



## FOI MEMO

Projekt/Project

Operativ och fältmässig metodik-C

Sidnr/Page no

1 (10)

Projektnummer/Project no Uppdragsgivare/Client

A401023

Försvarsdepartementet

FoT-område

Inget FoT-område

Författare/Author

Karin Höjer Holmgren, Anders Östin

Datum/Date

2024-02-29

Memo nummer/Number

FOI Memo 8463

## Litteraturstudie om hotämnet 3-kinuklidinylbensilat (BZ)

Titel/Title  
Litteraturstudie om hotämnet 3-kinuklidinylbensilat (BZ)

Memo nummer/Number  
FOI Memo 8463

## 1 Intro

Det här är en litteratursammanställning om det inkapaciterande ämnet 3-Kinuklidinylbensilat (BZ). Arbetet har gjorts inom Fö-projektet Operativ och fältmässig metodik-C. Fokus i rapporten är analysförmåga i fält, i mobila laboratorier och på analyslaboratorium. Möjligheten till indikering kommer också att beskrivas.

## 2 Metod

Litteratur om BZ har sökts i databaserna Web of Science ([www.webofscience.com](http://www.webofscience.com)), PubMed ([pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov)) och Science Direct ([www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)). Därutöver har fakta sökts på hemsidor så som OPCW ([www.opcw.org](http://www.opcw.org)), Nationalencyklopedin ([www.ne.se](http://www.ne.se)), databasen PubChem Compound summary ([pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov)) och databasen NIOSH/CDC ([www.cdc.gov/niosh](http://www.cdc.gov/niosh)). Från PubChem erhålls en samlad bild av ett kemiskt ämnes fysikaliska egenskaper, effekter på människa och djur och analysmetoder, med hänvisning till vetenskapliga publikationer där data hämtats. Den amerikanska databasen NIOSH/CDC ger en bred allmän bild av ämnet och tar upp saneringsmetoder, risker och ger rekommendationer vid utsläpp/olyckor.

Från FOIs interna arbete har analysrapporter från OPCWs kompetensprövningar inom projektet C-verifikation studerats. I de kompetensprövningar där BZ eller dess nedbrytningsprodukter varit tillsatta har analysmetoden noterats. Detta ger en bild av FOIs förmåga att analysera BZ och dess nedbrytningsprodukter.

För kartläggning av förmågan för operativa CBRNE-enheter att detektera BZ med indikeringsinstrument eller mäta med spektroskopiska metoder har FOI:s experter på respektive område intervjuats. Med detta stöd har spektrabiblioteken i de operativa enheternas ATR-FTIR och raman kartlagts med avseende på BZ och dess utgångsämnen/nedbrytningsprodukter. Vid identifiering med gaskromatografi-masspektrometri (GC-MS) används rutinmässigt matchning av erhållna data mot spektrabibliotek. I syftet att kartlägga vilka BZ-relaterade ämnen som finns i de spektrabibliotek som används av svenska CBRN-operatörer och laboratorier för identifiering har masspektrodatabasen NIST version 2.3 och OPCWs databas OCAD version 24 2022 kartlagts.

Sammantaget har detta gett kunskaper om BZ som hotkemikalie, FOIs analysförmåga, och civilsamhällets indikering och analysförmåga.

## 3 Resultat

BZ är det enda inkapaciterande ämne som finns med på kemvapenkonventionens lista 2A [1]. För att hamna på denna lista krävs att ämnet har använts som ett kemiskt vapen och/eller att det finns en signifikant risk att det kommer att användas som kemiskt stridsmedel, antingen på grund av sin toxicitet eller andra egenskaper [2]. På lista 2A återfinns även amiton (2A1), en insekticid som har potential att använts som nervgas och perfluoroisobuten (PFIB) (2A2), ett mycket flyktigt och giftigt ämne, samt BZ (2A3). Prekursorer tillika nedbrytningsprodukter till BZ återfinns på lista 2B: 2B8 bensilsyra (BA) och 2B9 3-quinuclidin (3Q).

