



Kemisk analys av hotämnen för Försvarsmaktens behov

Slutrapport 2017-2019

ANDERS ÖSTIN, ROGER MAGNUSSON, LINA MÖRÉN,
JOHANNA QVARNSTRÖM OCH TOBIAS TENGEL

Anders Östin, Roger Magnusson, Lina Mören,
Johanna Qvarnström och Tobias Tengel

Kemisk analys av hotämnen för Försvarsmaktens behov

Slutrapport 2017-2019

Titel	Kemisk analys av hotämnen för Försvarsmaktens behov– Slutrapport 2017-2019
Title	Chemical analysis of threat agents, support to the Armed Forces - Final report 2017-2019
Rapportnr/Report no	FOI-R--4877--SE
Månad/Month	April
Utgivningsår/Year	2020
Antal sidor/Pages	16
ISSN	1650-1942
Kund/Customer	Försvarsdepartementet
Forskningsområde	CBRN-frågor
FoT-område	Inget FoT-område
Projektnr/Project no	A403819
Godkänd av/Approved by	Åsa Scott
Ansvarig avdelning	CBRN-skydd och säkerhet

Detta verk är skyddat enligt lagen (1960:729) om upphovsrätt till litterära och konstnärliga verk, vilket bl.a. innebär att citering är tillåten i enlighet med vad som anges i 22 § i nämnd lag. För att använda verket på ett sätt som inte medges direkt av svensk lag krävs särskild överenskommelse.

This work is protected by the Swedish Act on Copyright in Literary and Artistic Works (1960:729). Citation is permitted in accordance with article 22 in said act. Any form of use that goes beyond what is permitted by Swedish copyright law, requires the written permission of FOI.

Sammanfattning

Syftet med projektet är att utveckla metoder och arbetssätt för att provta, analysera och identifiera kemiska hotämnen, särskilt för Försvarmaktens behov. För projektperioden 2017-2019 har en ny riktning initierats från identifiering av klassiska kemiska stridsmedel till ämnen med en antagonistisk tillämpning i ett gråzonsläge. Som en konsekvens av detta har ett större fokus lagts på inkapaciterande ämnen och den underrättelseinformation som går att extrahera ur ett prov utöver själva identifieringen av hotämnet.

Nyckelord: Kemiska stridsmedel, inkapaciterande ämnen, tårgas, pepparspray, kemisk profilering, fältanalys.

Summary

The purpose of the project is to develop methods and working methods to sample, analyse and identify chemical threats, especially for the needs of the Armed Forces. For the project period 2017-2019, a new direction has been initiated from the identification of classic chemical warfare agents to substances with an antagonistic application in a grey zone situation. Consequently, a greater focus has been placed on incapacitating substances and the intelligence information that can be extracted from a sample in addition to the identification of the threat compound itself.

Keywords: Chemical warfare agents, incapacitating agents, tear gas, pepper spray, chemical proliferation and field analysis

Innehåll

1	Kemisk analys av hotämnen.....	6
1.1	Fältanalys med portabel GC.....	6
1.2	Tårgaser och pepparsprayer	7
1.3	Pesticider, screening och identifiering	8
1.4	Senapsgas	10
1.5	Summering kemisk analys	10
2	Kemisk profilering av potentiella hotämnen	11
2.1	Syfte	11
2.2	Profilering av fentanylanaloger	11
2.3	Profilering av hemmagjord pepparspray.....	12
2.4	Multivariat dataanalys av NFC:s referensdata på brandfarliga vätskor med anpassning till analys med portabel GC-MS.....	13
2.5	Summering kemisk profilering	14
3	Framtida inriktning	14
4	Referenser.....	15

1 Kemisk analys av hotämnen

En viktig del av projektet är att utveckla processen med att provta och analysera hotämnen för en snabb och otvetydig identifiering av ett hotämne. Vi har under projekttiden arbetat med att utveckla fältanalys med framför allt portabel masspektrometri där vi avser att bygga bättre förmåga till snabb identifiering i fält för att ge den taktiske/operative chefen vid en C-händelse ett snabbt underlag om C-hotet.

För utveckling av metoder för laboratoriebruk har fokus legat på ämnen som har potential för antagonistiskt användning och hur de kan detekteras i prover med misstänkt farligt innehåll med stöd av referensbibliotek vid masspektrometrisk analys.

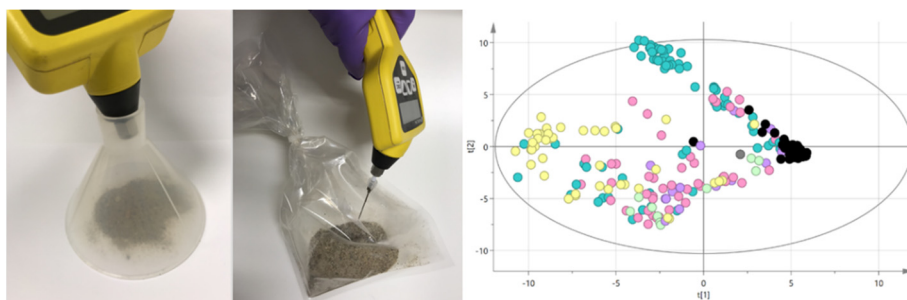
1.1 Fältanalys med portabel GC

Projektdelsansvarig Roger Magnusson

Under projektperioden har vi inom projektet tillsammans med MSB:s 2:4-anslag Fältanalys av gaser i het zon samfinansierat ett arbete inriktat på att utveckla förmågan till identifiering av hotämnen i fält med portabel GC/MS. Här har instrumentet HAPSITE, även kallat GC/MS10, utvärderats i samarbete med Försvarmakten och Linköpings universitet. Detta instrument används inom svensk beredskap av MSB:s förstärkningsresurs Avancerad Indikering och Försvarmaktens 1:a CBRN-kompani och har förmågan att otvetydigt verifiera förekomsten av en mängd enskilda ämnen i gaser eller i avgasning från vätskor och fasta prover.

