini, lacrimogeni, starnutatori), ed è questa la classificazione generalmente più adottata.
- (6) Infine, essi possono esser ripartiti in base al **grado di pericolosità** (innocui, debolmente irritativi, letali).

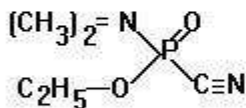
Classificazione degli aggressivi nervini

Gli organofosforici d'impiego bellico si dividono in agenti singoli (un solo componente tossico) od in agenti binari (una miscela di due o più raramente tre gas, spesso non tossici se inalati separatamente, ma che miscelati divengono letali). Vengono generalmente caricati in bombe da aerei, in testate di missili, in granate (per cannoni, obici, mortai), oppure impiegati per irrorazione da aerei e / o da elicotteri.

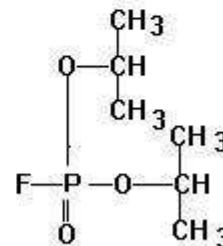
FIGURA N°1: PROIETTO CARICATO A GAS NERVINO IN MISCELA BINARIA.



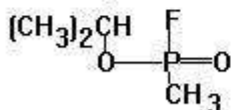
TABUN [MONOETIL-DIMETIL-AMINO-CIANO-FOSFATO]:



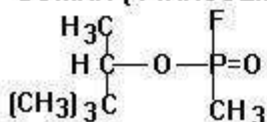
DFP [DIISOPROPIL-FLUORO-FOSFATO]:



SARIN [MONOISOPROPIL-METIL-FLUORO-FOSFONATO]:

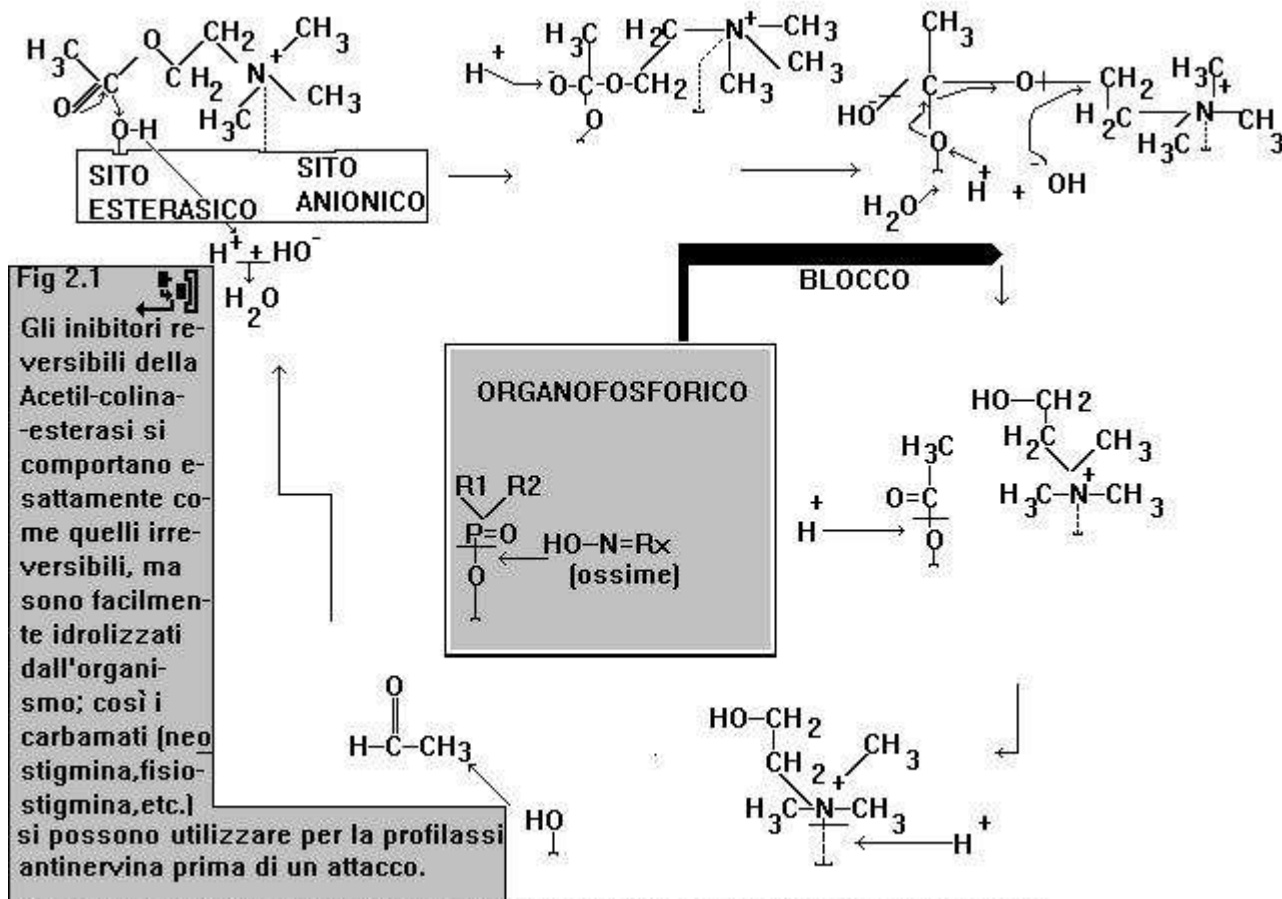


SOMAN [PINACOLIL-METIL-FLUORO-FOSFONATO]:



- CLASSE DEI GAS NERVINI:** Possono essere di tipo singolo (un unico composto tossico), o, come più spesso si sintetizzano oggi giorno per motivi di segretezza di formula chimica, nonché di sicurezza nello stoccaggio, binario (miscela di due, o più, gas inerti, se singolarmente inalati, ma altamente letali se i singoli gas componenti vengono ispirati contemporaneamente). Si tratta di gas neurotossici sistemici appartenenti alla categoria degli [anticolinesterasici](#) (**sinaptico-tossici**). Essi agiscono alterando permanentemente l'enzima **acetil-colina-esterasi**, bloccando, di fatto, le [giunzioni neuromuscolari](#), tutte le sinapsi nervose che contengono tale enzima, e tutti i tessuti che esprimono [recettori](#) di tipo colinergico. Gli effetti clinici dovuti all'inibizione delle colinesterasi e delle acetilcolinesterasi non possono esser verificati in vivo negli organi bersaglio (sinapsi). Nel sangue sono, però, presenti due tipi di [colinesterasi](#) utili ad una formulazione diagnostica dell'avvelenamento acuto da esteri organofosforici (molto meno validi, invece, nella diagnosi dell'avvelenamento cronico, da dosi subletali ripetute nel tempo): l'Acetilcolinesterasi (**AChE**) eritrocitaria-sinaptica, "[colinesterasi vera](#)" e la Butilcolinesterasi plasmatica (ChE), "[colinesterasi falsa](#) o [pseudocolinesterasi](#)". Generalmente, nelle analisi ematochimiche routinarie si esegue il dosaggio di quest'ultima, che, essendo solubile e plasmatica, è agevole da ricercare, sebbene offra un parametro grossolano dell'attività colinesterasica totale dell'organismo. Il dosaggio dell'acetilcolinesterasi eritrocitaria è assai più dispendioso e non si esegue di routine, ma solo su richiesta specialistica. L'acetilcolinesterasi eritrocitaria è del tutto identica a quella sinaptica (neuromuscolare); però, la sua inibizione nel tessuto "specchio", vale a dire gli eritrociti, da parte degli esteri fosforici non sempre riflette quella del tessuto "bersaglio", ovvero il sistema nervoso, in quanto ogni composto inibitore possiede differente accesso ai rispettivi due distretti anatomofisiologici. Inoltre, è nota da tempo una discreta variabilità interindividuale dei valori dell'acetilcolinesterasi eritrocitaria, mentre l'entità di tale variabilità a livello sinaptico è pressoché sconosciuta. Anche il cosiddetto "[numero di dibucaina](#)", connesso all'attività colinesterasica è

geneticamente determinato, e - quindi - variabile da individuo ad individuo. Pertanto, solamente in caso d'intossicazioni acute con livelli d'inibizione particolarmente elevati v'è la certezza d'un rapporto vicino all'unità (prossimo, vale a dire al 100 %), che venga rispettato, tra inibizione dell'enzima nel sistema nervoso e quella, direttamente misurabile, negli eritrociti (rispetto della correlazione). Infine, esiste una differente distribuzione dell'inibitore, in termini di ripartizione delle concentrazioni, nei due sopracitati distretti, ed una marcata diversità di comportamento per un eventuale effetto della terapia specifica con le [ossime](#), riattivatori specifici dell'acetilcolinesterasi organofosforilata, che attraversano con estrema difficoltà la [barriera ematoencefalica](#); ne consegue che la difficoltà d'attraversamento della precedentemente descritta barriera anatomofisiologica da parte degli antidoti al tossico si riflette in una quantità spesso insufficiente di antidoto a livello del sistema nervoso centrale, tale da non poter comunque neutralizzare gli effetti letali. Per il dosaggio dell'acetilcolinesterasi eritrocitaria nelle intossicazioni da carbammati, occorre tener presente la breve emivita in circolo di tali composti, e, di conseguenza, la loro breve durata d'azione per [inibizione reversibile](#) dell'enzima e la difficoltà tecnico - analitica legata alla possibile decarbamilazione del complesso enzimatico in vitro, durante la preparazione del campione biologico. In caso di livelli fisiologici, o di lieve riduzione dei livelli d'acetilcolinesterasi, in presenza d'anamnesi e di sintomatologia positiva per intossicazione, dev'esser seguito preferibilmente il criterio di valutazione clinica e non quello del dosaggio delle concentrazioni dell'enzima. Le pseudocolinesterasi sieriche possono anch'esse venir inibite dagli esteri organofosforici; trattandosi, però, d'enzimi differenti rispetto all'acetilcolinesterasi, queste possono esser inibite da un certo composto organofosforico in minor, o maggior, misura, trattandosi anche d'enzimi dotati di un elevato grado di [polimorfismo genico](#). La mancanza d'un'azione fisiologica delle colinesterasi sieriche, in aggiunta alla loro ampia variabilità individuale, limitano il loro utilizzo a scopo diagnostico in caso d'intossicazione acuta. Il loro dosaggio potrebbe essere, comunque, utile come test d'esposizione ad organofosforici che possiedano particolare affinità per questi enzimi. Tornando più strettamente alla natura fisico - chimica di questa classe di aggressivi ad uso bellico, si possono notare alcuni dati interessanti. I loro requisiti sono: A) un [basso punto d'ebollizione](#), cosicché la transizione di stato liquido-vapore è istantanea e spontanea; B) un'elevata densità rispetto al peso specifico dell'aria; tale caratteristica li rende adatti a stratificare in basso, "ad altezza d'uomo"; una stabilità chimico - enzimatica, nonché ambientale, tale da renderli non eccessivamente degradabili. La persistenza ed, in minor modo, la pericolosità di suddetti gas sono, pertanto, imputabili a questa caratteristica. I gas nervini appartengono tutti alla categoria dei composti organofosforici (anche alcuni insetticidi sono neurogas; è, però, recentemente emerso che si sta selezionando una popolazione d'insetti resistente a queste sostanze). I proiettili d'artiglieria e le bombe sono attualmente caricate con i neurogas di tipo binario. Al loro interno, la miscela gassosa neurotossica si crea solo al momento della esplosione, in quanto i singoli componenti gassosi sono inattivi, in quanto, fino al momento del lancio, sono separati da una divisorio cui è collegato un esplosivo convenzionale ([T.N.T.](#)) e una [spoletta a percussore](#). Questi sono aggressivi chimici neurotossici sistemici di inaudita potenza, di spaventosa efficacia, ma anche di straordinaria pericolosità.