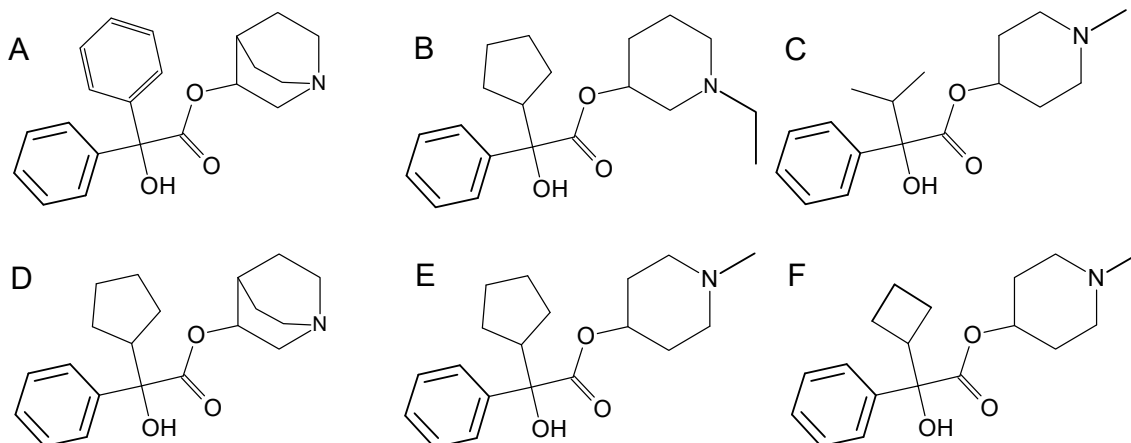
### 3.1 Bakgrunden till BZ

Under 1950-1960-talet fanns vapenprogram i USA och Sovjetunionen för att utveckla inkapaciterande ämnen som påverkar det centrala nervsystemet. Syftet med programmen var att ta fram en förmåga att försätta soldater ur stridbart skick genom exponering för dessa ämnen. Vid

Titel/Title  
Litteraturstudie om hotämnet 3-kinuklidinylbensilat (BZ)

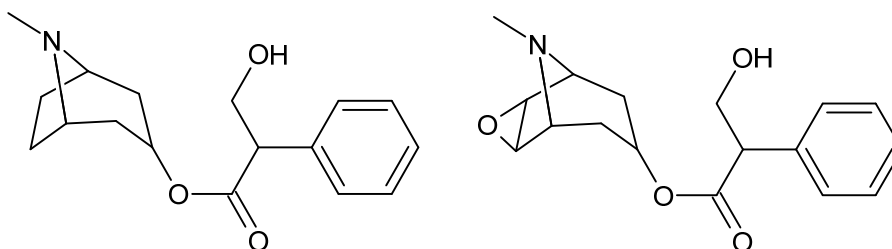
Memo nummer/Number  
FOI Memo 8463

utvecklingen av inkapaciterande ämnen fanns det svårigheter med att förutspå effekten hos soldater och få till en effektiv exponering av motståndarens soldater. Exempel på ämnen som utvärderades i USA utöver BZ är LSD, fencyklidin och ett antal BZ-analoger [3], se Figur 1.



**Figur 1** Exempel på BZ-relaterade ämnen som studerades under 1950-1960-talen A) BZ/ EA 2277 B) Ditrian C) EA 3834 D) EA 3167 E) EA 3443 F) 3583.

Inspirationen till BZ kommer från växtrikets belladonoïder (e.g. atropin och skopolamin, se Figur 2) från arter som belladonna, bolmört, änglatrumpet och spikklubba. Dessa substanser är ofta mycket giftiga och påverkar eller hämmar nervsystemet, men med flera användningsområden inom främst medicin. Inom medicin har atropin även en viktig militär användning som motgift mot nervgasförgiftning. Hoffman-LaRoche utvecklade läkemedel för gastrointestinala sjukdomar där man ville få fram ett syntetiskt atropin, vilket resulterade i BZ. Militären tog detta vidare och BZ är en syntetisk anpassning av dessa ämnen, för att ge önskad inkapaciterande påverkan, kunna tillverkas i större mängd, samt lagras och laddas i vapen för militärt bruk [3, 4].



**Figur 2**, De mest kända belladonoïderna från växtriket är atropin vilket används som motmedel mot nervgas och skopolamin som i många agentromaner framställs som ett sanningsserum.

BZ producerades i USA 1962 till 1965 och BZ fanns i vapensystem från mitten av 1960-talet till sent 1980-tal då USA destruerade sina lager [5]. Det finns ingen bevisad användning av BZ i någon konflikt, vare sig av USA eller någon annan nation.

### 3.2 Litteratursökningar

Det finns ett litet antal publikationer om BZ skrivna under de senaste 20 åren. Vid sökningar i ovan nämnda databaser har ett 10-tal relevanta publikationer hittats och två bokkapitel. Dessa kan grovt

Titel/Title  
Litteraturstudie om hotämnet 3-kinuklidinylbensilat (BZ)

Memo nummer/Number  
FOI Memo 8463

delas in i tre grupper, där det första området berör analysmetoder av BZ och relaterade ämnen inom kemvapenkonventionen. Den andra gruppen i sammanhanget är studier av nedbrytningsprodukter från BZ i djurmodeller, och den tredje gruppen är medicinsk forskning där BZ används då receptorer i nervsystemets studerats.

