

# NOVICHOK-TÍPUSÚ IDEGBÉNÍTŐ HARCANYAGOK (A-230, A-232) KIMUTATÁSA BIOLÓGIAI MINTÁKBÓL

**DOI** <https://doi.org/10.29068/HO.2025.3-4.14-27>

**SZERZŐK** Wolf Veronika őrnagy, MH Egészségügyi Központ  
Halász Zsolt, MH Egészségügyi Központ  
Marton András százados, MH Egészségügyi Központ  
A szerzők a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Járványvédelmi és Tudományos Kutató Intézet munkatársai.

**KULCSSZAVAK** idegméreg, Novichok, analitika, tömegspektrometria, biológiai minta

**ABSZTRAKT** *A Vegyifegyver-tilalmi Szervezet (Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons, OPCW) évtizedek óta nyújt támogatást a vegyifegyver-analitikával foglalkozó laboratóriumoknak a képességeik fenntartásához és fejlesztéséhez, melynek keretein belül évente szervez vegyi fegyvereket tartalmazó minták elemzését célzó körkontrollvizsgálatokat. A Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Járványvédelmi és Tudományos Kutató Intézet Toxikológiai Alosztály évente részt vesz a biológiai mintaelemzést végző körkontrollon, amely 2024-től a Novichok-típusú idegmérgek vizsgálatát is magába foglalja. Ennek megfelelően az alosztály célja ezen új vegyületcsoport kimutatására alkalmas analitikai módszerek kidolgozása volt.*

## BEVEZETÉS

A mérgező harcanyag olyan vegyi anyag, amelyet mérgező tulajdonságai révén szándékosan sérülés vagy halál okozására használnak. A mérgező harcanyagok és a kifejezetten azok fegyverre alakítására tervezett lőszer, eszközök és egyéb felszerelések együttesét nevezzük vegyi fegyvereknek. A mérgező harcanyagokat többek között fiziológiás hatásuk alapján is csoportosíthatjuk, mely

szempontból az OPCW az alábbi típusokat különbözteti meg.<sup>1</sup>

- *Fojtó hatású szerek.* A fojtó hatású szerek elsősorban a légutakat károsítják, irritálják a légutakat és különösen a tüdőt.
- *Hólyaghúzó szerek.* Belélegzés és bőrrel való érintkezés útján hatnak, tipikus sejtmérgek, elsősorban a bőrt, a szemet és a légzőfelületeket roncsolják.

<sup>1</sup> *What is a Chemical Weapon?*

- *Vérmérgek.* Ezek az anyagok elsősorban a sejtek oxigénfelvételét gátolják, a vörösvértestek oxigénszállítási képességét is befolyásolhatják, ami végül fulladáshoz vezet.
- *Idegmérgek.* Az idegmérgek az acetilkolin-észteráz (AChE) működését gátolják. Ez az enzimgátlás a neurotranszmitterek felhalmozódását okozza, ami az izmok, mirigyek és idegek túlstimulációjához vezet. Elsősorban a bőrön és a tüdőn keresztül szívódnak fel.
- *Tömegoszlató szerek vagy ingerlő hatású szerek.* A tömegoszlató szerek célja, hogy a szem, száj, torok, a tüdő és a bőr irritációját okozva ideiglenesen harcképtelenné tegyék az embert.

Mint láthatjuk, a mérgező harcanyagok egyik csoportját az idegmérgek alkotják. Ezek szerves foszfátvegyületek, melyek az emberiség által ismert legmérgezőbb vegyi anyagok közé tartoznak.<sup>2</sup> Az idegmérgeket hagyományosan két csoportba soroltuk, megkülönböztettük a G sorozatba tartozó idegmérgeket, mint a szarin és a szomán, valamint a V sorozatba tartozókat, mint például a VX.<sup>3</sup> 2018-ban azonban egy továbbfejlesztett, „negyedik generációs” idegmérget használtak egy Angliában élő volt orosz katonai hírszerző, Sergej Skripal ellen. Ő és a lánya túléltek a támadást, de annak a párnak a női tagja, aki megtalálta a vegyi anyagot tartalmazó fiolát, meghalt a mérgezés következtében.<sup>4</sup> Miután a brit

hatóságok az új idegméreggel elkövetett merényletet terrorcselekménynek minősítették, az OPCW 2020 júniusában felvette a Vegyifegyver-tilalmi Egyezmény (Chemical Weapons Convention, CWC) listájára az összes Novichok-alapú vegyületet és ezzel az idegmérgek csoportja az A sorozattal bővült.<sup>5</sup>

A Novichok-típusú harcanyagok egy idegméreg-sorozat tagjait jelölik, amelyet Oroszország titokban gyártott a hidegháború utolsó szakaszában a „FOLIANT” program keretében. A Novichok sorozatról tudásunk nagy része Dr. Vil S. Mirzayanov, az Orosz Állami Szerves Kémiai és Technológiai Kutatóintézet (Gosudarstvennyy nauchno-issledovatel'skiy institut organicheskoy khimii i tekhnologii, GosNIIOKhT) külföldi műszaki hírszerzés elleni osztálya vezetőjének vallomásából és emlékirataiból származik. Dr. Mirzayanov 1994-es jelentésében részletesen ismertette a szovjet titkos kémiai fegyverprogram elindítását, amelynek célja „új” (oroszul *Novichok*) anyagok kifejlesztése volt. Az első hármat, a Substance-33-at, az A-230-at és az A-232-t egy oroszországi GosNIIOKhT-létesítményben állították elő, melyek közül a Substance-33 a fejlesztés első lépcsőfoka, és szerkezete szerint még a V sorozatba tartozik.<sup>6</sup>