All'interno della classe dei nervini si reperiscono le seguenti sottoclassi:

- TRILONI (AGENTI "G"):** Sono tutti di tipo non binario e sono stati sintetizzati per la prima volta nel ventennio 1930-1950, soprattutto ad opera della Germania nazista, che, però, non ne fece uso durante il secondo conflitto mondiale (anche se gli alleati scoprirono diverse testate di razzi V2 caricate con triloni). Il Tabun inibisce il 50 % della colinesterasi degli eritrociti (i globuli rossi possiedono una variante, "isoenzima", della acetilcolinesterasi neuronale; l'enzima eritrocitario è denominato "pseudo-colinesterasi", o "falsa colinesterasi", per distinguerlo dalla variante nervosa, che è più specifica e più affine al substrato) già alla concentrazione di $3,95 \cdot 10^{-6}$ mg / Kg corporei; iniettato nel gatto anestetizzato, provoca caduta della pressione arteriosa e bradicardia se la dose è superiore a 0,06 mg / Kg di peso; nell'animale atropinizzato (1 mg / Kg) lo stesso effetto si verifica soltanto alla dose di 0,25 mg / Kg, in quanto l'atropina compete con il tossico a livello del bersaglio enzimatico, ed accresce del 48 % la resistenza al tossico. Il Sarin è notevolmente più tossico del Tabun dal momento che esercita un'azione vagomimetica anche periferica (sui recettori muscolari di tipo muscarinico), oltre che a livello centrale (sui gangli del sistema nervoso, che possiedono recettori di tipo nicotinico). Quindi, il Sarin è meno selettivo del Tabun, in quanto colpisce sia il recettore muscarinico, che il recettore nicotinico. A dosi esigue il Sarin facilita la trasmissione neuromuscolare (trasmissione dell'impulso nervoso dal sistema nervoso ai muscoli); a dosi lievemente più elevate la paralizza irreversibilmente. La facilitazione indotta dal Sarin è abolita dalla curarizzazione (il curaro interferisce a livello della sinapsi neuromuscolare con l'azione del Sarin), mentre la curarizzazione può essere rimossa col Sarin soltanto nell'animale atropinizzato, data la notevole tossicità delle dosi di Sarin necessarie allo scopo.

Poiché uno dei primi sintomi provocati dall'intossicazione dovuta alla maggior parte degli anticolinesterasici è il difetto oculare d'accomodazione per la visione da vicino, s'è dato a tale disturbo un valore di "spia d'allarme" ed in quasi tutti gli eserciti si sono addestrati i reparti di combattimento (e non

solamente quelli delle prime linee) a riconoscerlo immediatamente. Allo stato di [vapore](#) gli anticolinesterasici bellici non attraversano la [cute](#) integra (eccezion fatta per le azoipriti), mentre l'attraversano facilmente quasi tutti allo stato liquido (tranne il Tabun), in considerazione della [lipofilia](#) della loro [struttura molecolare](#). Tra i fluorofosfonati alchilici venne prospettato l'uso, in qualità d'aggressivo bellico, soprattutto del Di-isopropil-fluoro-fosfato (DFP) e, tra i fluoroacetati del Fluoroacetato-Di-metile, quale veicolo possibile d'inquinamento dell'acqua potabile, essendo questi composti totalmente inodori, insapori, incolori, non idrolizzabili, altamente tossici, sebbene poco miotizzanti.

- **AMITIONI O ESTERI DEL [TAMMELIN](#) (AGENTI "V"):**

La loro formula di struttura chimica è coperta dal segreto militare, pertanto, non è nota, ad eccezione di quella del composto noto come "VX". Sono tutti assai più pericolosi dei triloni, perché sono molto liposolubili (attraversano facilmente la cute), non volatili, molto persistenti, ed, inoltre, non sono rilevabili dal soggetto, essendo incolori, insapori, inodori. Penetrano velocemente anche attraverso i muri delle case.

Gli agenti nervini d'uso bellico

- **AGENTI SINGOLI:** Sono i più datati (1934 - 1950) e comprendono il Tabun, il sarin, il Soman ed il VR - 55 (il Soman adsorbito su polvere di idrossido d'alluminio). Questi aggressivi furono scoperti in seguito a studi sugli insetticidi, nel corso d'indagini ventennali: difatti, numerosi fra tali insetticidi possiedono una struttura chimica simile, e sono dotati d'un meccanismo d'azione sovrapponibile a quello degli aggressivi organofosforici. Tutti i derivati organici del fosforo sono le sostanze più tossiche note: agiscono con un identico meccanismo d'azione, bloccando l'attività enzimatica di processi vitali per inibizione non competitiva delle colinesterasi. I nervini sono - però - agenti subdoli. Sono liquidi incolori, e, tranne il Tabun (che possiede un leggero odore di frutta) ed il Soman (che odora lievemente di canfora), inodori. Se presenti in aria ad altezza d'uomo, possono attraversare anche la mucosa oculare, dal momento che non vengono idrolizzati dalle lacrime (sono scissi lentamente dall'acqua). La inibizione dell'enzima colinesterasico, provoca un accumulo di neuromediatore chimico, l'acetilcolina, responsabile ultimo del decesso. Si verificano caduta della pressione ematica (sanguigna) in seguito a vasodilatazione massiva, spasmi e crampi bronchiali con sintomi di soffocamento, tosse persistente, movimenti oculari incoordinati, cianosi, vomito continuo, paralisi muscolare tonica con tetanismo (movimenti muscolari involontari ed inarrestabili). La gravità dei sintomi è direttamente proporzionale al quantitativo di tossico assorbito; il decesso, in ogni caso, sopraggiunge nello spazio di 2-10 minuti, principalmente per crisi cardiaca (con successivo arresto) e / o per asfissia da paralisi diaframmatica-intercostale. Iniezioni d'atropina e respirazione artificiale possono, in qualche caso, far superare la crisi.
- **TABUN** (Di - Metil - Ciano - Fosfato - Di - Etile / Mono - Etil - Di - Metil - Amino - Ciano - Fosfato): Noto come Agente GA, fu il primo nervino ad esser stato sintetizzato dai tedeschi nel 1934. È, altresì, noto col codice "Trilone-83", ed è un liquido limpido, inodore ed incolore, solubile in acqua, ove lentamente s'idrolizza, liberando acido cianidrico (libera tale composto tossico per i mitocondri, gli organelli cellulari deputati alla respirazione ossidativa per la produzione d'energia, anche in seguito all'esplosione dei proiettili che lo contengono). È, quindi, oltre che un nervino, anche un classico tossico generale. Non è in grado d'attraversare la cute integra, se non dopo un lungo periodo di contatto. La sua DL 50 i.p. (per iniezione intraperitoneale) per la cavia è di 0,6 mg / Kg.
- **SARIN** (Metil - Fluoro - Fosfonato - Di - Isopropile / Mono - Isopropil - Metil - Fluoro - Fosfonato): di produzione statunitense, l'Agente GB è noto anche col codice "Trilone-46", ed ha una tossicità assai più elevata del precedente, con una DL 50 i.p. per la cavia di 0,4 mg / Kg. È anch'esso un liquido inodore ed incolore, più volatile del Tabun, e, rispetto a questo, più resistente

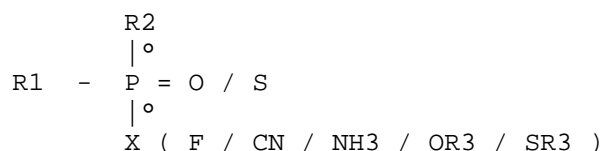
al calore. Viene prodotto dalla miscelazione del tricloruro di fosforo col fluoruro di sodio e con l'isopropile in un solvente (acetone) che serve per farlo evaporare.

- **SOMAN** (Metil - Fluoro - Fosfonato - Di - Ciclo - Esile / Pinacolil - Metil - Fluoro - Fosfonato): l'Agente GD, d'origine sovietica, possiede una variante assai più "maneggevole", l'Agente GF (la sua forma adsorbita su polvere inerte, che costituisce il tipo VR-55). È un liquido estremamente stabile, pochissimo idrolizzabile (anche in presenza di alcali), leggermente odorante di canfora, o di frutta; ha un colore leggermente bruno ed appare molto denso e viscoso. È circa 10 volte più tossico del Sarin.
- **VR - 55**: È una forma del Soman summenzionato.

I Triloni sono tutti dotati di tossicità elevatissima, essendo anticolinesterasici praticamente indistruttibili (vita media di molte decine d'anni). La loro sintesi s'ottiene mediante una condensazione alcoolica:

RADICALE ALCOOLICO + RADICALE OSSIGENO-FOSFORICO → ORGANOFOSFORICO.

La loro formula generale di struttura chimica si presenta così:

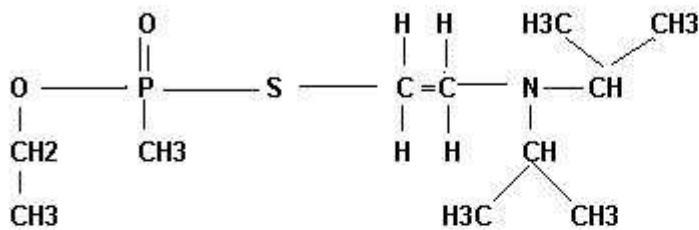


Sono modicamente idrosolubili e mediamente liposolubili, pertanto, sono in grado d'attraversare la cute, ed il soggetto viene egualmente avvelenato, anche qualora avesse indossato la maschera antigas. Sono abbastanza volatili e persistenti, cosicché risultano pericolosi per chi li libera nel caso che il vento cambi rapidamente di direzione e li rispinga dal campo avverso al mittente. Sono lentamente e modicamente idrolizzabili (inattivabili) in ambiente alcalino (pH > 7), ed hanno un'elevatissima efficacia, perché piuttosto rapidi. Penetrano in tutti i materiali porosi, inclusi i muri delle case. La protezione efficace nei loro riguardi s'ottiene soltanto con una tuta integrale apposita (anti guerra chimica), che non consente la traspirazione cutanea, ed è, perciò, terribile da sopportare in ambienti caldi o caldo-umidi.

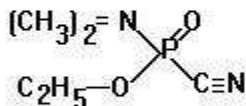
- **D.F.P.** (Di - Isopropil - Fluoro - Fosfato): Fluorofosfonati alchilici, a questo gruppo appartiene il Di-iso propil-fluoro-fosfonato (DFP), solubile in acqua, facilmente idrolizzato in ambiente alcalino (ma debolmente e lentamente in acqua) formando acido di-isopropil-ortofosforico ed acido fluoridrico (HF). Si tratta d'un liquido incolore, insapore, d'odore aromatico, ideale per avvelenare acquedotti e riserve idriche. È un inibitore selettivo delle pseudo-colinesterasi, con una DL 50 i.p. per la cavia di 4 mg / Kg.
- **AGENTI BINARI**: Sono i più recenti e non di tuttSono stati sviluppati dagli anni '50 dagli inglesi prima e dagli americani in seguito. Sono noti i seguenti amitioni si conoscono dettagli e formula chimica, essendo tuttora coperti da segreto militare.
- **VX**: Sintetizzato nel 1951 per la prima volta in Gran Bretagna, il suo brevetto venne presto ceduto agli Stati Uniti in cambio di aiuto tecnologico per la costruzione della prima bomba atomica britannica. La formula bruta del gas è la seguente: C11-H26-N-O2-P-S (metil-tio-fosfonato d'etile), e la sua variante più recente (metil-tio-fosfonato di S-dimetil-amino-etile). È un gas binario in cui il principio attivo viene creato per miscelazione tra un composto di natura chimica top secret (principio "DF") con il diacetato.

FIGURA N° 2: LE FORMULE DI STRUTTURA DEI PRINCIPALI AGENTI NERVINI

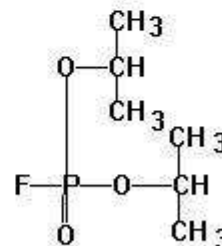
VX (S - 2 - (DIISOPROPIL-AMINO) ETIL - O ETIL - METIL FOSFONO - TIOATO)



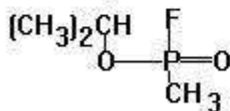
TABUN (MONOETIL-DIMETIL-AMINO-CIANO-FOSFATO):



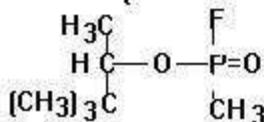
DFP (DIISOPROPIL-FLUORO-FOSFATO):



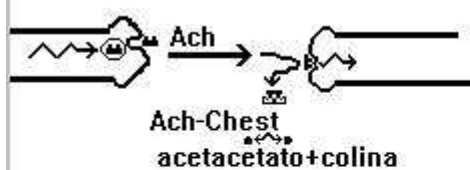
SARIN (MONOISOPROPIL-METIL-FLUORO-FOSFONATO):



SOMAN (PINACOLIL-METIL-FLUORO-FOSFONATO):

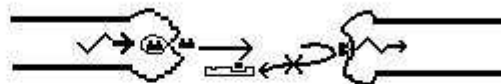


1) condizione normale (fisiologica):



LA TRASMISSIONE NERVOSA CESSA QUANDO L'ENZIMA (ChE) SCINDE IL NEUROTRASMETTITORE (ACh).