### 3.2.1 Analysmetoder

Den första gruppen omfattar publikationer om BZ som är relaterade till analysmetoder eller allmänna beskrivningar av ämnen på kemvapenkonventionens listor som syftar till att visa på brott mot kemvapenkonventionen.

Chauhan *et al* [6] har i en mini-review samlat information om kemiska stridsmedels historiska användning, tillverkning, egenskaper samt hur de verkar i kroppen och vilka behandlingsmetoder som finns. I den här publikationen står det att BZ är stabil i 3-4 veckor i fuktig luft. Här beskrivs även fyra faser med symptom som sker efter BZ-exponering (se nedan i stycke 3.4.1).

Valdez *et al* från 2021 [7] har gjort en review-artikel om analys med GC-MS av kemiska stridsmedels nedbrytningsprodukter, både direktanalys och efter derivatisering. Här finns ett avsnitt om BZ, bensilsyra (BA) och 3-quinuclidinol (3Q). Tre metoder för metylering och en metod med MTBSTFA-derivatisering av BA presenteras. Derivatisering av 3Q beskrivs med metylering, MTBSTFA, BSTFA och *p*-tolylisocyanat. Popiel och Sankowaska [8] har skrivit en review om hur *solid phase micro extration* (SPME) fungerar för provtagning av kemiska stridsmedel. I artikeln finns en tabell med fysikaliska egenskaper för BZ så som ångtryck, Log  $K_{ow}$ , smältpunkt och kokpunkt. Däremot beskrivs ingen SPME-metod för BZ eller dess nedbrytningsprodukter. Lawrence Livermore National Laboratory i USA har utvecklat en metod där 3Q derivatiseras med 2,2,2-trikloroetoxylkarbonylklorid som ger ett derivat med tre klor. Derivatiseringen har testats på olika typer av jordar spikade med 3Q och visat sig fungera bra för GC-MS EI analys [9]. Jiang *et al* [10] har extraherat 12 kväveföreningar som är relaterade till kemvapenkonventionen, varav 3Q var en av dessa. Extraktionsmetoden optimerades och utvärderades i tre olika jordar. 3Q kunde detekteras ner till 0,5 ng/g jord vid analys med en HILIC-kolonn på LC-MS/MS.

Inom den illegala narkotikahandeln förekommer det en ständig utveckling av nya syntetiska preparat, för att kunna gå runt lagstiftningen om förbjudna preparat. Oftast är det inte nya preparat utan ämnen som är kända från tidigare forskning och det nya i sammanhanget är att preparatet gjorts tillgängligt på den illegala marknaden. Ett exempel är läkemedlet fentanyl där flera fentanylanaloger marknadsförts som legala droger i syfte att ligga före lagstiftarnas arbete med att illegalisera aktuella analoger. Detta betyder att det i samhället finns kunskap och förmåga till relativt avancerad syntetisk kemi och distribution av illegalt tillverkade ämnen. Vilka ämnen som är aktuella globalt och vilken påverkan dessa har på samhället sammanställs årligen av United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) [11]. I UNODCs sammanställning visas att det globalt finns en god kapacitet till produktion och smuggling av narkotiska preparat, varav vissa är högtoxiska. Dock är inte BZ och dess analoger något som rapporteras om i detta sammanhang i dagsläget. Likafullt listar amerikanska myndigheter [12] BZ och fentanyl som potentiellt inkapaciterande ämnen i sin databas ”*Emergency Response Safety and Health Database*” som är framtagen till stöd för CBRNE-operatörer.

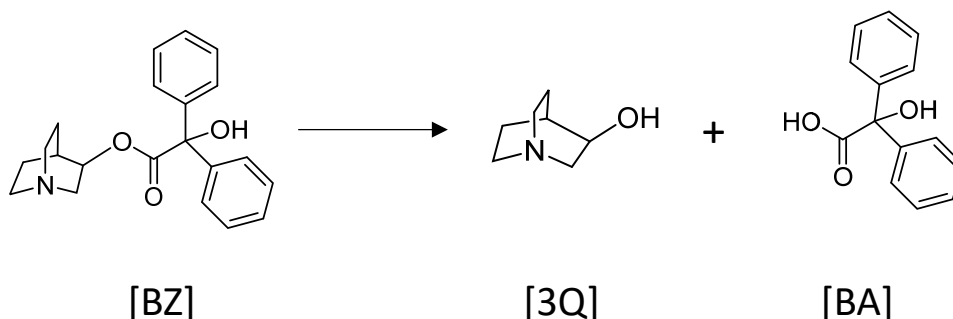
### 3.2.2 BZ och dess nedbrytningsprodukter i djurmodeller