A Novichok-típusú harcanyagokkal való érintkezés gyors és célzott kezelés nélkül halálos kimenetelű. Más organofoszfát vegyületekhez hasonlóan a Novichok-típusú harcanyagok a vérben

2 БИРКОВА, H. és mások: *Theoretical study of the molecular aspect of the suspected novichok agent A234 of the Skripal poisoning.*

3 *What is a Chemical Weapon?*

4 ПÉТЕР Áдám: *Az egészségügyi ellátórendszerrel kapcsolatos lehetséges elvárások vegyi, illetve biológiai fegyverek alkalmazása esetén.*

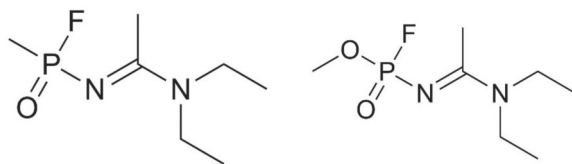
5 LEE, J. Y. és mások: *Characterization and Study on Fragmentation Pathways of a Novel Nerve Agent, 'Novichok (A234)', in Aqueous Solution by Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry.*

6 CHAI, P. R. és mások: *Novichok agents: a historical, current, and toxicological perspective.*

az acetilkolin-észterázhoz, a butiril-kolin-észterázhoz (BChE) és a humán szérumalbuminhoz (HSA) kötődnek. A Novichok és az acetilkolin-észteráz közötti kötés eredményeként az enzim inaktívulódik és nem képes az acetilkolin metabolizálására, ami hosszan tartó neurotoxicitást és légzésbénulást okoz.<sup>7</sup> Andrej Zheleznyakov leírása a Novichok-5 aeroszolos expozíciójáról, amely 1987-ben egy rosszul működő elszívó miatt következett be, kiemeli a korai toxicitást, amely mydriasisban és bronchorrhea okozta légszomjban nyilvánul meg. Ezek a tünetek gyorsan rohamokká fokozódnak, légzésbénulásba, bradycardiába, kómába, végül halálba torkollanak. Hosszan tartó vagy nagy dózisu expozíció károsító perifériás neuropátiát okoz.<sup>8</sup>

A mérgezőharcanyag-kontaminációnak kitett személyek hatékony kezeléséhez nyújt hasznos segítséget a mérgezésért felelős vegyület minél gyorsabb beazonosítása. Ennek egyik lehetséges módja a kontaminált személyek biológiai mintáinak vizsgálata, a jellemző biomarkerek alapján az alkalmazott harcanyag meghatározása. Ahhoz, hogy

egy laboratórium rendelkezzen a kimutatáshoz szükséges metodikákkal és azok alkalmazásában megfelelő gyakorlattal, tényleges harcanyagtartalmú biológiai mintákkal kell tapasztalatokat szereznie. A mérgező harcanyagokkal végzett laboratóriumi munkában szerzett jártassághoz az OPCW által szervezett körkontrollvizsgálatok teremtenek lehetőséget, valamint visszajelzést is szolgáltatnak az egyes vizsgálat sorozatokban elért eredményekről. Az alosztály több mint tíz éve vesz részt az OPCW által szervezett biomedicinális körkontrollvizsgálatokon, melyek során jellemzően vér- és vizeletminták elemzését végezzük, hogy igazoljuk azokban idegméreg és hólyaghúzó harcanyag, illetve metabolitjaik jelenlétét. A 2024-ben, valamint 2025-ben végzett körkontrollvizsgálatok mintáiban a Novichok-típusú harcanyagok csoportjából az A-230, valamint az A-232 (1. ábra) fordultak elő. A két Novichok-típusú harcanyag, valamint viszonyítási alapként a G-sorozatba tartozó tabun, szarin és szomán, továbbá a V-sorozatba tartozó VX toxikológiai adatait az 1. táblázat tartalmazza.



1. ábra. Az A-230 és az A-232 szerkezete (a szerzők szerkesztése)

7 MUKHERJEE, S. és mások: *Organophosphorus Nerve Agents: Types, Toxicity, and Treatments*.

8 CHAI, P. R. és mások: *Novichok agents: a historical, current, and toxicological perspective*.

Az idegméreg megnevezése	LC <sub>50</sub> emberre (mg×min/m <sup>3</sup> )	LD <sub>50</sub> (g/70 kg férfi)
tabun	400	1
szarin	55	1,7
szomán	70	0,35
VX	15	0,006–0,01
A-230	1,9–3*	0,00075–0,002*
A-232	7*	0,035*