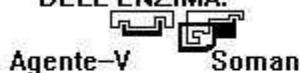
2) in presenza di inibitore irreversibile del ChE:



ChE+Anti ChE
LA TRASMISSIONE NERVOSA NON S'ARRESTA PERCHE' IL NEUROTRASMETTITORE E' PERMANENTEMENTE OCCUPATO DALLO INIBITORE ORGANOFOSFORICO. L'IDROLISI DELL'INIBITORE E' SCARSA PERCHE' IL LEGAME ESTERASICO TRA LO ENZIMA ED IL NEUROTRASMETTITORE E' TROPPO FORTE.

A QUESTO PUNTO, L'UNICO ANTIDOTO POSSIBILE E' COSTITUITO DALLE OSSIME:

4) LE OSSIME HANNO DIFFICOLTA' D'AZIONE CON IL SOMAN E CON GLI AGENTI-V: ESSI INGOMBRANO STERICAMENTE ANCHE IL SITO ANIONICO (AGENTI-V), OPPURE MODIFICANO, DISTORCENDOLA, LA CONFIGURAZIONE SPAZIALE DELL'ENZIMA.



3)

Ossima (occupa il sito anionico dell'enzima).
Anti-ChE (occupa il sito esterasico dell'enzima).

L'OSSIMA SALVA LA VITA PURCHE' SIA SOMMINISTRATA MOLTO PRECOCEMENTE. DA RICORDARE CHE L'OSSIMA STESSA E' TOSICA (I.T. BASSO), QUINDI NON ABBONDARE COL DOSAGGIO.

FIG. 3) FARMACOLOGIA E TOSSICITA' DEI GAS NERVINI:

Tutti gli amitioni ed il soman sono difficilmente antagonizzabili, poiché, a differenza degli altri gas nervini, provocano modificazioni sterico-strutturali nel sito attivo (catalitico) dell'enzima bersaglio, l'acetil-colina-esterasi.

Antidoti

- L'[ossima](#), il composto chimico che rappresenta l'antidoto d'elezione in caso d'avvelenamento da organofosforici, risulta efficace, così, soltanto se assunta tempestivamente (vedi fig.3). Le ossime sono sostanze chimiche contenenti il gruppo =N-OH che derivano dalla condensazione d'un chetone o di un'aldeide con l'idrossilamina, anche in ambiente non eccessivamente acido. In base al composto di partenza vengono, rispettivamente, distinte in Aldossime ed in Chetossime. Le ossime non sono efficaci se somministrate tardivamente in caso d'esposizione al Soman ed agli Amitoni, poiché il primo distorce la conformazione spaziale dell'enzima, ed i secondi occupano entrambi i siti catalitici dell'enzima; in ambo i casi, pertanto, non c'è possibilità per l'ossima di interagire con l'enzima, di qui l'estrema pericolosità di tali composti.
- In caso d'avvelenamento con questi composti, è d'obbligo il ricorso (vedi fig.4) all'**Atropina**, un competitore per i recettori muscarinici rispetto all'Acetilcolina. L'aggiunta dell'Atropina è in grado di spiazzare il neuromediatore fisiologico (l'Acetilcolina) dal recettore cellulare post-sinaptico. L'atropina va iniettata con un autoiniettore (siringa sterile precaricata) nei muscoli retti dell'addome (ai lati dell'ombelico), o nel muscolo quadricipite femorale (nella coscia appena sotto l'inguine).

Ovviamente, queste sopracitate sono misure terapeutiche post-esposizione al tossico; le misure profilattiche (preventive) pre-esposizione sono la condizione ottimale sul campo di battaglia, ma non è affatto facile essere in tali fortunate circostanze, poiché esse dipendono in modo assoluto dall'efficienza, dal tempismo, dalla tempestività del servizio informativo (la branca "spionistica" dei servizi di sicurezza).

Il quadro clinico dell'intossicazione da organofosforici è diversissimo, in relazione alla via d'introduzione del composto velenoso. Le manifestazioni cliniche sono sempre le medesime, comunque muta l'ordine di comparsa dei segni e dei sintomi clinici in base alla modalità d'assunzione del tossico.

- **TERAPIA:** La terapia è, per definizione, sempre sintomatica (si verifica ad avvelenamento avvenuto), e si fonda sulla somministrazione di Atropina (agente sul sistema neuromuscolare, periferico) e di Benzodiazepine a lunga emivita (calmanti del sistema nervoso centrale e blandi sedativi, cui appartengono i ben noti Tavor e Valium).
- **PROFILASSI PRE-ESPOSITIVA:** La prevenzione primaria dell'avvelenamento è, invece, possibile unicamente se si riesce ad individuare celermente il tipo di tossico agente in quell'istante preciso; infatti, il tipo d'antidoto è specifico per quel tipo di sostanza tossica, al massimo per poche altre appartenenti ad una identica classe farmacologica, od affini per struttura chimica e / o per modalità d'azione. Come regola di massima, si può somministrare una sostanza che occupi il sito di legame dell'organofosforico sullo enzima; questa sostanza, però, non dev'essere indistruttibile (vedi Fig.2, riquadro 2.1), bensì dev'essere metabolizzabile dall'organismo (che, così, può liberarsene quando ha esaurito il suo compito protettivo) in modo da non essere essa stessa un nervino. Inoltre, tale sostanza dev'essere lentamente metabolizzabile (infatti, se venisse immediatamente distrutta dall'organismo, renderebbe l'enzima libero di reagire col nervino, che non è ancora stato allontanato dal corpo, con le conseguenze facilmente immaginabili).
- I **carbamati** ([fisostigmina](#) od [eserina](#), [neostigmina](#), ed altri farmaci della categoria) sono composti chimici che rispondono allo scopo. Sono questi dei competitori reversibili

dell'Acetilcolina a livello dell'enzima Acetilcolinesterasi: fanno, in pratica, lo stesso gioco dei nervini (che sono, ricordiamolo, inibitori per competizione irreversibile), ancorandosi al loro stesso sito di legame sull'enzima, però, a differenza dei neurogas, sono facilmente idrolizzabili (distrutti) dall'organismo, in modo da creare solo temporaneamente una crisi da nervini; inoltre, sono idrolizzati lentamente dagli enzimi corporei, cosicché l'organismo ha tutto il tempo di allontanare i nervini (principalmente vengono escreti con le urine), prima che si renda libero il sito enzimatico al loro legame. Va da sé la considerazione che questo accorgimento va fatto in previsione di un attacco con nervini (profilassi antinervina), prima che l'organismo abbia modo d'essere esposto al loro attacco.

- **PROFILASSI POST-ESPOSITIVA:** Ad esposizione avvenuta non è più possibile operare come sopra, essendo l'enzima-bersaglio già stato aggredito dal tossico nervino. In questo specifico contesto, l'antidoto d'elezione è la classe delle ossime (PAM o [Pralidossima mesilato](#); [Olidossima cloruro](#)). Come protocollo profilattico-terapeutico ci s'avvale della combinazione della Pralidossima mesilato associata alla Piridostigmina (la Piridostigmina possiede il vantaggio di attraversare la barriera funzionale emato-encefalica, così da penetrare nel sistema nervoso centrale, e d'essere dotata d'un lungo effetto farmacologico).
- Esiste la possibilità di monitorare con indagini laboratoristiche l'avvenuta intossicazione da organofosforici; infatti, una breve esposizione a tali tossici non causa sintomatologia clinica evidente, ed in assenza di sintomi, soltanto la valutazione del basso livello d'attività delle pseudocolinesterasi circolanti eritrocitarie (nei globuli rossi) può fornire preziose indicazioni in merito.
- Per la difesa personale, i filtri delle maschere antigas devono contenere una sostanza alcalinizzante.

Classificazione degli altri aggressivi chimici

- **CLASSE DEI VESCICATORI (O VESCICANTI):** Comprende le mostarde ([iprite](#)) e le mostarde azotate ([azoiprite](#)), e gli arsenicali ([lewisite](#)). I gas-mostarda sono tossici non allo stato nativo, ma unicamente quando, penetrati all'interno delle cellule, subiscono una [biotrasformazione](#), ad opera dei carbo-cationi, per [endocicizzazione](#). Anche le azoiipriti svolgono una modesta azione anticolinesterasica, più spiccata per la 2-2'-dicloro-dietil-metil-amina, meno per la triclora-trietil-amina. Sono questi gli unici aggressivi che, unitamente all'iprite ed ai vescicatori arsenicali esplichino, oltre all'azione di contatto, anche un'azione anticolinesterasica, con manifestazioni prevalentemente muscariniche: scialorrea, nausea, vomito. Va notato che i composti del gruppo dell'iprite attraversano la cute integra allo stato di vapore. Gli agenti vescicanti vennero introdotti (1917) quando entrò in uso presso i vari eserciti la [maschera antigas](#), che rendeva innocui gli agenti soffocanti, quali il [fosgene](#) e l'[ossido di carbonio](#). I vescicanti, oltre alle mucose, respiratoria in primis, attaccano anche la cute, provocando estese dermatiti bollose, che sono dolorosissime e difficili da curare. Ovvero, questi aggressivi venendo a contatto con la superficie del corpo, provocano un'irritazione profonda con successiva formazione di vesciche, piaghe, ulcerazioni estese, a causa del blocco proliferativo attuato sullo [strato germinativo](#) (lo strato più profondo e vitale) della cute e delle mucose. Inoltre, la [dermatite bollosa](#), la [dermatite esfoliativa](#) e la [dermatite necrotica](#) sono soggette a complicanze infettive che possono esitare in [setticemia](#), [sepsi](#), [gangrena](#), tutte condizioni, queste, potenzialmente letali. La cute, vista la sua estensione, è molto problematico proteggerla in tutta la sua superficie, se non ricorrendo a pesanti attrezzature (tuta integrale contro la guerra chimica). Gli agenti vescicanti sono modicamente persistenti, per cui se ne può ipotizzare un uso strategico, poiché uccidono in qualche ora, inesorabilmente (letalità a medio termine). Essi possono venir impiegati anche per interdizione di aree (retrovie, centri logistici, nodi di comunicazione, centri abitati, etc.). Nonostante la veneranda età, non sono considerati obsoleti, a differenza dei non - vescicanti (asfissianti). Esistono due

sottoclassi differenti di vescicanti, che possiedono modalità d'azione diversa, con grado di tossicità diversa, ma generanti manifestazioni cliniche simili e sovrapponibili.