Den andra gruppen omfattar publikationer om hur exponering av BZ kan påvisas i biomedicinska prover. Figur 3 visar strukturen på BZ och dess nedbrytningsprodukter, som är några av de biomarkörer som bildas. Från det tjeckiska *University of Defence* har det publicerats tre arbeten om studier av biomarkörer från BZ i djurmodeller [13-15]. BZ kan mätas i plasmaprover med LC-MS/MS, detta visas i en publikation av Herman *et al* [13] där försöksdjur exponerats för 2 mg BZ/kg försöksdjur. BZ kunde detekteras i plasma upp till 48 timmar efter exponering. Råttor exponerade

Titel/Title  
Litteraturstudie om hotämnet 3-kinuklidinylbensilat (BZ)

Memo nummer/Number  
FOI Memo 8463

för BZ studerades av Dlabkova *et al* [14], fokus i artikeln var BZs distribution till hjärnan. Plasmaprover och prover från olika organ analyserades med LC-MS/MS och koncentrationen BZ bestämdes. Uher *et al* [15] har gjort *in vitro* och *in vivo* försök med BZ, där analysmetoden var LC-HRMS. Hjärna, lever, njure, blod och urin från försöksdjur analyserades. I dessa två studier [14, 15] hittades inga metaboliter i prover från hjärnan utan bara BZ. Urinproverna innehöll flest metaboliter och flera författare har identifierat BA och 3Q [4, 15, 16]. Byrd *et al* [16] analyserade urinprover från djur exponerade med BZ, analysmetoden var GC-MS, och riktade analyser gjordes på BZ, 3Q och BA efter silylering. Det bildas även andra metaboliter i urin men analys av dessa kräver LC-MS [15]. Med hjälp av LC-HRMS och LC-MS/MS detekterades 26 metaboliter till BZ, i publikationen visas summaformel till dessa. Metaboliterna är bildade genom t.ex. oxidering, metylering och glukuronidering. Det är processer som sker i kroppen för att göra ämnen mer vattenlösliga och möjliga att utsöndra via urinen. I humana levermikrosomer var N-oxidationen den mest förekommande nedbrytningsvägen för BZ [15].



Figur 3. Struktur av 3-kinuklidinylbensilat (BZ), 3-quinuclidin (3Q) och bensilsyra (BA).

### 3.2.3 BZ i medicinsk forskning

BZ verkar antagonistiskt på muskarinreceptorer och används som modellsubstans för förståelse av biokemin kring muskarinreceptorer. BZ verkar som en antagonist (blockerare) av muskarinreceptorer i kroppen, därmed har BZ den motsatta effekten på muskarinreceptorer jämfört med vad som sker vid nervgasförgiftning där dessa receptorer överstimuleras [4]. Muskarinreceptorer finns i det parasympatiska nervsystemet och aktiveras av acetylkolin (kolinerga receptorer). Namnet muskarinreceptorer kommer av att de aktiveras av giftet muskarin från flugsvamp. Inom medicin används agonistiska (förstärkande) ämnen mot muskarinreceptorerna, som läkemedel mot Parkinsons sjukdom, muntorrhet, men även andra sjukdomar. Antagonistiska ämnen mot muskarinreceptorer inkluderar läkemedel som atropin, propiomazin och skopolamin där BZ har utvärderats inom medicinsk forskning för behandling av Alzheimers sjukdom och andra demenssjukdomar [17]. I den pågående forskningen kring muskarinreceptor-antagonistiska läkemedel erhålls ökad kunskap om hur olika aktiva ämnen binder in till receptorn. Denna kunskap kan missbrukas t. ex. genom att ge underlag till en antagonist att ta fram ett nytt BZ-stridsmedel [18]. Användningen av BZ inom läkemedelsforskningen har sedan dess genererat ett fåtal artiklar kring studier främst kring muskarinreceptorer, men dessa arbeten är till största del inte relevanta för denna litteratursammanställning. Dock kan studier av BZ och metylerad BZ som en del i motmedel mot organofosforförgiftning (soman) lyftas fram. Om dessa ämnen sätts in tidigt efter en exponering kommer de att motverka kramper [19]. Utifrån referenslistan i denna artikel kan det antas att detta område studerades under 1960-talet vid DSTL i Storbritannien, och att man nu gör ett omtag i ämnet. Zhang *et al* har gjort en studie där lungskador orsakade av PFIB studerats och där BZ har använts för behandling av skador [20].