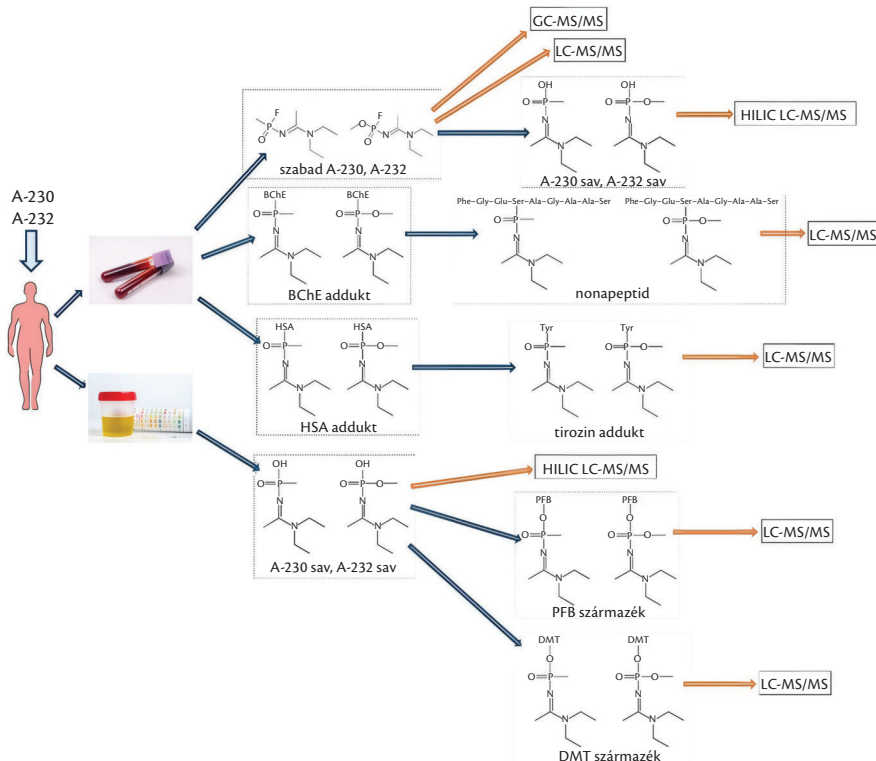
\*becsült érték

1. táblázat. Néhány idegméreg toxikológiai adatai<sup>9</sup>

## AZ ANALITIKAI MUNKA BEMUTATÁSA

A körkontrollvizsgálatok során vér-, valamint vizeletminták elemzése történik, amelyekben legalább 1 ng/ml koncentrációban elvárt a mérgező harcanyagok kimutatása. Az ilyen alacsony koncent-

rációjú minták vizsgálatához az alosztály Agilent 8890 gázkromatográfjal összekapcsolt Agilent 7000D tandem tömegspektrométereket (GC-MS/MS), illetve Agilent 1260 folyadékkromatográfjal



2. ábra. Az A-230 és A-232 kimutatási lehetőségei (a szerzők szerkesztése)

9 TANOS, F. C. C. és mások: Novichoks: The Dangerous Fourth Generation of Chemical Weapons.

csatolt Agilent 6470 tandem tömegspektrométereket (LC-MS/MS) alkalmaz, melyek tömeg/töltés ( $m/z$ ) alapján választják szét az ionokat. A berendezéseket minden esetben többcsatornás reakciókövetés (multiple reaction monitoring, MRM) üzemmódban használtuk, amely a vizsgált vegyületre specifikus ionátmenetek detektálására alkalmas technika. Az MRM-üzemmód során a tandem tömegspektrométer az anyaionnak (precursor ion) nevezett molekulát ütközteti argon- vagy nitrogén-ütközőgázzal, melynek

hatására az a leányionjaira (product ion) hasad, ezeket az úgynevezett ionátmeneteket a műszer detektálja. Az OPCW minden olyan esetet, amikor a minta feldolgozása során az eredetileg jelen lévő harcanyagtól vagy annak metabolitjától eltérő szerkezetű vegyület keletkezik, illetve ezek különböző műszeres technikával végzett elemzéseit eltérő vizsgálati eljárásnak tekinti. Az alkalmazható eljárásokat a 2. ábra szemlélteti, melyen a sárga nyilak jelölik az eltérőnek tekintendő vizsgálatokat.

### Vérminták vizsgálati lehetőségei

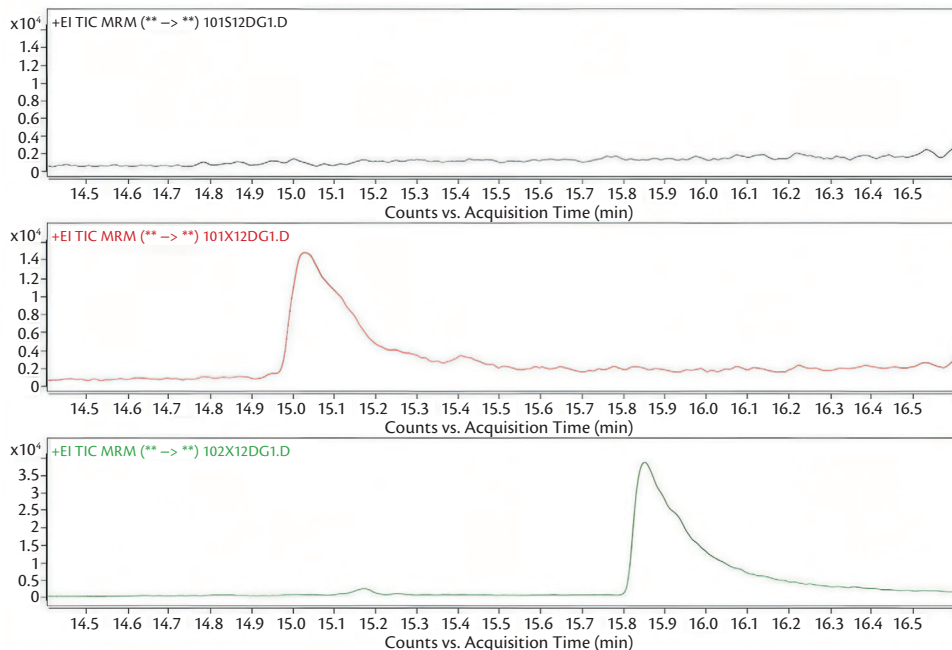
Vérmintákban az A-230 és az A-232 két formában fordulhatnak elő, enzimhez kapcsolódva, illetve eredeti, változatlan alakjukban (szabad A-230, A-232). Mivel az enzimhez kötött A-230 és A-232 molekulatömege túl nagy az általunk alkalmazott analitikai technikák számára, ezért vagy azok emésztése szükséges a mérést megelőzően, vagy az eredeti formában jelen lévő harcanyagokat vizsgáljuk. Mindkét megközelítés esetén a műszeres mérést minden esetben minta-előkészítési lépés előzi meg. Az eredeti formában jelen lévő harcanyagok vizsgálatára GC-MS/MS és kétféle LC-MS/MS technikát is kidolgoztunk.