- **Composti alogenati dell'arsenico (Arsenicali):** Tra questi, il più tossico è la Lewisite, un composto di sintesi d'origine anglo-americana. L'[arsenico](#), che rappresenta il principio attivo di tali tossici, presenta un'estrema affinità per le sostanze donatrici d'elettroni (è un [composto amfotero](#), un composto [elettrofilo](#), per lo più), e si lega stabilmente agli atomi di [zolfo](#) presente nei gruppi sulfidrilici dei composti organici (proteine, soprattutto). Così facendo, impedisce la formazione del [ponte disolfuro](#), che stabilizza la configurazione spaziale di molte proteine (tale legame si stabilisce tra due aminoacidi cistinici di una stessa proteina), bloccando le reazioni ossidoriduttive enzimatiche che stanno alla base della vita stessa, e sconvolgendo totalmente la struttura superiore (struttura terziaria e quaternaria) di numerosissime proteine altrettanto importanti, come gli anticorpi, per fare un esempio. A differenza delle mostarde, gli arsenicali hanno azione immediata, e le [Cloroarsine](#), hanno azione del tutto sovrapponibile a quella degli [arsenicali](#). La lesione da arsenicali è di tipo "termo-mimetico", e la guarigione è del tutto fisiologica, se la dose assorbita è bassa; la guarigione avviene in circa 15 giorni, mentre le mostarde hanno un tempo di guarigione molto più lungo (30-45 giorni) e, spesso, con pesanti reliquati. L'[arsenico](#) è tossico soprattutto sul [rene](#), sul [fegato](#), sul [sistema nervoso centrale](#), e sull'[apparato digerente](#). L'antidoto specifico è il [British-Anti-Lewisite \(B.A.L.\)](#), chimicamente il di-mercaptopropanolo, un falso recettore per l'arsenico (l'arsenico lo scambia per un bersaglio), privo d'ogni importanza metabolica, e, pertanto, non tossico. In pratica, il B.A.L. funge da [recettore farmacologico](#) per l'arsenico, così come le proteine sono i recettori di tipo biologico per tale tossico. Siccome molti metalli pesanti presentano un'azione analoga a quella svolta dall'arsenico, il B.A.L. elimina anche loro dall'organismo; esso costituisce un antidoto specifico universale nei confronti dell'avvelenamento da [piombo](#), da [mercurio](#) (non nella sua forma metallica che non è tossica, poiché non viene assorbita dall'intestino, ma nella sua forma ionica), da [cadmio](#), etc. Purtroppo anche i preziosi [metalli-traccia](#) ed il [ferro](#) all'interno dell'organismo vengono eliminati dal B.A.L. poiché esso è un [chelante](#). Nel 1918 fu iniziata la produzione negli USA della Lewisite (2-cloro-vinil-dicloroarsina), ma la guerra ebbe termine prima che questo aggressivo vescicante fosse impiegato sui campi di battaglia. Il processo originale di preparazione consiste nella addizione del tricloruro d'arsenico all'acetilene in presenza del tricloruro d'alluminio come [catalizzatore](#). La Lewisite ha un'azione vescicante quattro volte più rapida di quella dell'iprite, ha un effetto tossico generale dovuto alla presenza dell'arsenico, attacca i polmoni profondamente ed è lacrimogena. S'idrolizza facilmente nell'aria umida e su materiali umidi (come i cibi), formando l'ossido della cloro-vinilarsina, che, ingoiato, distrugge le membrane mucose della [bocca](#) e del canale esofago-gastroenterico; le lesioni a tali organi possono condurre al decesso per [emorragia](#), oppure, cronicizzando, alla genesi di tumori molto maligni. Attraverso gli abiti il tossico penetra nei tessuti, dove produce avvelenamento sistemico, con effetti gravissimi, il più notevole dei quali consiste nell'inattivazione dell'enzima Piruvico-ossidasi (a tale scopo sono sufficienti appena 0,5 mcg. di tossico). La Lewisite reagisce con acqua, amine, alcali, ma la reazione più importante avviene con il gruppo sulfidrilico (-SH); tale affinità viene sfruttata dal 2,3-dimercapto-1-propanolo (B.A.L.), il quale forma, con la Lewisite, un composto stabile ciclico e non tossico, facilmente eliminabile, peraltro, dall'organismo. Se il B.A.L. viene somministrato in tempo, esso neutralizza gli effetti del tossico, proteggendo gli enzimi e le proteine tissutari dall'effetto tossico dell'arsenico, essendo l'affinità della Lewisite maggiore per il B.A.L. di quanto non lo sia per i componenti organici. Il B.A.L. si ottiene dalla condensazione dell'alcool allilico con bromo (glicerol-dibromidina), cui segue un trattamento con solfidrato di sodio sotto pressione, oppure, per idrogenazione del trisolfuro d'idrossi-propilene. Trattasi d'un liquido d'odore pungente e disgustoso (di mercaptano), poco stabile (s'aggiunge benzoato di benzile per aumentarne la stabilità), ed è notevolmente tossico. Dev'essere somministrato per via intramuscolare a dosi di 2-5 mg / Kg di peso corporeo, ed i primi sintomi tossici compaiono già per 4 mg / Kg di peso corporeo. A causa di queste caratteristiche negative sono state compiute ricerche al fine d'ottenere derivati solubili in acqua non tossici, che potessero rilasciare il principio attivo dell'antidoto in

situ. Questi lavori culminarono con la scoperta d'un composto che soddisfaceva tali requisiti, il B.A.L.-O-GLUCOSIDE, così poco pericoloso da esser iniettabile endovena.

- **CLASSE DEGLI AGGRESSIVI ENZIMATICI ED EMATOLOGICI:** Appartengono a questa categoria veleni noti dall'alba dei tempi: il [monossido di carbonio](#) (C=O) e l'acido cianidrico unitamente ai propri sali (cianuri).
- **[Monossido di carbonio](#):** È un gas ad azione subdola, essendo incolore, inodore, insapore; il soggetto non lo avverte, se non quando è ormai tardi (si presentano [emicrania](#), tachicardia, astenia, visione confusa e progressivamente difficile, perdita di coscienza). Si sprigiona ogni qual volta materiale organico brucia in carenza d'ossigeno (C=O), perché normalmente, in presenza di quantitativi adeguati d'ossigeno, si forma [biossido di carbonio](#), od [anidride carbonica](#) (O=C=O), notevolmente meno tossica. Il tossico agisce legandosi saldamente all'[emoglobina](#) ([carbossi-emoglobina](#), CO-Hb), essendo migliaia di volte più affine a questa molecola dell'ossigeno, che costituisce il fisiologico substrato. Ciò significa che, anche una sola molecola d'ossido di carbonio presente nell'ambiente, si lega istantaneamente all'emoglobina, rendendola inservibile a trasportare ossigeno. Infatti, il tossico agisce sottraendo, ad ogni inspirazione del soggetto, una quota fissa d'emoglobina all'ossigeno, cosicché, nel tempo, si verifica un effetto addizionale: quando gran parte dell'emoglobina è stata inattivata (il [globulo rosso](#) impiega circa 120 giorni a produrne di nuova), ed è stata superata la riserva fisiologica disponibile di tale molecola, si manifestano i sintomi asfittici a carico dei tessuti. È da sottolineare che, normalmente, la distruzione stessa dell'emoglobina invecchiata da parte del fegato produce una esigua aliquota di monossido di carbonio, che, però, è ben inferiore alla dose tossica. Il gas è più pesante dell'aria, pertanto in ambienti chiusi o non aereati, si stratifica in basso. Per allontanarlo è sufficiente l'aereazione del locale. I principi d'avvelenamento (fino alla perdita di coscienza) possono essere reversibili, ma occorre tempismo nel portare il soggetto intossicato sotto la [tenda ad ossigeno](#) (una attrezzatura presente al pronto soccorso degli ospedali, dove l'ossigeno fluisce sotto pressione), od - alternativamente - in una [camera iperbarica](#), dove l'elevata pressione dell'aria in essa contenuta consente una diffusione dell'ossigeno direttamente nel [plasma](#), in grado da solo di ossigenare i tessuti in assenza di emoglobina (l'emoglobina, fisiologicamente, lega il 97 % dell'ossigeno indispensabile all'organismo perché alla pressione atmosferica usuale (1 atm.) l'ossigeno risulta poco solubile nell'acqua di cui è composto il plasma; a pressioni atmosferiche elevate, invece, l'ossigeno ha sufficiente capacità di discioglimento in acqua. Questo gas non ha importanza bellica, perché troppo poco persistente in ambienti aperti, dove non raggiunge la dose tossica essenziale allo scopo.
- **Acido Cianidrico e suoi sali (Cianuri di sodio e di potassio):** Queste sostanze agiscono con lo stesso metodo, avvelenando il [mitocondrio](#), il compartimento intracellulare deputato alla produzione d'energia dalla [respirazione](#) ([catabolismo ossidativo](#)) degli alimenti. Essi agiscono ad un livello successivo, rispetto al monossido di carbonio, nella catena di trasporto-utilizzo dell'ossigeno, seppure anche l'emoglobina venga avvelenata dall'acido cianidrico e dai suoi sali derivati



L'impiego bellico dell'acido cianidrico è impossibile, perché valgono le medesime limitazioni del monossido di carbonio, essendo un gas troppo volatile e fin troppo riconoscibile (possiede un caratteristico odore di mandorle amare), per cui, a questo scopo, si preferisce l'acido cianogeno, che è molto meno volatile e libera il gruppo tossico ($-CN$) molto lentamente. I cianuri, essendo sali ottimamente idrosolubili, possono essere impiegati, invece, allo scopo di avvelenare riserve idriche ed acquedotti. Il gruppo $-CN$ tende spontaneamente a cedere un doppietto elettronico, presente sull'azoto, ad ioni metallici, in special modo a quelli bivalenti; tale gruppo chimico mostra, perciò, una spiccata affinità per tutti gli ioni metallici, ed in special modo per lo ione ferro, poiché gli ioni metallici sono squisitamente accettori d'elettroni. Nel caso in questione, lo [ione](#) ferro, di cui è ricco l'organismo, mostrando la sopracitata tendenza, accetta preferibilmente il doppietto elettronico dal gruppo $-CN$, anziché dall'ossigeno, col tragico risultato che questo gas vitale resta inutilizzato, ed il soggetto colpito muore letteralmente asfissiato in breve tempo; infatti, è noto che l'avvelenamento da cianogeni presenta una tipica sintomatologia, ovvero spasmodica iperventilazione (["fame d'aria"](#)), convulsioni, cianosi diffusa (a differenza dallo avvelenamento da monossido di carbonio, dove il soggetto colpito presenta un caratteristico colorito rubicondo). Il bersaglio d'azione del tossico è la [catena respiratoria mitocondriale](#), composta dai citocromi (ferro-proteine in cui il ferro è trivalente, o "ferrico", anziché bivalente, o "ferroso", come nell'emoglobina); essi assumono, così, elettroni sia dall'ossigeno, che dal cianogeno, ma questo ultimo sottrae un'importante aliquota di citocromi alla loro fisiologica funzione di ossidare i cataboliti per produrre energia; il risultato finale è che la cellula non riceve sufficiente energia per poter continuare i suoi processi vitali. Il gruppo $-CN$ non raggiunge l'emoglobina poiché non è liposolubile, essendo lo ione ferro di quest'ultima sito in una "tasca" altamente idrofobica, ricavata dalla struttura terziaria della proteina (a contatto con lo ione ferro ci sono aminoacidi apolari idrofobici). L'affinità mostrata dal complesso $Fe-CN$ è troppo grande rispetto all'omologa che s'instaura tra ferro ed ossigeno perché l'ossigeno possa spiazzare il tossico; il legame con il tossico risulta, così, praticamente irreversibile. La mancanza di comburente per un tessuto, come quello nervoso, che può soltanto utilizzare un [metabolismo](#) di tipo ossidativo per vivere, fa entrare subito in azione la reazione d'allarme del sistema nervoso centrale, con la tipica sensazione di "fame d'aria". Così come per il monossido di carbonio, la natura ha permesso all'organismo di metabolizzare e d'inattivare anche il gruppo cianogeno, purché presente in modeste dosi. Per il monossido di carbonio e per il gruppo cianogeno non vale appieno la

legge d'Haber, perché la DL 50 è variabile (variabilità biologico-genetica) da soggetto a soggetto. Inoltre, il tempo di sopravvivenza è molto lungo, e, come precedentemente detto, minime dosi non sono affatto tossiche. La terapia in caso d'avvelenamento da cianogeni si basa su un antidoto ubiquitario: l'emoglobina. Essa può fungere da falso bersaglio per il tossico ("falso recettore"), purché lo ione ferro venga ossidato da ferroso (bivalente) a ferrico (trivalente); ciò è ottenibile con la assunzione di agenti metaemoglobinizzanti (Met-Hb), come il [nitrito](#), od alcuni additivi chimici presenti negli alimenti come antiossidanti od antifermentanti (nelle bevande). Si può giungere fino a trasformare metà del patrimonio emoglobinico normale in ciano-β-emoglobina ([cianoemoglobina](#) o [metemoglobina](#)) senza che lo organismo ne soffra; però, non si può giungere a tali livelli, in quanto gli eritrociti contenenti la metaemoglobina vengono lisati (distrutti) facilmente nella milza, ed il tossico, tornando in circolo, inevitabilmente, colpirebbe il suo bersaglio. Così si utilizza un [tiosolfato](#) od un [iposolfito](#), che, reagendo col tossico, sostituiscono il gruppo -CN con lo zolfo, formando un composto idrosolubile, il [tiocianato](#), non eccessivamente tossico, ed eliminabile per via renale con le urine.