Titel/Title  
Litteraturstudie om hotämnet 3-kinuklidinylbensilat (BZ)

Memo nummer/Number  
FOI Memo 8463

### 3.3 Fysikaliska egenskaper

Inom CBRN används NATO-förkortningen BZ medan inom medicinsk forskning används ofta förkortningen QNB (3-Quinuclidinyl benzilat). På svenska är det korrekta namnet 3-kinuklidinylbensilat. Vid farlig godstransport används märkningen GIFTIGT FAST ÄMNE, ORGANISKT, N.O.S. (3-kinuklidinylbensilat). BZ är vid rumstemperatur ett vitt fast material utan lukt. Ämnet är ett stabilt kvarliggande ämne som vid rumstemperatur i det närmaste är helt oflyktig, se tabell 1. BZ bryts inte ner på ytor utan kan finnas kvar i 3-4 veckor [6]. Vid nedbrytning bildas BA och 3Q se Figur 3. På PubChem finns masspektra för BZ, 3Q och BA, medan NMR, IR och ramandata finns för 3Q och BA. CDC [12] tänker sig att BZ vid en eventuell användning skulle spridas som en aerosol inomhus eller utomhus, eller användas för att kontaminera vatten eller mat.

Tabell 1. Kemiska egenskaper från databaserna Pubchem, CDC och Kemiska ämnen.

	Kokpunkt (°C)	Ångtryck (mm Hg, 25 °C)	Smältpunkt (°C)	Löslighet i vatten (mg/L)	CAS	Summaformel
BZ	320	$2,28 \times 10^{-10}$	189 Racemat: 166 / 168	200	6581-06-2	$C_{21}H_{23}NO_3$
3Q	ingen uppgift	$3,3 \times 10^{-4}$	221	$1,9 \times 10^4$	1619-34-7	$C_7H_{13}NO$
BA	180	$2,3 \times 10^{-8}$	150	$1,4 \times 10^3$	76-93-7	$C_{14}H_{12}O_3$

#### 3.3.1 Tillgänglighet

Det går inte att köpa BZ, utan i de studerade publikationerna med BZ är ämnet tillverkat vid försvarsforskningsinstitut. Prekursorerna går att köpa och även andra liknande prekursorer kan köpas, se t.ex. Sigma Aldrichs hemsida [21]. Utgångsämnet 3Q är ett de ämnen på CWC som har en civil användning inom läkemedelstillverkning och tillverkning av antibakteriellt medel. Det gör att ämnet handlas med internationellt [22].

### 3.4 Svenska CBRNE-enheters förmåga till fältanalys av BZ

#### 3.4.1 Symptom vid exponering

En svårighet vid en misstänkt förgiftning är att förstå vad personer blivit exponerade för. Där kan stöd till CBRN-grupper med symptomtolkning från medicinsk personal vara ett hjälpmedel för välja lämpliga motåtgärder. Vid studier i USA där friska frivilliga försökspersoner (manlig militär personal) exponerades för BZ uppvisades främst beteendeförändringar och nedsatta kognitiva funktioner. Samma symptom uppvisades hos försökspersonerna oberoende av exponeringsväg. Vanliga symptom var förvirring, brist på medvetenhet om omgivningen, hallucinationer och oförmåga att förstå information och utföra sina arbetsuppgifter. Medan önskad vapenverkan sitter i upp till 48 timmar kan eftereffekter hålla i sig 1-3 veckor [23]. Chauhan *et al* [6] beskriver BZ-exponeringens fyra faser. Dessa är:

- fas 1 (0-4 timmar efter exponering) det parasympatiska nervsystemet blockeras vilket ger stressymptom

Titel/Title  
Litteraturstudie om hotämnet 3-kinuklidinylbensilat (BZ)

Memo nummer/Number  
FOI Memo 8463

- fas 2 (4-20 timmar) innebär svårigheter att styra kroppens muskler, darrningar och att kroppstemperaturen ökar
- fas 3 (20-96 timmar) kännetecknas av en minskad uppfattning om omgivningen och/eller delirium
- fas 4 där personers symptom karaktäriseras av tex djup sömn, automatism eller paranoia.