### Kimutatás vérmintából GC-MS/MS technikával

A mintaelőkészítés során a vérmintát kétszeres mennyiségű etil-acetáttal extraháltuk, majd a szerves fázist töményítést követően vizsgáltuk. A műszeres vizsgálat során alkalmazott ionátmeneteket a 2. táblázat tartalmazza. A negatív kontrollminta, az A-230-at tartalmazó minta és az A-232-t tartalmazó minta mérésekor készült kromatogramok a 3. ábrán láthatóak.

Vegyület	Anyaiion ( $m/z$ )	Leányion ( $m/z$ )
A-230	122	47
		81
	194	72
A-232	138	56
		97
	181	68

**2. táblázat.** Az A-230 és az A-232 GC-MS/MS ionátmenetei (a szerző mérése alapján, a szerző által szerkesztett táblázat)



**3. ábra.** Fent: negatív kontrollminta, középen: A-230-at tartalmazó minta, lent: A-232-t tartalmazó minta GC-MS/MS kromatogramjai (a szerző mérése alapján, a szerző által szerkesztett ábra)

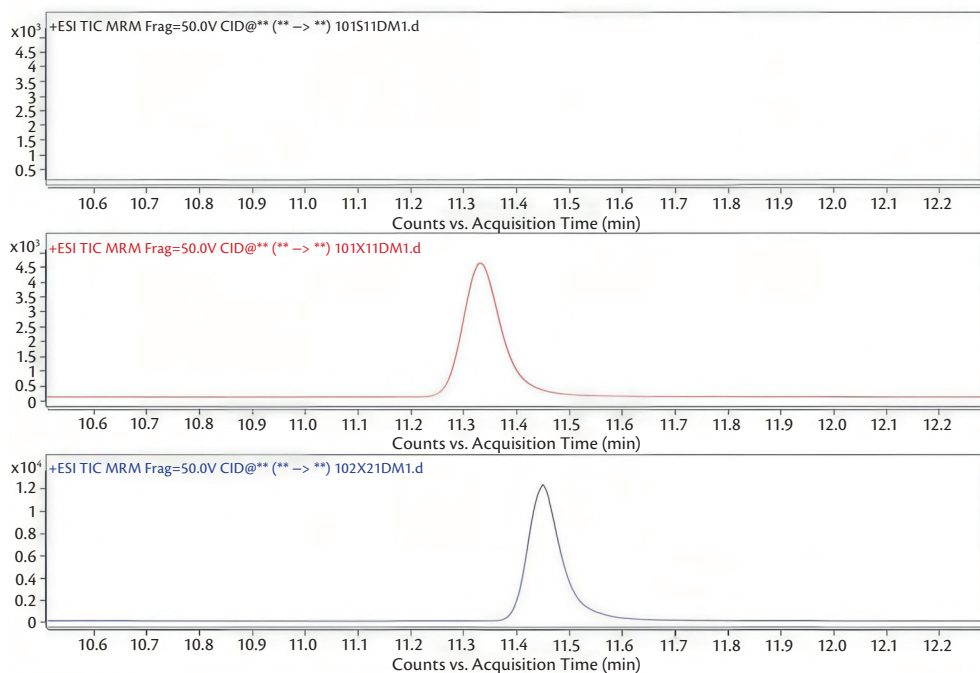
### Kimutatás vérmintából LC-MS/MS technikával

A minta-előkészítés során a vérmintához kétszeres mennyiségű metanol adtunk, aminek hatására annak fehérjetartalma denaturálódott. Centrifugá-

lást követően a kicsapódott fehérjék a mintatartó fiola (vial) alján ülepedtek le, a felső oldószeres fázisból kivett felüliszóval dolgoztunk tovább. A kivett mintarészletet desztillált vízzel a tízszeresére hígítottunk, majd 0,2 µm-es pórusméretű regenerált cellulóz fecskendőszűrővel

Vegyület	Anyaiion (m/z)	Leányion (m/z)
A-230	195	74
		81
		122
A-232	211	74
		97
		138

**3. táblázat.** Az A-230 és A-232 LC-MS/MS ionátmenetei (a szerző mérése alapján, a szerző által szerkesztett táblázat)



**4. ábra.** Fent: negatív kontrollminta, középen: A-230-at tartalmazó minta, lent: A-232-t tartalmazó minta LC-MS/MS kromatogramjai (a szerző mérése alapján, a szerző által szerkesztett ábra)

szűrtük. A szűretet LC-MS/MS készülékkel, MRM üzemmódban vizsgáltuk. A jellemző ionátmeneteket a 3. táblázat tartalmazza, a negatív kontrollminta, az A-230-at tartalmazó minta és az A-232-t tartalmazó minta mérésekor készült kromatogramok a 4. ábrán láthatók.

Hidrolízis termékek kimutatása vérmintából HILIC LC-MS/MS technikával

Amennyiben a vérmintákban eredeti formában jelen levő A-230-at és A-232-t a minta-előkészítés során hidrolizáljuk, a hidrolízis termék jelenléte egyértelműen bizonyítja a harcanyagok használatát.

Az emberi szervezetben lejátszódó metabolizmusfolyamatok eredményeként szintén ezek a hidrolízis termékek jelennek meg a vizeletben.