- **[Acido Fluoro-acetico \(Fluoroacetato\)](#)**: Non è usato come aggressivo chimico, pur possedendo un'efficacia (letalità) elevatissima. Non è, infatti, dotato d'una caratteristica fondamentale, d'un antidoto. Agisce come un falso metabolita, come gli organofosforici e come l'alfa-metil-dopa, ingannando un enzima del [ciclo di Krebs](#) (il [ciclo degli acidi tricarbossilici](#), ciclo di reazioni enzimatiche che conducono alla ossidazione totale dei metaboliti in acqua, biossido di carbonio, ed energia, che si svolgono nei mitocondri intracellulari). Esso viene accettato come se si trattasse dell'[acetato](#), il vero metabolita, ingannando l'enzima ed inattivandolo perennemente. Si ha, così, il blocco totale ed irreversibile del ciclo di Krebs, e la [cellula](#) muore per l'impossibilità di produrre [energia](#). L'[avvelenamento](#) conduce ad una drammatica ed immediata [sintomatologia](#) neuro-cardiaca ([tachicardia](#) con [cardiopalmo](#), dolore toracico intenso, emicranie, confusione mentale, svenimento); il decesso avviene in pochi minuti. Non esiste terapia (ed è questo il principale ostacolo al suo impiego bellico). Infatti, soltanto dosi massicce del vero metabolita (acetato) possono salvare l'avvelenato, spiazzando il tossico dall'enzima; ma l'acetato, se viene somministrato a tali dosi, provoca [acidosi](#) ematica immediata e letale.
- **CLASSE DEI GAS ASFISSIANTI (O SOFFOCANTI)**: Si tratta di sostanze ormai obsolete, dal momento che penetrano soltanto attraverso le [vie respiratorie](#), e sono facilmente neutralizzate dalle più comuni maschere antigas. Sono tutti irritanti delle vie respiratorie; attaccano le vie respiratorie, in particolare il [setto interalveolare](#) e gli alveoli polmonari, causando edemi polmonari massivi, che risultano letali. Vengono disseminati sotto forma di vapori, e sono considerati gas d'attacco, perché hanno scarsa persistenza, e permettono, così, la conquista di trincee, casematte, postazioni, etc. Il decesso si verifica in poche ore: il tossico attacca le mucose respiratorie in modo corrosivo; la risposta flogistica (infiammatoria) locale delle mucose si estrinseca come edema che impedisce la [respirazione](#). Infatti, l'[edema bronchiale](#) e l'[edema della glottide \(laringe\)](#) con connesso [spasmo muscolare](#) provoca un quadro simil-asmatico, che impedisce fisicamente l'ingresso dell'aria nei polmoni. A ciò s'associa l'edema del setto interalveolare, che sfocia, superata la capacità del tessuto connettivo di cui è composto di legare acqua, in [edema alveolare](#), dove la acqua, libera, si riversa negli spazi alveolari impedendo all'ossigeno di fluire verso il sangue, e d'ossigenare, così, i tessuti. Furono questi i primi aggressivi chimici utilizzati (per la precisione dai Francesi, non dai Tedeschi, come comunemente si crede ed erroneamente riportato in alcuni libri). Il primo attacco fu sferrato il 22•4•1915, con l'impiego di cloro e di [fosgene](#), lasciati affluire da bombole lungo tutta la zona del fronte dove la direzione del vento era favorevole. L'uso, fatto in seguito, di bombe e di proiettili di artiglieria adatti per notevoli quantitativi di tossici chimici, e l'impiego di sempre nuove sostanze resero i gas d'attacco un'arma strategica di notevole insidiosità, e di possibile supremazia, ma molto pericolosa (era

sufficiente una repentina inversione della direzione del vento per sospingere al mittente il tossico, con le prevedibili conseguenze).

- **Alogeni semplici biatomici (iodio, cloro, fluoro):** Questi gas biatomici furono i primi (e più semplici) tossici sperimentati in un conflitto; il cloro fu il più usato. Essi aggrediscono le prime vie respiratorie (non raggiungono gli alveoli polmonari), causando un'immediata [irritazione](#), con sensazione di [soffocamento](#). Vennero sostituiti dal fosgene, che è sei volte più tossico.
- **Cloropicrina (Nitrocloroformio):** È chimicamente il tricloro-nitro-metano, un liquido incolore, dall'odore molto pungente, ed altamente lacrimogeno. Si prepara facendo agire il [cloruro di calce](#) sull'[acido picrico](#), da cui il nome dato al tossico. Fu utilizzato come lacrimogeno nel corso della prima guerra mondiale. Si rivela tossico se inalato se inalato per 10' alla concentrazione di 2 mg. per litro. È altresì impiegato in qualità d'[insetticida](#) fumigante contro gli insetti dei granai e del terreno.
- **Fosgenici (Fosgene, Difosgene):** Hanno i medesimi effetti fisiologici, letali. Il fosgene si può spontaneamente formare a partire dal cloroformio, qualora venga esposto alla luce e lasciato a contatto con l'ossigeno atmosferico (il cloroformio è commercializzato in flaconi ambrati, di color scuro, per proteggerlo dalla luce, ed i flaconi vanno subito richiusi dopo l'uso). Qualche volta il primo contatto irrita le vie respiratorie, ma questo effetto generalmente passa con le successive inalazioni; parecchie ore dopo, s'instaura un [edema polmonare](#), ed il decesso sopraggiunge per soffocamento. La loro bassa tossicità e la difficoltà di maneggiarli a causa del basso punto d'ebollizione furono la causa della loro eliminazione come aggressivi chimici di guerra. Come per tutti gli altri irritanti respiratori ci si protegge facilmente ed integralmente con le moderne maschere antigas.

Guerra Tossicologica

Un capitolo a parte, ed un breve excursus merita il capitolo della [guerra tossicologica](#) (ex - batteriologica). A parità di peso, le [armi tossicologiche](#) sono da 150 a 200 volte più efficaci di quelle chimiche: ne bastano pochi grammi per provocare effetti letali sull'organismo. Gli agenti tossici ([tossine](#)) possono essere caricate in bombe ed in proiettili d'artiglieria, e possono, così, essere letali nei seguenti casi:

- Per Inalazione (come nel caso delle micotossine o del carbonchio).
- Per Irrorazione sui viveri e nelle acque (come nel caso dell' LSD e delle [botulotossine](#)).
- Per Contaminazione delle schegge dovute all'esplosione delle bombe e dei proiettili (come nel caso della [tetanotossina](#) e della tossina della [gangrena gassosa](#)), specialmente se caricati nelle bombe del tipo "a frammentazione", od in quelle "a saturazione-diffusione".

Si tratta di prodotti del metabolismo batterico, fungigno, algale e vegetale. Tutti questi veleni possono esser dispersi nell'ambiente in vari modi, e sembra, addirittura, possibile fabbricare missili intercontinentali a testata tossica. Per la facilità di produzione, queste armi di genocidio vengono comunemente chiamate "l'atomica dei poveri".

- Fra i batteri, uno dei più terribili e micidiali è il [carbonchio](#): provoca una malattia che, in genere colpisce gli animali, ma che occasionalmente può contagiare l'uomo attraverso l'inalazione di spore, provocando una polmonite rapidamente mortale. Le spore hanno il vantaggio di persistere (anche millenni) e di resistere a lungo nell'ambiente esterno. Sono praticamente eterne (vengono distrutte ad una temperatura di 121° C per il tempo di 15 minuti ad un'atmosfera di pressione: tutte condizioni ben lontane da quelle ambientali). Oltre alla loro elevata resistenza agli agenti esterni, le spore possono essere nebulizzate in [aerosol](#), attraverso speciali proiettili.

- I microrganismi del tifo ([Salmonella typhi](#)) e del colera ([Vibrio cholerae](#)), batteri, ed i microrganismi della [poliomielite](#) ([Poliovirus](#)) e dell'[epatite](#) ([Hepatovirus](#)) possono esser dispersi nell'ambiente, provocando gravissime forme cliniche, quali gastroenteriti, epatiti, [paralisi motoria](#). Potrebbero essere utilizzati per l'avvelenamento di grossi quantitativi di derrate alimentari e dei bacini d'approvvigionamento idrico. Il loro campo elettivo d'applicazione è costituito dal bombardamento delle [retrovie](#), il che causerebbe la completa paralisi del rifornimento alle prime linee. Qualora venissero, invece, usate contro le prime linee, causerebbero il caos più totale nello sgombero dei colpiti. C'è, tuttavia, da sperare che almeno queste armi non vengano usate in alcuna circostanza, in quanto un'epidemia di questo tipo potrebbe essere assai difficilmente controllabile e ritorcersi in ogni momento contro gli stessi utilizzatori effetto "boomerang").
- Più pericolose ancora sono altre tossine; la [tossina botulinica](#) provoca [paralisi flaccida](#) nella muscolatura volontaria scheletrica, così come la [tossina tetanica](#) provoca la [paralisi spastica](#) della medesima muscolatura. La prima agisce se somministrata per via orale; la seconda per via iniettiva. In entrambi i casi la morte sopraggiunge per asfissia da paralisi della muscolatura respiratoria, in uno stato perfettamente mantenuto di [coscienza](#). Queste tossine vengono oggi prodotte in quantitativi industriali grazie alle tecniche d'[ingegneria genetica](#) e di [biologia molecolare](#): con soli 30 grammi di questi veleni, se "sapientemente" somministrati, si potrebbe spazzar via tutta l'umanità dalla faccia della terra. L'unico inconveniente è che queste tossine sono termolabili, vengono inattivate, cioè, dal calore.
- Micidiale è anche l'effetto del [Fusarium](#), una tossina che, prodotta da un fungo microscopico, agisce in concentrazioni minime. Diffusa nell'area-bersaglio in forma di polvere finissima, la cosiddetta "[pioggia gialla](#)", viene inalata e sviluppa rapidamente un'azione necrotizzante sulla cute e sulle mucose, emorragica sull'apparato digerente e su quello respiratorio, tossica per il [fegato](#) e per il [rene](#) (ne conseguono il blocco della [funzionalità epatica](#) e della [funzionalità renale](#)). Anche il [midollo osseo ematopoietico](#) viene depresso, con risultati simili a quelli ottenuti con le radiazioni ionizzanti.
- Discorso analogo vale per le tossine dei funghi del genere [Amanita](#) e [Cortellarius](#). Le tossine [amanitina](#) e [falloidina](#) sono letali in quanto inibiscono il [Fattore 2 d'allungamento](#) (EF-2) della [sintesi proteica](#) ribosomiale. Il blocco del [ribosoma](#) (r-RNA) produce il blocco della sintesi proteica e la morte della cellula. Rene, fegato ed [intestino](#) vengono devastati dall'azione delle tossine dell'[Amanita phalloides](#), dell'[Amanita verna](#) e dell'[Amanita virosa](#). Letale è anche l'azione della tossina del [Cortinarius orellanus](#). Tutte queste tossine risultano termostabili, ovvero non si degradano col calore durante la cottura dei cibi, per cui mantengono invariato il loro potere tossico. Va detto che non tutti i mammiferi e non tutti gli animali in genere sono intossicati da queste tossine. Ad esempio, vermi, lumache, ed alcuni roditori pare siano immuni. Per l'uomo, la dose tossica di queste tossine è pari ad 1 mg di veleno per ogni kg corporeo ed a nulla vale la [lavanda gastrica](#). Poiché esse passano indenni la barriera offerta dal [succo gastrico](#), esse non suscitano il riflesso del [vomito](#), non inducono senso di [nausea](#) ed agiscono appena dopo aver subito l'[assorbimento intestinale](#). Riversate nel sangue dopo 48 - 72 ore dall'[ingestione](#), a questo punto, l'unico presidio efficace, purché attuato in tempo, è la completa [plasmaferesi](#) dell'organismo.