### 3.4.2 Indikering

Indikering bygger endera på luftindikering av förgasat/ aerosoliserat ämne alternativt genom avstrykningsprovtagning och detektion av avstrykningsprovet. Då BZ i rumstemperatur är ett fast ämne med låg flyktighet är möjligheten till indikering begränsad. För indikering med CBRNE-enheternas utrustning återfinns främst jonrörlighetsdetektor (LCD från Smiths Detection, USA) och flamfotometrisk detektion (AP2C/ AP4C från Proengin, Frankrike) som lämpliga indikeringsinstrument. Jonrörlighetsinstrumentet LCD har potential att kunna indikera förgasat BZ men ämnet saknas i FM:s LCD:s instrumentbibliotek. FMs LCD-version varnar för G (nervgaser), H (hudskadande ämnen) och TIC (Toxiska industrikemikalier-främst sura gaser) [24]. I princip kan dock BZ läggas till i LCD:ns spektrabibliotek. Med AP4C (ej AP2C) kan kväveinnehållande ämnen indikeras, vilket då inkluderar BZ i gasform. För analys efter avstrykningsprovtagning krävs upphettning av avstrykningsprovet, där dagens fältutrustning troligen inte räcker till. Sammantaget är förmågan till detektion av BZ möjlig under en pågående spridning av förgasat/aerosoliserat BZ med kväveindikering på AP4C. Detta medan nedfall svårigen kan detekteras med dagens utrustning.

### 3.4.3 Fältanalys

För identifiering av rena fasta ämnen och enkla blandningar är CBRNE-enheterna utrustade med fältanpassade ATR-FTIR- och ramaninstrument. Dessa båda vibrationsspektroskopiska tekniker är båda lämpliga för identifiering av BZ och relaterade ämnen. Identifieringen sker genom matchning mot referenser i ett spektrabibliotek.

För spårmängder och komplexa matriser är gaskromatografi kombinerat med masspektrometri en av de mest lämpliga analysteknikerna. I CBRNE-enheternas utrustning kan portabel GC-MS 10/HAPSITE smart plus ingå. Dock saknas förmågan att identifiera BZ och dess viktigaste produkter med denna generations portabla GC-MS. Förmåga till analys med denna teknik är då knuten till stödjande mobila och fasta laboratorier med mer kraftfull GC-MS utrustning (se nedan).

### 3.4.4 Sanering

De rekommenderade saneringsmetoderna finns beskrivna i CDCs databas [12]. Rekommenderad saneringsmetod för insatspersonal är att tvätta av räddningspersonal medan de har skyddsutrustning på sig. Tvättning bör ske med tvål och vatten och först därefter kan skyddsutrustningen tas av. Exponerade personer ska flyttas från exponeringsplatsen, kläder avlägsnas, exponerade personer ska tvättas med tvål och vatten och sköljas av noga. Därefter ska de hållas varma. Det finns ingen utarbetad plan för sanering av miljön enligt referensen, men en uppmaning är att spraya vatten om det finns risk för aerosoler. Utöver detta finns råd om att förhindra ytterligare utbredning av spillet och att ventilerat utrymmet om utsläppet skett i en inomhusmiljö.

## 3.5 Laboratorieanalys av BZ vid FOI

Då BZ är klassat som ett kemiskt stridsmedel ingår analys av ämnet i FOIs ackrediterade förmåga för kemvapenanalys för att kunna vara ett designerat laboratorium inom kemvapenkonventionen. Rena ämnen kan analyseras med NMR, IR och ramanspektroskopi. Dock är de huvudsakliga analysteknikerna baserade på separation med gaskromatografi eller vätskekromatografi, kombinerat med masspektrometriska tekniker.

Titel/Title  
Litteraturstudie om hotämnet 3-kinuklidinylbensilat (BZ)

Memo nummer/Number  
FOI Memo 8463

### 3.5.1 Miljöprover

BZ och dess två nedbrytningsprodukter BA och 3Q kan analyseras med GC-MS EI. Retentiontidsindex för BZ är 2658 [25]. BA ger bättre kromatografi efter derivatisering om den analyseras på en standardkolonn t. ex. DB-5ms. 3Q har också den bättre kromatografiegenskaper efter derivatisering vid analys med GC-MS EI. Derivatiseringsalternativ är till exempel silylering med BSTFA, MTBSTFA eller metylering med diazometan. Risker med derivatisering av 3Q är att kvävet kan reagera och ge en positivt laddad molekyl som då inte kan analyseras med GC-MS EI [7]. Även BZ kan derivatiseras med BSTFA och ge ett silylerat BZ-derivat (BZ-TMS), detta ämne har ett RI på 2787 [26]. I masspektr databasen NIST finns BZ, 3Q, BA och dess derivat med trimetylsilyl-grupper. TMS-BZ finns inte i OPCW spektr databaser [25]. BZ, BA och 3Q kan också analyseras med LC-MS/MS som ursprungliga molekyler.