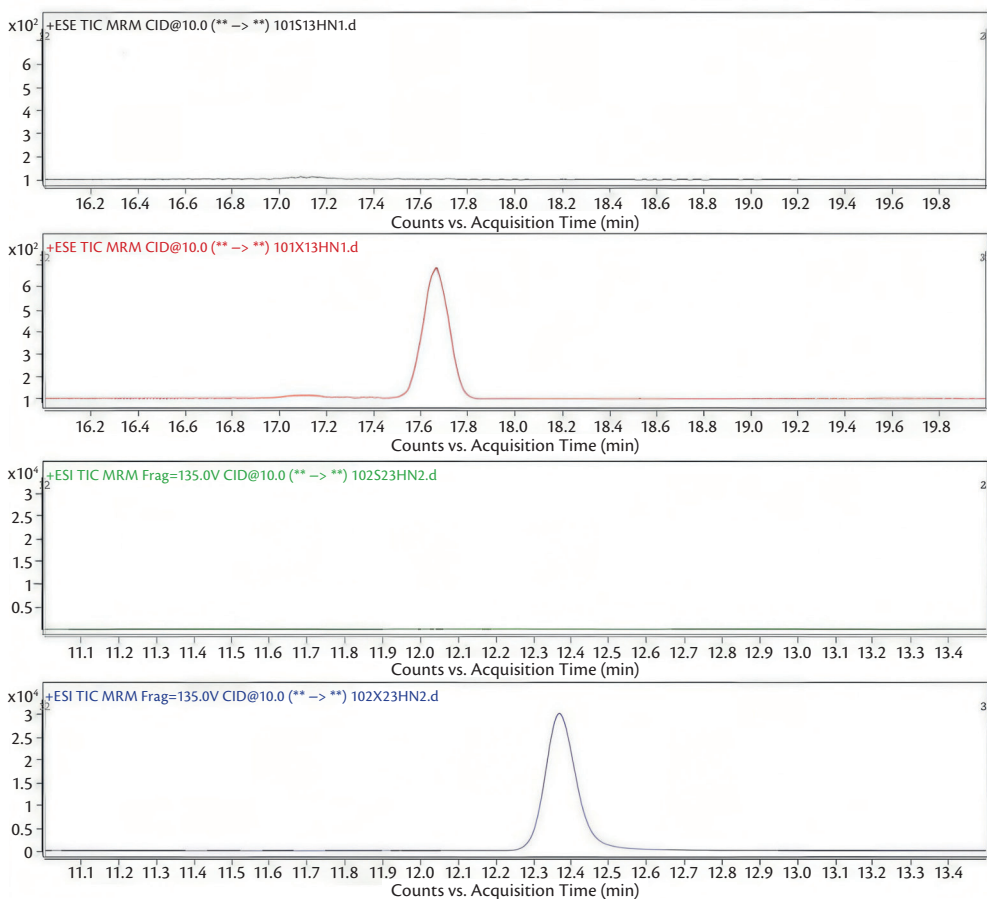
A minta-előkészítés során a hidrolízis lejátszódásához a vérmintához azonos térfogatban Tris(hidroximetil)aminometán-puffert (TRIS-puffer) adtunk, majd egy éjszakán keresztül 25°C-on inkubáltuk. A hidrolízist követően acetonitrillel a tízszeresére hígítottuk, majd 0,2 µm-es pórusméretű regenerált cellulóz fecskendőszűrővel szűrtük. Akár a minta-előkészítés során, akár a metabolizmus eredményeként képződő hidrolizált A-230 és A-232 folyadékromatográfiás vizsgálatáról van szó, mivel ezek savas jellegű vegyületek, az általánosan alkalmazott fordított fázistól eltérően hidrofil kölcsönhatási folyadékromatográfiát (hydrophilic interaction chromatography, HILIC) kell alkalmazni. A szűretet HILIC LC-MS/MS készülékkel, MRM üzemmódban vizsgáltuk.

A jellemző ionátmeneteket a 4. táblázat tartalmazza, a negatív kontrollminta, az A-230 savat tartalmazó minta és az

A-232 savat tartalmazó minta mérésekor készült kromatogramok az 5. ábrán láthatók.

Vegyület	Anyaiion (m/z)	Leányion (m/z)
A-230 sav	193	74
		120
A-232 sav	209	74
		136

**4. táblázat.** Az A-230 sav és A-232 sav HILIC LC-MS/MS ionátmenetei (a szerző mérése alapján, a szerző által szerkesztett táblázat)



**5. ábra.** Fent: negatív kontrollminta (16,2 perc – 19,8 perc időablak), a 2. helyen: A-230 savat tartalmazó minta, a 3. helyen: negatív kontrollminta (11,1 perc – 13,4 perc időablak), lent: A-232 savat tartalmazó minta HILIC LC-MS/MS kromatogramjai (a szerző mérése alapján, a szerző által szerkesztett ábra)

### Egyéb kimutatási lehetőségek – emésztést követő mérési technikák

Tirozin addukt vizsgálata: A humán szérumalbuminhoz kötött A-230 és A-232 vegyületek pronáz enzimmel egy aminosavat tartalmazó adduktig emésztethetők. Az így képződött A-230-tirozin, illetve A-232-tirozin adduktok LC-MS/MS készülékekkel kimutathatók.<sup>10</sup>

Nonapeptid addukt vizsgálata: A butirilkolin-észteráz enzimhez kötött A-230 és A-232 vegyületeket pepszin enzimmel kilenc aminosavval alkotott

adduktig lehetséges emésztetni. Az így képződött A-230-nonapeptid, illetve A-232-nonapeptid adduktok vizsgálata szintén lehetséges LC-MS/MS készülékekkel.<sup>11</sup>

Az OPCW a körkontroll-vizsgálatok során az eredmények megerősítéséhez legalább két eltérő analitikai technika alkalmazását várja el, de legfeljebb hármat fogad el. Emiatt az alosztály számára az említett emésztéses technikák kidolgozása nem volt szükséges, továbbá a korlátozott mintamennyiség sem tette lehetővé azok alkalmazását.