Bonifica dell'ambiente contaminato

La bonifica degli aggressivi chimici è quel complesso di procedure atte ad inattivare, per quanto possibile, tali composti tossici. Negli anni '70, si pensò di affondare i fusti contenenti tossici pericolosissimi (nervini sequestrati alla Germania nazista) nelle fosse oceaniche, facendo finta d'ignorare che l'acqua corroderà inevitabilmente i contenitori, e che tali tossici s'inattiveranno molto lentamente in acqua, con le conseguenze che si possono ben immaginare. Le operazioni che s'eseguono per risanare il terreno, i locali, i centri abitati, i materiali ed i nodi strategici contaminati da aggressivi chimici sono complesse, dispendiose, e non sempre perfettamente ottenibili. Si mettono in opera solamente per gli aggressivi

persistenti e per quelli semipersistenti, mediante processi fisici (calore), meccanici (asportazione o copertura con terra, sabbia, etc. del terreno contaminato), chimici (con sostanze, cioè, che reagiscono chimicamente con l'aggressivo, rendendolo inerte, come la calce viva). Oggigiorno, le armi chimiche sono ormai divenute troppo poco efficaci contro un esercito tecnologicamente attrezzato, e presentano, inoltre, eccessivi inconvenienti d'ordine tattico: possono ritorcersi contro chi le usa (scarsa selettività); inoltre rendono il terreno attaccato difficilmente occupabile in tempi ravvicinati. In breve, l'impiego delle armi chimiche risulta troppo poco specifico, in quanto sembra non presentare controindicazioni soltanto come mezzo di sterminio di massa nei riguardi di popolazioni inermi (sterminio dei [Curdi](#) ad [Halaiba](#), Irak settentrionale, 1988). Infatti, benché la maggior parte degli arsenali chimici sia in possesso degli Stati Uniti e dei paesi appartenenti alla disciolta Unione Sovietica, si ritiene che vi siano almeno 15 paesi nel mondo (molti dei quali retti da dittature spietate, in special modo nel Medio Oriente) attualmente impegnati in programmi militari che prevedono l'impiego di queste armi. Altri paesi si trovano ad affrontare seri problemi per la presenza, sul loro territorio, di residui inesplosi risalenti alle innumerevoli guerre di questo secolo (si calcola che, nella sola Cina, siano disperse 500.000 - 1.000.000 munizioni chimiche) e molti terreni impregnati di aggressivi chimici risultano tuttora inadatti alle colture (anche a settant'anni di distanza, come a [Verdun](#), in [Francia](#)). L'eventuale smaltimento delle scorte d'aggressivi chimici presenta principalmente problemi d'ordine tecnico. Se tali armi possono essere realizzate anche con tecnologie relativamente semplici, quando qualunque paese sia dotato d'un minimo d'industria chimica se ne può facilmente approvvigionare, non altrettanto semplici sono le tecnologie necessarie per distruggerle in condizioni d'assoluta sicurezza per gli operatori, per le popolazioni, e per l'ambiente. Si ha spesso a che fare con imponenti quantitativi di testate chimiche affondate negli abissi oceanici, o collocate in non meglio precisate "discariche", che devono, per prima cosa, essere localizzate, e, quindi, recuperate le testate, prima che vengano corrose. Non si può riciclare a fini pacifici una testata chimica, a differenza di quella nucleare. Un metodo possibile di smaltimento assai costoso, del resto, è quello della "**bolla di fuoco**". Si tratta d'una combustione a cielo aperto (quindi, pur sempre una esplosione), in presenza d'eccesso di combustibile tale da produrre elevatissime temperature, dell'ordine di 2.000° C, che garantiscono la decomposizione chimica degli aggressivi. Questo metodo è stato impiegato all'indomani della [Guerra del Golfo](#) del 1991 per annientare il potenziale chimico iracheno, ma, anche se l'operazione s'è conclusa rapidamente e senza il minimo incidente, esso ha ben limitate condizioni d'impiego (ciò che s'è potuto fare in pieno deserto non è minimamente pensabile in paesi ad alta densità demografica e sotto il vigilante controllo di un'attenta opinione pubblica; d'altronde è spesso non semplice anche il solo trasporto di questi materiali in luoghi idonei alla loro distruzione). Inoltre, si tenga presente il perenne problema della [spada di Damocle](#), ovvero il rilascio del loro letale contenuto. La distruzione, poi, non può, ovviamente, avvenire per semplice esplosione, come per le testate convenzionali.

Prevenzione dall'avvelenamento

I mezzi di protezione nella guerra NBC possono essere collettivi (ricoveri, rifugi, bunkers), od individuali (maschere antigas, tuta sopravestito totalbody, antidoti per gas veleniferi, corredo complementare anti-NBC). I filtri per le maschere antigas durano, generalmente, tra le 4 e le 10 ore. La durata del filtro dipende dalla natura e dalla concentrazione del gas da neutralizzare, dal tipo di [filtro](#), dall'eventuale aumento della frequenza respiratoria (se, per esempio, il soldato deve muoversi o compiere sforzi fisici). Le maschere con filtri esauriti vanno bonificate (mentre il filtro si getta) con la sua esposizione ai vapori di formaldeide. Il corredo complementare anti-NBC, personale, prevede un kit portatile comprendente N°3 autoiniettori sterili d'Atropina, N°1 piastrina di riconoscimento del tossico (si tratta d'un indicatore, colorabile in presenza d'un tossico, cucito al petto od alla manica). Sono, inoltre, forniti compresse antidolorifiche, N°1 benda antiustione, bustine di rigeneratori idrosalini antishock, vitamine in pastiglie, compresse di Piridostigmina, compresse di carbone attivo. La cassetta brandeggiabile modello RAC-83 è la cassetta rivelatrice dei tossici; essa viene consegnata in dotazione ad ogni compagnia. La regola da non dimenticare è quella di sostituire i reattivi dopo la data di scadenza. Riassumendo, la difesa contro l'esposizione a tali tossici può essere individuale (tipica degli eserciti) o collettiva (tipica della popolazione civile).

- 1) La **difesa individuale** s'avvale dei seguenti mezzi:

- **Maschera antigas**, composta di facciale e scatola filtro contenente uno strato di [carbone attivo](#) (che trattiene gli aggressivi allo stato di vapore e di gas), ed uno strato di una speciale massa di lana e di cellulosa (che trattengono le particelle in sospensione e gli aerosol). Contro gli esteri organofosforici, occorre anche un secondo filtro contenente speciali sostanze alcalinizzanti.
- **Indumenti protettivi antitraspiranti**, che rivestano integralmente il corpo; essi impediscono agli aggressivi diffusi nell'aria di giungere a contatto con l'epidermide, facile via d'accesso per la loro penetrazione. Gli indumenti protettivi constano di sostanze sintetiche e sono un unico abito dalle scarpe al cappuccio. Presentano, purtroppo, il notevole svantaggio di risultare intollerabili (perché, necessariamente antitraspiranti) specialmente nei climi caldi e caldo - umidi, e di non consentire il minimo approvvigionamento idrico al soggetto. Recentemente si stanno provando tessuti derivati dal [Goretex](#) per ovviare a questo gravoso problema.
- L'**autoprotettore** è un altro valido mezzo di difesa, che, per il suo peso, e, per l'elevato costo, è d'impiego limitato: trattasi d'un apparecchio che isola l'individuo dall'ambiente esterno, fornendogli l'ossigeno indispensabile alla respirazione per un paio d'ore al massimo.
- 2) La **difesa collettiva** consiste nella protezione contemporanea di più persone, e si attua in rifugi e ricoveri, che possono essere di tre tipi:
 - **Ermetici**, vale a dire sufficientemente protetti, muniti di chiusure stagne di vario tipo, che, unitamente alle pareti, impediscono la penetrazione dei gas tossici.
 - **Filtranti**, ovvero provvisti della capacità di aspirare aria pura, filtrata attraverso speciali filtri contenenti le medesime sostanze di cui sono composte le maschere antigas.
 - **A rigenerazione d'aria**, ove l'aria dell'ambiente esterno viene riciclata tramite apparecchi originariamente previsti per i sommergibili, che la depauperano di anidride carbonica e l'arricchiscono in ossigeno.

Filtri e rigeneratori presentano lo svantaggio d'avere limitata efficacia temporale (sono soggetti a rinnovamento).

Si stima che, negli arsenali militari di tutto il mondo, siano "in giacenza" non meno di 100.000 tonnellate di aggressivi chimici. Se la cifra, paragonata al potenziale delle armi nucleari, od anche solo convenzionali, potrebbe apparire, a prima vista, persino esigua, spaventa pensare che queste sostanze abbiano effetto letale sull'uomo anche in quantità minime: da pochi grammi, nel caso degli aggressivi più "arcaici", e, quindi, meno sofisticati (la classe dei vescicanti, rappresentata, in primo luogo, dall'iprite) a non più di 10 milligrammi per quanto riguarda i micidiali gas nervini (che, tra l'altro, a quanto sembra, sono i più diffusi).

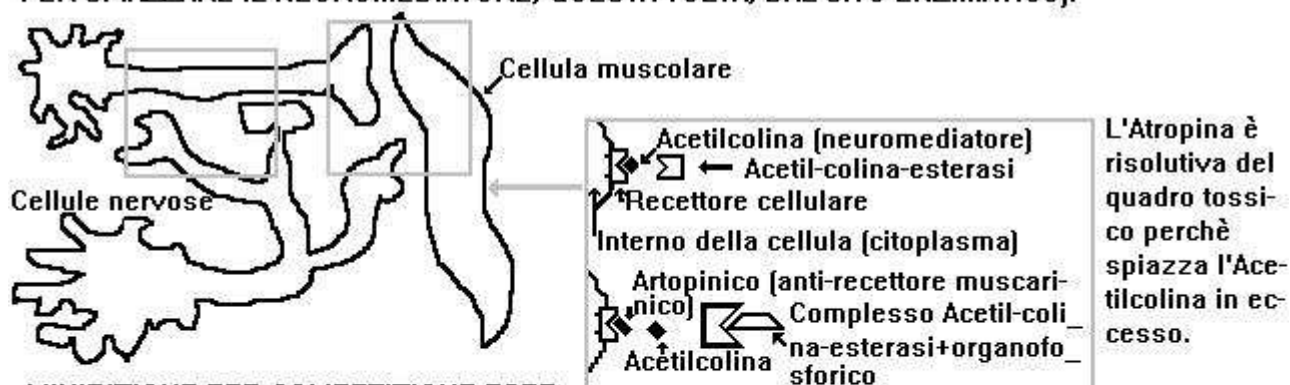
Tossicologia degli aggressivi chimici

Gli agenti chimici della classe degli esteri organofosforici provocano, negli animali colpiti, una paralisi di tipo spastico (tetanico) delle sinapsi nervose-muscolari chimiche di tipo colinergico. La [paralisi spastica](#) o [paralisi tetanica](#) è del tutto simile a quella provocata dalla [tossina tetanica](#). Il soggetto colpito non riesce più a controllare la muscolatura volontaria (scheletrica), pur non perdendo la lucidità ed i sensi: è, in pratica, pienamente consapevole dell'orrenda fine che lo aspetta! Egli diviene affetto da una [sindrome neurovegetativa](#) potenzialmente letale, dal momento che la liberazione del [neuromediatore](#) colinergico (ACh, acetilcolina) avviene del tutto normalmente da parte della terminazione nervosa. Quello che è impedito è la sua distruzione nei precursori, la colina e l'acetato. Ovvero, quel che non è più permesso è l'inattivazione del [neurotrasmettitore](#), cosicché la stimolazione dell'effettore post - sinaptico continua in eterno (il [muscolo scheletrico](#), il [muscolo splanchnico](#), il [muscolo viscerale](#), il [muscolo cardiaco](#), il [neurone colinergico post sinaptico](#)). Infatti, il neurogas non è inattivabile dai complessi enzimatici sistemici, e si

comporta, pertanto da [inibitore non competitivo](#) dell'enzima. La sua efficacia - pericolosità consiste proprio nel fatto che, fino a quando non venga creato ex - novo un sistema enzimatico colinolitico che sostituisca quello inattivato dall'organofosforico, esso continua ad agire provocando danni irreparabili. E, poiché, trascorrono diversi mesi perché l'organismo possa produrre nuovo enzima, la morte è il destino inevitabile dell'individuo avvelenato. In pratica, la resintesi del [complesso enzimatico](#) avvelenato è assai lenta nel tempo, la tossicità del neurogas ha tutto il tempo di uccidere il soggetto colpito.

FIG. 4) ANTIDOTI CONTRO I NEUROGAS SOMAN ED AMITONI:

QUESTI NEUROGAS PROVOCANO MODIFICAZIONI IRREVERSIBILI DELLA STRUTTURA SUPERIORE (CONFORMAZIONE SPAZIALE) DELL'ENZIMA ACETILCOLIAESTERASI, CHE NON PUO' PIU' ESSER RECUPERATO ALL'USO FISIOLÓGICO. STANDO COSI' LA SITUAZIONE, PER SALVARE LA VITA AL MALCAPITATO, NON RESTA CHE L'URGENTE SOMMINISTRAZIONE D'UN ANTAGONISTA DELL'ACETILCOLINA (IL NEUROMEDIATORE, ORA RESO PERENNEMENTE OPERANTE DALLA PRESENZA DELL'ORGANOFOSFORICO, PUO' VENIR SPIAZZATO DAL RECETTORE PRESENTE SULLE CELLULE DA UN COMPETITORE PER IL LEGAME ALLO STESSO RECETTORE; E' LO STESSO MECCANISMO D'AZIONE CHE UTILIZZA IL NERVINO PER SPIAZZARE IL NEUROMEDIATORE, QUESTA VOLTA, DAL SITO ENZIMATICO).



L'INIBIZIONE PER COMPETIZIONE ESERCITATA DALL'ATROPINA SUL RECETTORE ACETILCOLINICO BLOCCA L'EFFETTO TOSSICO DA VRADOSAGGIO DEL NEUROMEDIATORE. L'ENZIMA CONTINUA AD ESSERE AVVELENATO, MA ORA NON E' PIU' PRIORITARIO SALVARLO; IL MALCAPITATO, UNA VOLTA EVACUATO, NON CORRE PIU' PERICOLO DI VITA ED IL SUO ORGANISMO AVRA' TUTTO IL TEMPO DI RICOSTITUIRE UN NORMALE PATRIMONIO ENZIMATICO PERFETTAMENTE FUNZIONANTE.