BZ, BA och 3Q har alla tre varit med i flertalet kompetensprövningar under designering för analys av kemvapenrelaterade ämnen i miljöprover inom OPCWs regi [27]. I dessa övningar tillsätts ämnen i området 1 -10 µg per g matris, dvs. på ppm-nivå. FOI har deltagit i dessa kompetensprövningar och har identifierat BZ, BA och 3Q med GC-MS EI, GC-MS CI och GC-NPD efter TMS-derivatisering. Matriserna har varit metallyta och vattenprover. 3Q har analyserats tillsatt till vattenprover och jordprov. Ämnet analyserades som TMS-derivat för GC-MS EI och i sin originalform på LC-MS/MS enligt interna FOI-dokument.

### 3.5.2 FOIs förmåga till laboratorieanalys av BZ-relaterade ämnen

För analys på FOI är bedömningen att belladonaiderna går att identifiera med hjälp av GC-MS och LC-HRMS. De kommer att gå att hitta i både miljö och biomedicinska prover. Atropin och skopolamin finns även i spektr databasen NIST [26], och som flera olika derivat så som trimetylsilyl och tertbutylsilyl. För skopolamin finns även ytterligare derivat. För fältanalys och indikering krävs att ämnena finns i databaser eller har så stora strukturella likheter att de ger en matchning på t.ex. BZ eller atropin.

## 4 Slutsatser

BZ är ett ämne som idag upplevs som inaktuellt som kemvapen, men som med sin närvaro på kemvapenkonventionens lista ska kunna hanteras. Dock kan det ses som ett latent hot att BZ eller någon av dess analoger har potential att användas av en stat eller kriminella, och i ett gråzonsläge skulle kunna användas för att temporärt sätta en motståndare i försvarslöst skick. Kunskap om dess framställning och lämpliga transport- och smugglingsvägar är inte svåra att erhålla. Vi ser därför att kompetensen för analys av ämnesgruppen bör vidmakthållas och utvecklingen bör följas i litteraturen vad gäller BZ-relaterade ämnen, både inom narkotika- och receptorforskning.

Vid spridning av BZ i antagonistiskt syfte kommer dagens indikeringsutrustning inte att varna för pågående utspridning. I fall med beslag kan ämnet identifieras i fält genom analys med raman/ATR-FTIR.

Om BZ finns som en kontaminant på en yta finns potential att identifiera spårmängder med fältanalys, men metodutveckling behövs. I dagsläget krävs att det genomförs avstrykningsprovtagning kombinerat med transport till stödjande laboratorium för identifiering.

FOI kommer att kunna identifiera eller verifiera ämnet genom analyser med LC-MS eller GC-MS. Ämnen med stora strukturell likheter med BZ, eller ämnen med likande effekt, kan troligen identifieras vid FOI. FOI bedriver forskningsprojekt där metoder för att hitta okända hotkemikalier i prover utvecklas. Analyser görs då med LC-HRMS eller GC-HRMS och metoder för att kunna göra en effektiv datautvärdering pågår.



Titel/Title  
Litteraturstudie om hotämnet 3-kinuklidinylbensilat (BZ)