### Vizeletminták vizsgálati lehetőségei

Mint már említettük, a szervezet a metabolizmus során hidrolizálja az A-230-at és az A-232-t, a metabolitok a vizeletmintákban sav formájában jelennek meg. Ezeket a savakat vizsgálhatjuk eredeti formájukban HILIC LC-MS/MS technikával, valamint képezhetünk belőlük származékot, melyet szintén LC-MS/MS technikával elemezhetünk.

Metabolitok (savak) kimutatása vizeletmintából HILIC LC-MS/MS technikával

A minta-előkészítés során a vizeletmintákat acetonnitrillel a tízszeresére hígítottunk, majd 0,2 µm-es pórusméretű regenerált cellulóz (RC) fecskendőszűrővel szűrtük. A szűrletet HILIC LC-MS/MS készülékkel, MRM üzemmódban vizs-

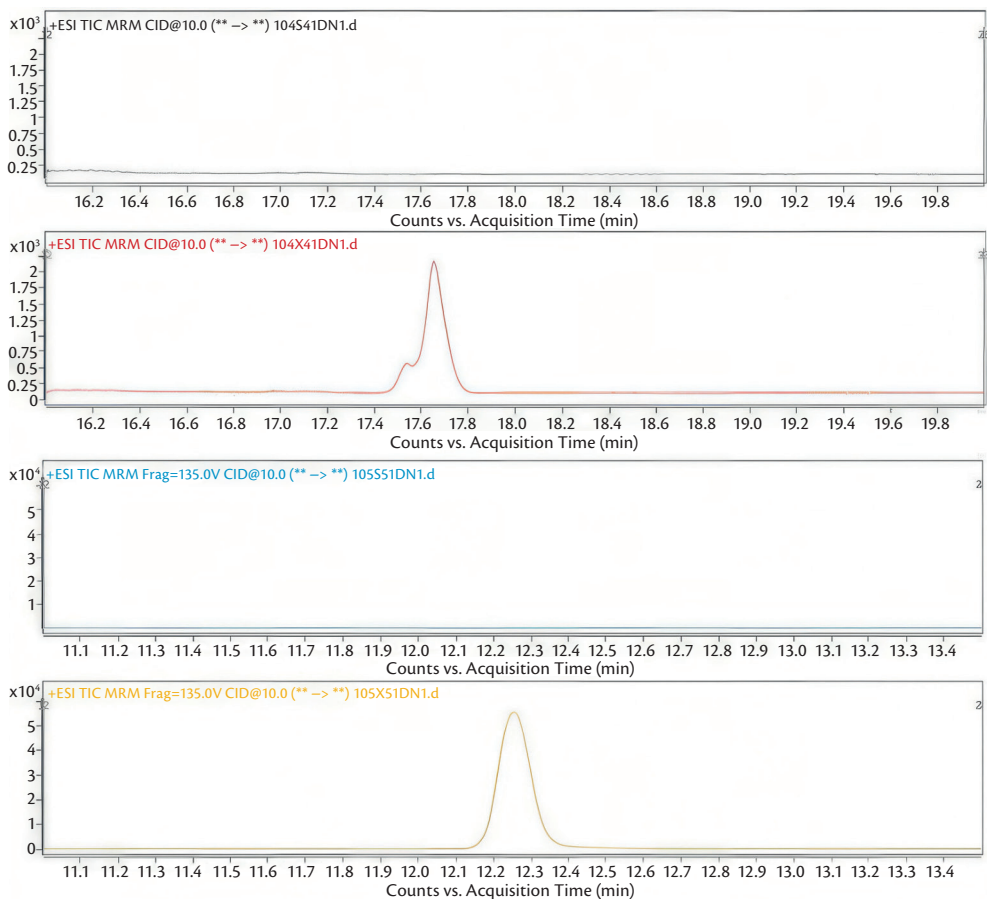
gáltuk. A jellemző ionátmeneteket a 4. táblázat tartalmazza, a negatív kontrollminta, az A-230 savat tartalmazó minta és az A-232 savat tartalmazó minta mérésekor készült kromatogramok a 6. ábrán láthatók.

Metabolitok PFB-származékának kimutatása vizeletmintából LC-MS/MS technikával

A mintaelőkészítés során a vizeletmintát ötszörös mennyiségű acetonnitrillel kevertük, majd szárazra pároltuk. Az így kapott maradékot acetonnitrilben oldottuk vissza, majd pentafluorobenzil-bromiddal pentafluorobenzil (PFB) származékot képeztünk. Az elegyet szárazra pároltuk, a száraz maradékot

10 MIRBABAELI, F. és mások: *Unambiguous identification and determination of A234Novichok nerve agent biomarkers in biological fluids using GC-MS/MS and LC-MS/MS.*