I sintomi tipici dell'avvelenamento da organofosforici sono riconducibili a quelli dovuti ai classici composti anticolinesterasici [simpaticomimetici](#) ("[colinomimetici](#)", in quanto imitano l'azione dell'acetilcolina, sovrastimolando le strutture a valle della sinapsi). Pertanto, in questa peculiare tipologia d'avvelenamento, si sommeranno gli effetti della sovrastimolazione ("[overshoot](#)") sia a carico dei recettori di tipo nicotinico che di tipo muscarinico:

- Tutte le muscolature lisce involontarie dei vari organi e tessuti risulteranno contratte, e ciò produrrà [ipertensione arteriosa](#), blocco esofago-gastro-intestinale, [stipsi](#), [asfissia](#) da [broncocostrizione](#) e da [paralisi](#) diaframmatica;
- abolizione del [riflesso oculare](#) alla luce, [miosi](#) pupillare, abolizione della visione da lontano.
- Tutte le ghiandole sono indotte a secernere massivamente (si avrà, così, [scialorrea](#), [sudorazione](#) profusa, [rinorrea](#), iperlacrimazione ([epifora](#)), [broncosecrezione](#) con rischio di asfissia ab ingestis, ulcere da [ipersecrezione](#) gastro-epato-pancreatica).
- Il [sistema cardiovascolare](#) è sotto continua pressione (ipertensione arteriosa, [bradicardia](#), eventuale blocco cardiaco letale).

- La muscolatura volontaria non risponde più agli ordini del cervello; essa è perennemente e dolorosamente contratta (sono presenti [tremore](#), [spasmo](#), [tetania](#), [crampo](#), [formicolio](#), [riso sardonico](#), [trisma](#), [parestesia](#) come sensazione di [solletico](#) e di [prurito](#)).
- È abolita ogni funzione relativa al movimento.

Gli inibitori dell'acetilcolinesterasi (ChE) possono essere di tipo reversibile, come la [fisiostigmina](#), che viene distrutta dalle colinesterasi animali ed umane, oppure di tipo irreversibile, come gli organofosforici, appunto, che sono idrolizzabili solo da enzimi ([fosforilfosfatasi](#)) non posseduti dall'uomo e dagli animali. L'azione delle colinesterasi nell'idrolizzare il neuromediatore acetilcolina consiste in una trans-esterificazione, le cui fasi sono schematicamente così riassumibili (vedi fig. 2):

- A) L'estere (acetilcolina, ACh) è dapprima legato fisicamente all'enzima (ChE): $ACh + ChE \rightarrow ACh-ChE$.
- B) Il substrato (acetilcolina), bersaglio altamente specifico dell'enzima, è idrolizzato (scisso per catalisi enzimatica), e viene rilasciata la base del suo attacco alla superficie dell'enzima: $ACh-ChE \rightarrow Ch + A-ChE$.
- C) L'enzima, che ora è acetilato, è istantaneamente (meno di 1 millisecondo) idrolizzato dall'acetile, così da essere ripristinato. La rigenerazione dell'enzima è indispensabile per ripetere all'infinito il ciclo d'inattivazione della acetilcolina: $A-ChE + H_2O \rightarrow ChE + A$.

In questa fase si differenzia l'azione degli inibitori reversibili (competitivi) dell'enzima da quella degli inibitori irreversibili (non competitivi); i primi, infatti, permettono la restituzione d'un enzima perfettamente integro e funzionante, i secondi non lo fanno. Gli inibitori ad azione breve, reversibili, sono esteri che ingranano nella sequenza della trans-esterificazione con la formazione d'un enzima carboamilato, anziché, come fisiologicamente (normalmente) avviene acetilato; il composto viene liberato lentamente, per rigenerare un enzima perfettamente funzionante. Gli inibitori irreversibili (neurogas organofosforici) reagiscono potentemente, ingannando l'enzima, e formando un composto estremamente stabile, che non può praticamente più essere liberato; pertanto, l'azione farmacologica (e tossica!) persiste fino alla sintesi di nuovo enzima, ammesso che il malcapitato ne abbia il tempo. Tutti i composti, reversibili od irreversibili, sono strutturalmente dei falsi bersagli (assomigliano assai al vero substrato dell'enzima, la colina appunto), e, per tal motivo, ingannano l'enzima. Gli aggressivi organofosforici ad uso bellico, in quanto fortemente tossici anche per i mammiferi, non trovano impiego come antiparassitari (tossici sugli invertebrati, alle comuni dosi, e sugli animali superiori solamente a concentrazioni assai elevate). Queste sostanze chimiche producono un blocco enzimatico definitivo, svolgendo un'azione tossica sistemica squisitamente elettiva. L'ubiquità delle sinapsi aggredite, la scarsa protezione di cui queste godono rispetto al protoplasma cellulare e la loro sensibilità a dosi infinitesime, o, comunque, straordinariamente piccole, di tali sostanze spiegano chiaramente la rapidità con cui il quadro tossico si istituisce e la sua gravità, nonché i suoi diversi aspetti fenomenologici, in relazione alle vie di penetrazione dello aggressivo ed alle diverse fasi dell'intossicazione sistemica.

Fosgene

Il **fosgene** (o **cloruro di carbonile**) a temperatura ambiente è un gas incolore estremamente tossico e aggressivo, dal tipico odore di fieno ammuffito. La sua [formula chimica](#) è COCl_2 , il suo [numero CAS](#) è 75-44-5.

Da un punto di vista sistematico, è il dicloruro dell'acido carbonico.

È un prodotto di sintesi, ma piccole quantità possono formarsi in natura dalla decomposizione e dalla combustione di composti organici contenenti cloro. Durante la [prima guerra mondiale](#) è stato impiegato come arma chimica.

Il fosgene è un veleno particolarmente insidioso, perché non provoca effetti immediati. In genere, i sintomi si manifestano tra le 24 e le 72 ore dopo l'esposizione. Combinandosi con l'acqua contenuta nei tessuti del tratto respiratorio, il fosgene si decompone in [anidride carbonica](#) e [acido cloridrico](#); quest'ultimo dissolve le [membrane](#) delle cellule esposte causando il riempimento delle [vie respiratorie](#) di liquido. La morte sopraggiunge per combinazione di emorragie interne, [shock](#) e insufficienza [respiratoria](#). A differenza di altri [gas nervini](#), il fosgene non viene assorbito attraverso la pelle, il suo effetto si produce solo per inalazione.

Storia

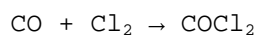
Il fosgene è stato sintetizzato per la prima volta dal chimico [John Davy](#) nel [1812](#). Fu inizialmente usato come arma chimica dai [francesi](#) nel [1915](#); dapprima i [tedeschi](#) iniziarono ad aggiungerne piccole quantità al [cloro](#) per aumentarne la tossicità. Poco tempo dopo si iniziò ad usarlo tal quale.

Si calcola che i morti dovuti all'uso del fosgene nella prima guerra mondiale siano stati circa 100.000.

Produzione ed utilizzi

Industrialmente, il fosgene viene prodotto facendo fluire [ossido di carbonio](#) e [cloro](#) gassosi su un letto di [carbone](#) ad alta porosità, che agisce da [catalizzatore](#).

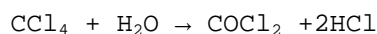
La reazione che avviene è



La reazione è *esotermica*, ovvero avviene con sviluppo di calore, quindi il reattore deve essere raffreddato continuamente per allontanare il calore che viene prodotto. In genere la reazione viene condotta a temperature comprese tra i 50°C ed i 150°C; sopra i 200°C il fosgene torna a decomporsi in cloro e ossido di carbonio.

Fosgene	
Nome IUPAC	
Fosgene	
Nomi alternativi	
<ul style="list-style-type: none">cloruro di carbonilecloroformilclorurodicloroformaldeide	
Caratteristiche generali	
Formula bruta o molecolare	COCl_2
Massa molecolare (amu)	98,92
Aspetto	gas incolore
Numero CAS	75-44-5
Proprietà chimico-fisiche	
Densità ($\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$, in c.n.)	1,42 (a 8°C)
Temperatura di fusione (K)	155 (-118°C)
Temperatura di ebollizione (K)	281 (8°C)
Proprietà termochimiche	
$\Delta_f H^0$ ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	-219,1
$\Delta_f G^0$ ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	-204,9
S_m^0 ($\text{J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$)	283,5
$C_{p,m}^0$ ($\text{J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$)	57,7
Indicazioni di sicurezza	
<p>frasi R: R 26-34 frasi S: S 9-26-26/37/39-45</p>	
Le sostanze chimiche vanno manipolate con cautela. Leggi il disclaimer	
Progetto Chimica - Chemiobox	

Un'altra reazione in cui viene prodotto fosgene è quella tra [tetraclorometano](#) e acqua ad alte temperature



Per via dei problemi di sicurezza legati al suo trasporto ed al suo stoccaggio, quasi sempre il fosgene è prodotto ed utilizzato nello stesso impianto chimico.

Il fosgene è principalmente impiegato come materia prima nella produzione di [polimeri](#), tra cui i [poliuretani](#), i [policarbonati](#) e le [poliuree](#).

Viene usato anche per produrre [isocianati](#) e [cloruri acilici](#), intermedi nelle produzioni di pesticidi, coloranti e molecole di interesse farmaceutico.

Tramite l'uso del fosgene è possibile isolare alcuni metalli - tra cui [alluminio](#) e [uranio](#) - dai loro minerali, ma si tratta di processi poco usati per via della pericolosità della sostanza.

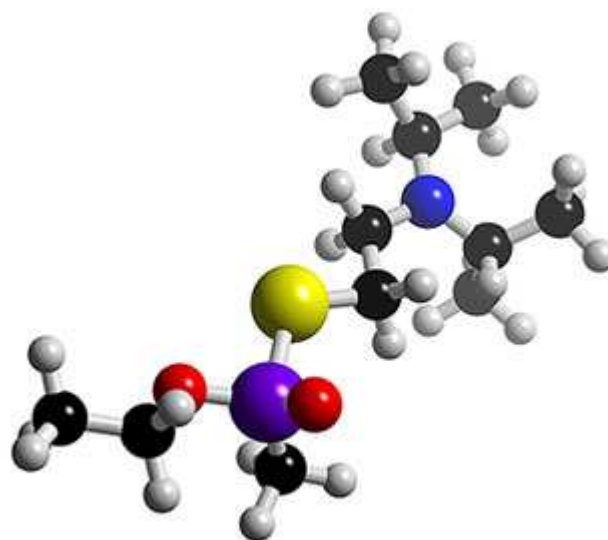
VX Gas - A Nerve Gas, Chemical Weapon, WMD, Weapon of Mass Destruction

VX gas is one of the most dangerous chemicals created. It is used in chemical warfare. In the film "The Rock", it was that "green" liquid (though really a pale coloured oil) that the terrorists threatened San Francisco Bay area.

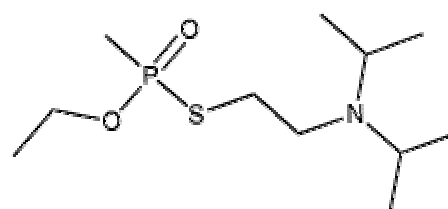
VX gas was developed in the Porton Down Chemical Weapons Research Centre, Wiltshire, England in 1952 and its devastating effects were tested. The British traded the technology of VX with the United States of America for information on thermonuclear weapons.

Its chemical formula is $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{CH}_3)-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_3\text{H}_7)_2$ and is normally in its liquid state despite its name. It has a low volatility; is odourless and is an excellent adhesive. A special form has been developed that is so adhesive that it is virtually impossible to remove from the surface that it is in contact with. This leads to strategic attacks on enemy bases or airfields so that the VX remains stuck to the area and has the potential to kill any one attempting to use the base or airfield.

The "V" of VX signifies its long persistence. So it is more dangerous and toxic than its cousins of the "G" variety like GA (Tabun) and GB (Sarin),



click on the picture above to interact with the 3D model of the VX Gas structure (this will open a new browser window)



C₁₁ H₂₆ N O₂ P S

which dissipate quickly and have only short-term effects. In the liquid form of VX, it is absorbed through the eyes or the skin of the victim. It takes an hour or two to take effect and its effects result in death. When aerosolized to give the gaseous form it is more deadly than the liquid form and acts almost immediately on the victim. The effects are worst when it is inhaled and death is an end to the suffering.