Memo nummer/Number  
FOI Memo 8463

## 5 Referenser

- [1] OPCW, [www.opcw.org/chemical-weapons-convention/annexes/annex-chemicals/schedule-2](http://www.opcw.org/chemical-weapons-convention/annexes/annex-chemicals/schedule-2), accessed December 2023.
- [2] OPCW, [www.opcw.org/chemical-weapons-convention](http://www.opcw.org/chemical-weapons-convention), accessed December 2023.
- [3] J.S. Ketchum, A. Shulgin, Chemical warfare secrets almost forgotten : a personal story of medical testing of Army volunteers with incapacitating chemical agents during the Cold War (1955-1975), Tehachapi, CA, 2006.
- [4] J. Fusek, A. Dlabkova, J. Misik, Psychotomimetic agent BZ (3-quinuclidinyl benzilate), Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents, 2020, pp. 203-213.
- [5] PubChem, [www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov), Compound summary 3-Quinuclidinyl benzilate, accessed December 2023.
- [6] S. Chauhan, R. D'Cruz, S. Faruqi, K.K. Singh, S. Varma, M. Singh, V. Karthik, Chemical warfare agents, Environmental Toxicology and Pharmacology, 26 (2008) 113-122.
- [7] C.A. Valdez, R.N. Leif, S. Hok, B.R. Hart, Analysis of chemical warfare agents by gas chromatography-mass spectrometry: methods for their direct detection and derivatization approaches for the analysis of their degradation products, Reviews in Analytical Chemistry, 37 (2018) 26.
- [8] S. Popiel, M. Sankowska, Determination of chemical warfare agents and related compounds in environmental samples by solid-phase microextraction with gas chromatography, Journal of Chromatography a, 1218 (2011) 8457-8479.
- [9] C.A. Valdez, R.N. Leif, A.K. Vu, E.P. Salazar, Trocylation of 3-quinuclidinol, a key marker for the chemical warfare agent 3-quinuclidinyl benzilate, for its enhanced detection at low levels in complex soil matrices by electron ionization gas chromatography-mass spectrometry, Rapid Communications in Mass Spectrometry, 35 (2021) 11.
- [10] P.Y. Jiang, L. Yuan, S.L. Liu, Q. Lv, H.L. Yu, L.H. Liang, Y. Yang, C.C. Liu, Simultaneous solvent extraction and quantification of eleven amine compounds related to Chemical Weapon Convention in soils via hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry, Journal of Chromatography A, 1671 (2022) 13.
- [11] UNODC, [www.unodc.org](http://www.unodc.org), accessed December 2023.
- [12] CDC, [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov), accessed December 2023.
- [13] D. Herman, A. Dlabkova, L. Cechova, N. Vanova, J. Misik, D. Jun, J.Z. Karasova, Simple validated method of LC-MS/MS determination of BZ agent in rat plasma samples, Drug Testing and Analysis, 12 (2020) 431-438.
- [14] A. Dlabkova, D. Herman, L. Cechova, M. Hroch, N. Vanova, J.Z. Karasova, 3-Quinuclidinyl benzilate (agent BZ) toxicokinetics in rats, Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 129 (2021) 246-255.
- [15] M. Uher, M. Mzik, J.Z. Karasova, D. Herman, L. Cechova, A. Dlabkova, A. Mrkvicova, M. Hroch, In vitro and in vivo metabolism of 3-quinuclidinyl benzilate by high-resolution mass spectrometry, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 190 (2020) 9.
- [16] G.D. Byrd, R.C. Paule, L.C. Sander, L.T. Sniegoski, E. White, H.T. Bausum, Determination of 3-quinuclidinyl benzilate (QNB) and its major metabolites in urine by isotope-dilution gas-chromatography mass-spectrometry, Journal of Analytical Toxicology, 16 (1992) 182-187.
- [17] J. Misik, J. Korabecny, E. Nepovimova, A. Kracmarova, J. Kassa, Effects of novel tacrine-related cholinesterase inhibitors in the reversal of 3-quinuclidinyl benzilate-induced cognitive deficit

Titel/Title  
Litteraturstudie om hotämnet 3-kinuklidinylbensilat (BZ)

Memo nummer/Number  
FOI Memo 8463

in rats-Is there a potential for Alzheimer's disease treatment?, Neuroscience Letters, 612 (2016) 261-268.

[18] C.B. Ball, Dual use research of concerns: derivatives of 3-quinuclidynyl benzilate (BZ), Mil. Med. Sci. Lett., 84 (2015) 2-41.

[19] C. Timperley, M. Bird, S. Gore, C. Lindsay, H. Rice, J. Tattersall, C. Whitmore, A. Green, 3-Quinuclidinyl- $\alpha$ -methoxydiphenylacetate: A multi-targeted ligand with antimuscarinic and antinicotinic effects designed for the treatment of anticholinesterase poisoning, Toxicology Letters, 325 (2020) 67-76.

[20] T.H. Zhang, X.G. Zhang, Z.H. Shao, R.G. Ding, S.J. Yang, J.X. Ruan, X.H. Sun, J. Xu, C.Q. Huang, Z.L. Hu, X.C. Zhang, The prophylactic and therapeutic effects of cholinolytics on perfluoroisobutylene inhalation induced acute lung injury, Journal of Occupational Health, 47 (2005) 277-285.

[21] Sigma-Aldrich, 1619-34-7 | Sigma-Aldrich (sigmaaldrich.com) accessed 8 Feb 2024.

[22] OPCW, Most traded scheduled chemicals 2022, accessed March 2023.

[23] M. Balali-Mood, R. Mathews, R. Pita, P. Rice, J. Romano, H. Thiermann, J. Willems, Practical Guide for Medical Management of Chemical Warfare Casualties, OPCW, 2019.

[24] FMV, Instruktionsbok C/TIC-Varningsinstrument LCD/T, Försvarsmakten.

[25] OPCW, Massspektr databasen OCAD v 24, 2022.

[26] NIST, Massspektr databasen NIST version 2.3.

[27] P. Vanninen, Recommended operating procedures for analysis in the verification of chemical disarmament, 2023 ed., University of Helsinki 2023.