11 Uo.



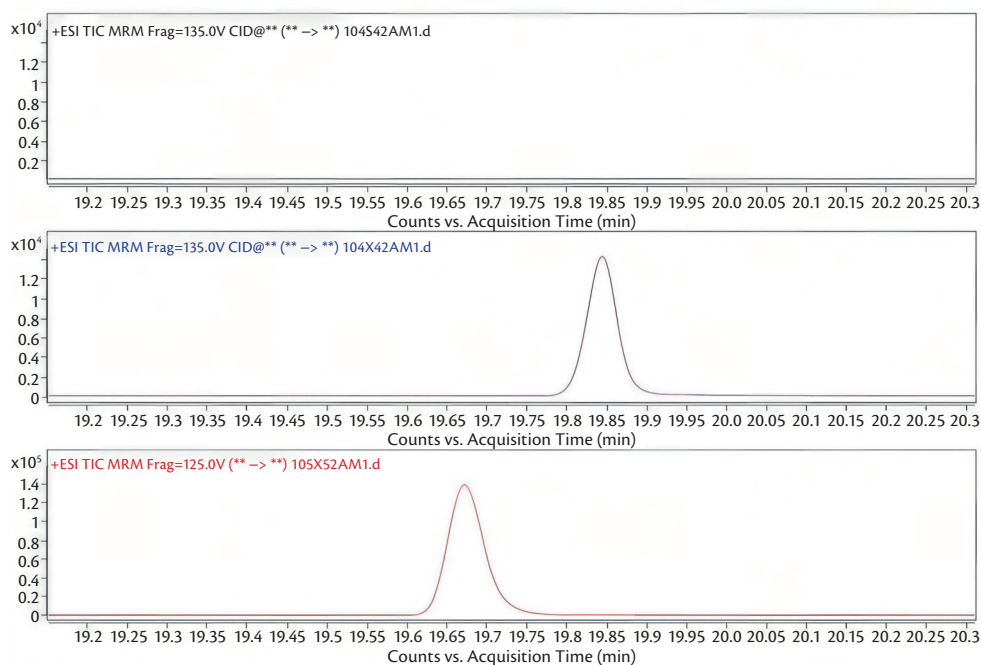
**6. ábra.** Fent: negatív kontrollminta (16,2 perc – 19,8 perc időablak), 2. helyen: A-230 savat tartalmazó minta, 3. helyen: negatív kontrollminta (11,1 perc – 13,4 perc időablak), lent: A-232 savat tartalmazó minta HILIC LC-MS/MS kromatogramjai (a szerző mérése alapján, a szerző által szerkesztett ábra)

diklórmétánban oldottuk vissza, majd szilárd fázisú extrakcióval tisztítottuk. A második bepárlást követően ammónium-formiát puffer és metanol elegyében oldottuk, majd 0,2  $\mu\text{m}$ -es pórusméretű regenerált cellulóz fecskendőszűrővel szűrtük. A szűrletet LC-MS/MS készü-

léssel, MRM üzemmódban vizsgáltuk. A jellemző ionátmeneteket az 5. táblázat tartalmazza, a negatív kontrollminta, az A-230 sav PFB-származékot tartalmazó minta és az A-232 sav PFB-származékot tartalmazó minta mérésekor készült kromatogramok a 7. ábrán láthatók.

Vegyület	Anyaiion (m/z)	Leányion (m/z)
A-230 sav-PFB	373	74
		222
		300
A-232 sav-PFB	389	74
		222
		316

**5. táblázat.** A-230 sav PFB-származék és az A-232 sav PFB-származék LC-MS/MS ionátmenetei (a szerző mérése alapján, a szerző által szerkesztett táblázat)



**7. ábra.** Fent: negatív kontrollminta, középen: A-230 sav PFB-származékot tartalmazó minta, lent: A-232 sav PFB-származékot tartalmazó minta LC-MS/MS kromatogramjai (a szerző mérése alapján, a szerző által szerkesztett ábra)

### Metabolitok egyéb kimutatási lehetősége

Az A-230 savból és az A-232 savból 4-(4,6-dimetoxi-1,3,5-triazin-2-il)-4-metilmorfolinium-klorid (DMTMM) származékképző szer alkalmazásával

dimetoxi-triazin (DMT) származékok képezhetőek. Az így képződött A-230 sav-DMT, illetve A-232 sav-DMT származékok vizsgálata lehetséges LC-MS/MS készülékekkel.<sup>12</sup>

12 YAMAGUCHI, A. és mások: *Dimethoxytriadinylation LC-MS/MS of Novichok A-Series Degradation Products in Human Urine.*

A 2024. és 2025. évi körkontroll-vizsgálatok során nem állt az alosztály rendelkezésére DMTMM származék-

képző szer, ezért a vizeletminták elemzését csak két technikával hajtottuk végre.

## ÖSSZEGÉS, KÖVETKEZTETÉSEK

A Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Járványvédelmi és Tudományos Kutató Intézet Toxikológiai Alosztály sikeresen kidolgozott korszerű analitikai módszereket az A-230 és A-232 Novichok-típusú harcanyagok kimutatására vér- és vizeletmintákból, amelyek nemcsak a jelenlegi veszélyforrásokra összpontosítanak, hanem modellalapú adaptálhatóságot biztosítanak a jövőben felmerülő hasonló szerkezetű (a sorozat tagjai) vegyi anyagok azonosításához is.

A mintafeldolgozás során gyűjtött tapasztalataink alapján elmondható, hogy mindegyik bemutatott technika alkalmas a Novichok-típusú vegyi harcanyagok egyértelmű azonosítására. Továbbá az összes bemutatott technika elég érzékeny az OPCW által elvárt koncentrációszint kimutatásához, ugyanakkor a különböző módszerek alkalmazása során az eredményszolgáltatáshoz szükséges idő eltérő (6. táblázat).