The LD50 can be as little as 10mg for humans. It operates by cutting off the nervous system. It binds to the enzyme that transmits signals to the nerves and inhibits them. Therefore the nerves become isolated and uncontrollable. The antidote, atropine, is a toxin itself but it counteracts the effect of the VX by removing it from the enzyme. It is an anti-nerve agent so does the reverse of the VX, a nerve agent. It is normally injected into the arm or thigh but for gaseous attacks the atropine must go immediately into the heart. So full body protection and gas masks are essential to avoid exposure in a VX missile attack.

VX has not been used to its fullest potential yet because it is too dangerous to use for local attacks with wind that could blow the VX back onto the base. This factor has helped to keep VX from being used to cripple local nations. If these weapons were launched against a nation then there would be the possibility of a nuclear counterattack because VX is a weapon of mass destruction that spreads from impact point killing all in its path. This would be countered by another, which in a lot of cases, would be a nuclear bomb. The only known countries to possess VX are U.S. France and Russia. England after inventing it abandoned the thought for thermonuclear warfare.

There is no conclusive evidence, but it is believed that Saddam Hussein used VX against Iranian forces in the 1980-88 Iran-Iraq War, and then again in a 1988 chemical attack on Iraqi Kurds in the town of Halabja. That massacre reportedly killed 5,000 people and created serious health problems for thousands more.

Formal Chemical Name (IUPAC)

S-2-(diisopropylamino)ethyl O-ethyl methylphosphonothioate

Synthesis of VX Gas

As well as being a weapon of mass destruction, the synthesis of nerve agents is **highly dangerous** to the scientist that does so. The synthesis of VX gas is also complicated and secret. Therefore, it cannot, and should not be described here.

The vital precursors are phosphites, phosphorous chlorides, and alkyl-diethanolamines. Sales of these chemicals are restricted under the Chemical Weapons Convention, most likely in an attempt to make synthesis of nerve gases more difficult.

In particular, compounds containing the methyl-phosphite group are well-controlled, as the only known uses for these compounds are in the synthesis of nerve agents.

Decomposition of VX Gas

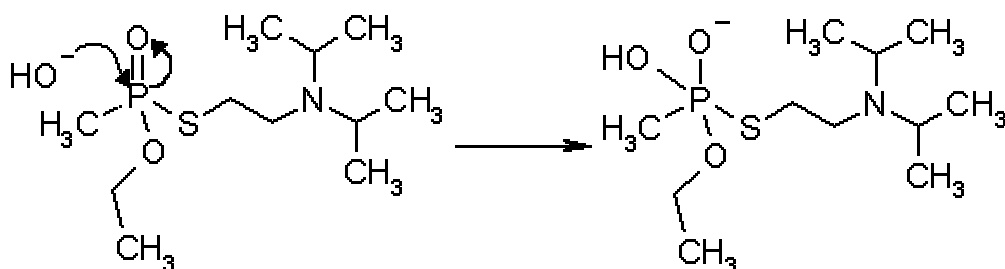
The US armed forces are destroying their stockpiles by incineration at facilities such as that at [Johnston Island](#) in the South Pacific. As the link shows, the VX, casings and propellants are separately incinerated at 2700 degrees celcius, and the waste products "Afterburnt" to destroy all traces of the gas.



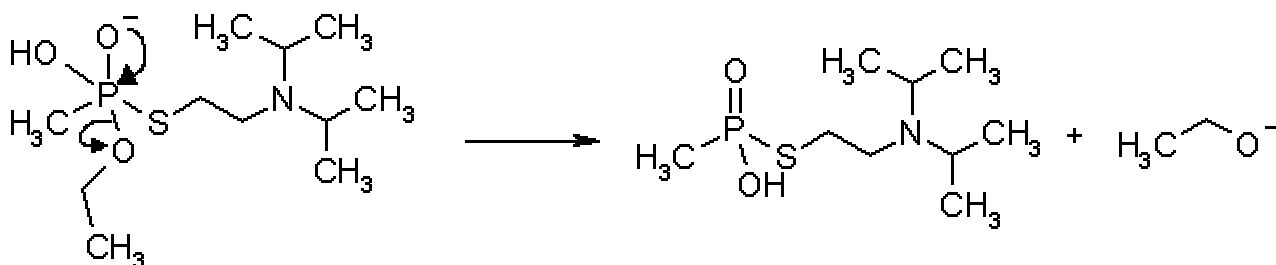
Johnston Island

In contrast, the main decomposition of dispersed gas is by rain-induced hydrolysis. The mechanism for this is shown below:

First, attack by hydroxide (from rainwater) on the phosphorus to form a pentacoordinate phosphorus intermediate.



Then, ethoxide is expelled to give the nerve gas EA2192.



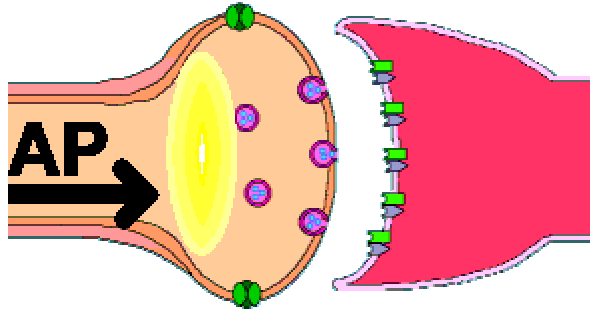
Unfortunately, EA2192 is both highly toxic and very stable, so dispersed VX Gas is very persistent. The same fate applies to VX dumped at land or sea, so dumping is not a viable destruction programme.

For more information, see the [Mitretek Systems](http://www.mitretek.com) Web Site. This site is a mine of chemical and biological warfare information.

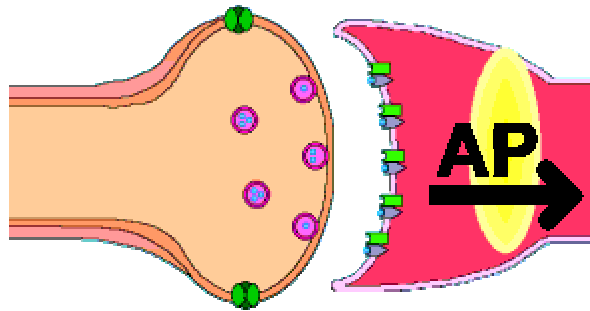
VX Gas: Mode of Action

Acetylcholinesterase

The following diagrams show how nerve impulses are transmitted by nerves at synapses:



An electrical nerve impulse (Action Potential) travels to the end of the **pre-synaptic neurone**. This triggers acetylcholine-containing vesicles to fuse with the synaptic knob. Acetylcholine is released into the **synaptic cleft** and diffuses to receptors on the **post-synaptic neurone**.



These acetylcholine/acetylcholine receptor interactions initiate a transmission in the post-synaptic neurone. Acetylcholine is hydrolysed by acetylcholinesterase to acetic acid and choline, and diffuses back to the pre-synaptic neurone. This regenerates the pre-synaptic neurone for further impulses.

For further details on nerve impulse transmission, and a great Shockwave animation, go to the [Connecticut College Site](#).

The Effects of VX Gas

VX gas may be absorbed ocularly (through the eyes), percutaneously (through skin), and by inhalation. Upon absorption, the phosphorous atom of VX covalently binds to a serine hydroxyl group in the active site of acetylcholinesterase (compare the two structures below).

This binding stops the hydrolysis of acetylcholine, causing constant stimulation that "fatigues" the post-synaptic neurone. The lack of acetylcholine also exhausts the pre-synaptic neurone's acetylcholine reserves.

This constant nerve stimulation causes the characteristic symptoms of VX Gas poisoning. These include:

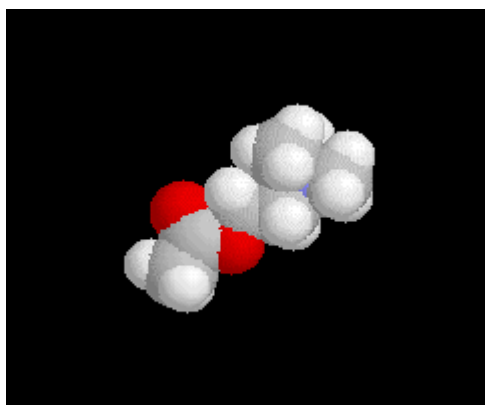
- Ataxia (lack of muscle control)
- Slurred speech
- Coma
- Areflexia (loss of reflexes)
- Generalized convulsions
- Cessation of breathing i.e. death

Lower doses of VX cause similar effects, but may allow complete recovery in hours. Both VX and its [highly toxic] breakdown products are persistent and of low volatility (0.0007mmHg). This means they do not evaporate or decompose, so contaminated sites may take months to become habitable. Dispersed VX is usually broken down by rain-induced hydrolysis to an ethoxide ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$) ion and the nerve gas EA1292.

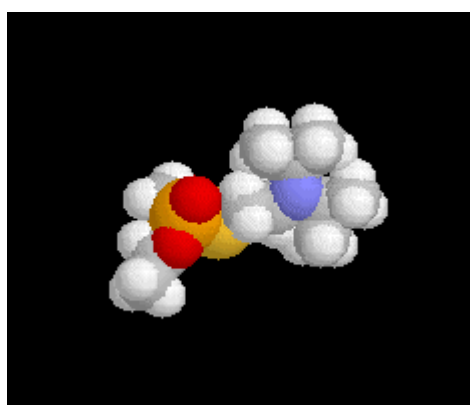
Though VX Gas is quick-acting and highly toxic, antidotes to the compound do exist. They are discussed in the section on [antidotes](#).

Below are representations of acetylcholine and VX Gas molecules. If you compare the structures you'll see how similar the structures appear.

Notice the Phosphorus atom on the VX molecule (coloured yellow).



Acetylcholine



VX Gas

Antidotes to VX Gas

- **Pyridostigmine bromide** enhances the effects of other antidotes by competitively inhibiting (binding to) acetylcholinesterase, and is taken in tablet form.
- **Pralidoxine** is infused intravenously (1.5mg over 15 minutes) and continually repeated after 10 minutes until muscle control returns.
- **Soap and water**. Despite sounding old fashioned, if VX in liquid form can be wiped off the skin quickly enough, victims have a chance of survival, particularly if they are taken to hospital and treated immediately.

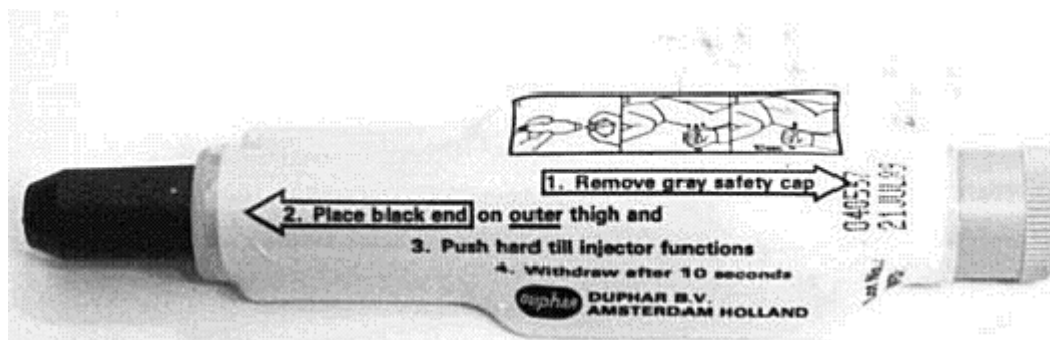
Unfortunately, none of these three antidotes are useful in a widespread situation as they are all slow acting and require the assistance of a second party.

- **Atropine** is a nerve gas itself, but is a suitable antidote to VX gas. Atropine acts by competitively binding to the muscarinic (acetylcholine) receptors in the muscles. This prevents acetylcholine from binding to the receptors and sending impulses to the muscles. VX stimulates the muscles, so as atropine ceases the constant stimulation it acts as an antidote. With no acetylcholine reaching or binding to the receptors it is unimportant that the acetylcholinesterase is being destroyed by the VX Gas.

Atropine

Atropine is injected intramuscularly (into the thigh) in 2mg doses every 3-8 minutes. If faster action is required, a direct injection into the heart will prevent death, effectively neutralising the effect of VX.

Below is an artist's impression of an atropine autoinjector used by the Dutch Armed Forces. Each marine is supplied with three autoinjectors. If VX exposure is indicated, a fellow soldier uses one autoinjector in the victim's thigh every six minutes.



A Dutch Atropine Autoinjector