Amennyiben az alosztálynak tényleges Novichok-típusú vegyiharcanyag-konta-

minációnak kitett személyektől származó mintákat kellene feldolgozni, a lehető leggyorsabb eredményszolgáltatás lenne a cél. Ennek megfelelően a vérminták elemzéséhez a változatlan formában jelen lévő, szabad harcanyag LC-MS/MS technikával történő vizsgálatát alkalmaznánk. A vizeletmintákat pedig a metabolitokat eredeti formájukban vizsgáló HILIC LC-MS/MS technika alkalmazásával elemeznénk. Mindemellett meg kell jegyeznünk, hogy az alosztálynak a G és V sorozatba tartozó idegmérgek, valamint a nitrogén- és kénmustár-típusú hólyaghúzó szerek vér- és vizeletmintákból történő kimutatásában van még tapasztalata, mely minták mintaelőkészítő és műszeres vizsgálati technikái jelentősen eltérnek az eddig bemutatottaktól. Ebből adódóan a 6. táblázatban megadott időintervallumok számottevően megnövekednek, ha többféle vegyi harcanyag egyidejű kimutatása válik szükségessé.

Az alosztály hosszú távú terve egyrészt a vizeletminták elemzése terén

A minta típusa	A vizsgálat típusa	Az eredményszolgáltatáshoz szükséges idő	
		Első minta	Több minta esetén minden további minta
vér	GC-MS/MS	4 óra	+2 óra
	LC-MS/MS	2 óra	+2 óra
	HILIC LC-MS/MS	18 óra	+2 óra
vizelet	HILIC LC-MS/MS	2 óra	+2 óra
	LC-MS/MS (PFB)	26 óra	+2 óra

**6. táblázat.** Az eredményszolgáltatáshoz szükséges idő az egyes módszerek esetén (a szerző mérése alapján, a szerző által szerkesztett táblázat)

a most alkalmazott PFB-származékok mellett a DMT-származékok vizsgálatának bevezetése, másrészt a most bemu-

tatott módszerek mérési paramétereinek pontosítása további Novichok-típusú harcanyagok vizsgálatához.

#### FELHASZNÁLT IRODALOM

- BHAKHOA, H. és mások: *Theoretical study of the molecular aspect of the suspected Novichok agent A234 of the Skripal poisoning*. In: Royal Society Open Science 2019/2., 181831. <https://doi.org/10.1098/rsos.181831> (A letöltés időpontja: 2025. május 5.)
- CHAI, P. R. és mások: *Novichok agents: a historical, current, and toxicological perspective*. In: Toxicology Communications 2018/1., 45–48. o. <https://doi.org/10.1080/24734306.2018.1475151> (A letöltés időpontja: 2025. május 5.)
- LEE, J. Y. és mások: *Characterization and Study on Fragmentation Pathways of a Novel Nerve Agent, 'Novichok (A234)', in Aqueous Solution by Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry*. In: Molecules 2021/4., 1059. <https://doi.org/10.3390/molecules26041059> (A letöltés időpontja: 2025. május 5.)
- MIRBABAEI, F. és mások: *Unambiguous identification and determination of A234Novichok nerve agent biomarkers in biological fluids using GC–MS/MS and LC–MS/MS*. In: Analytical and Bioanalytical Chemistry 2022/11., 3429–3442 o. <https://doi.org/10.1007/s00216-022-03964-1> (A letöltés időpontja: 2025. május 5.)
- MUKHERJEE, S. és mások: *Organophosphorus Nerve Agents: Types, Toxicity, and Treatments*. In: Journal of Toxicology 2020., 3007984. <https://doi.org/10.1155/2020/3007984> (A letöltés időpontja: 2025. május 5.)
- PÉTER Ádám: *Az egészségügyi ellátórendszerrel kapcsolatos lehetséges elvárások vegyi, illetve biológiai fegyverek alkalmazása esetén*. In: Honvédorvos 2018/3–4., 52–66. o. <https://doi.org/10.29068/HO.2018.3-4.5-21.52-66> (A letöltés időpontja: 2025. május 5.)
- TANOS, F. C. C. és mások: *Novichoks: The Dangerous Fourth Generation of Chemical Weapons*. In: International Journal of Molecular Sciences 2019/5., 1222. <https://doi.org/10.3390/ijms20051222> (A letöltés időpontja: 2025. május 5.)
- What is a Chemical Weapon?* <https://www.opcw.org/our-work/what-chemical-weapon> (A letöltés időpontja: 2025. május 5.)
- YAMAGUCHI, A. és mások: *Dimethoxytriad-inylation LC–MS/MS of Novichok A-Series Degradation Products in Human Urine*. In: Analytical Chemistry 2022/11., 4658–4665. o. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c04634> (A letöltés időpontja: 2025. május 5.)

#### IDENTIFICATION OF NOVICHOK-TYPE NERVE AGENTS (A-230, A-232) IN BIOLOGICAL SAMPLES

##### AUTHORS

Maj. Veronika Wolf, HDF Medical Centre

Zsolt Halász, HDF Medical Centre

Capt. András Marton, HDF Medical Centre

The authors are from the HDF Medical Centre Epidemiological and Scientific Research Institute.

##### KEYWORDS

nerve agent, Novichok, analytics, mass spectrometry, biological sample

**ABSTRACT** *The Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons (OPCW) has been providing support to laboratories engaged in chemical weapons analysis for decades to maintain and develop their capabilities. This support includes the organisation of annual proficiency tests for the examination of samples containing chemical weapons. The HDF Medical Centre Epidemiological, Scientific and Research Institute Toxicological Division (Division) participates annually in the biomedical proficiency tests, which have included the identification of Novichok-type nerve agents since 2024. Accordingly, the aim of the Division was and is to develop analytical methods suitable for detecting this new group of compounds.*