Tre mål har uppnåtts med delprojektet; analysinstrumentets förmåga har utvärderats, utbildningen för CBRN-team på instrumentet har reviderats och expertstöd till CBRN-teamen har utvecklats. I den laborativa delen har analysförmågan av toxiska industrikemikalier, RCA och kemiska stridsmedel utvärderats ingående [Magnusson *et al.* 2019]. Det laborativa arbetet har resulterat i förbättrade strategier för handhavande i fält och kvalitetssäkring (figur 1), något som har integrerats i pilotutbildningar utförda inom projektperioden och som kommer att integreras permanent i framtida utbildningsinsatser. Utvärderingen av instrumentets prestanda har omfattat ett brett spektra av kemikalier och kommer att ligga till grund som stöd vid framtida Reachback-insatser åt CBRN-teamen.

Kemikalietesterna har påvisat instrumentets omfång både vad gäller ämnestyp och koncentration, vilket gett värdefull information för val av instrumentkonfiguration och instrumentmetod samt för utvärdering av data. Genom att i detalj studera instrumentets funktionsprincip har viktiga slutsatser kunnat dras avseende när luftprovet tas, lämplig provtagningspunkt och handhavande av mätproben. Den samlade kunskapen har lett fram till rekommendationer för val av mätmetodik och handhavande i olika praktiska mätsituationer såsom sökning av punktkällor, direkt mätning av spill, kemikalier i kärl, rester av kemikalier i jord eller på objekt eller luftmätning i lokal där dålig lukt har rapporterats och kanske redan vädrats ut. För ökad mätförmåga har också kompletterande kringutrustning tagits fram och testats inom projektet. Här kan nämnas användning av upp- och nedvänd tratt eller gastät påse med provtagningsnål för att skärma in eller innesluta provet innan mätning. Detta stabiliserar och ökar gasfaskoncentrationen av ämnet och minimerar inverkan av luft rörelser vilket vanligen ökar instrumentsignalen flera hundra gånger. Annan framtagen kringutrustning är partikelfilter för mätning i rökig eller dammig miljö och nollrör för instrumentblankmätning. Såväl mätmetodik som kringutrustning har levererats till både civila och militära CBRN-team.



Figur 1. För att förbättra analysförmågan i fält och maximera utbytet av CBRN-operatörens arbete har projektet arbetat med allt från praktiskt handhavande av portabel GC/MS till multivariat modellering av analysdata (se avsnitt 2.4).

1.2 Tårgaser och pepparsprayer

Projektdelsansvarig Tobias Tengel

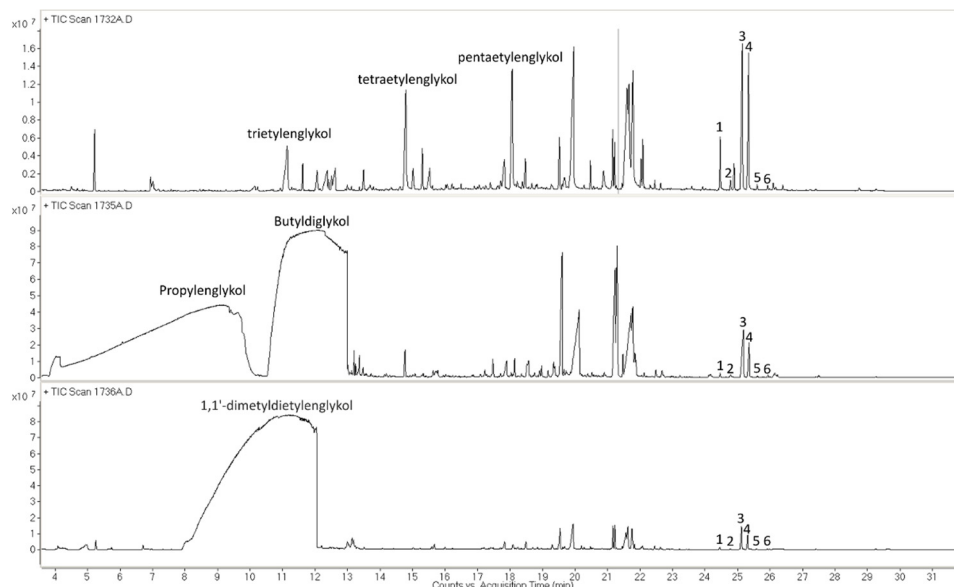
Inom ramen för kemvapenkonventionen rapporterar medlemsstaterna vilka föreningar som nationellt används som kravallbekämpningsmedel (Riot Control Agents, RCA). Det tekniska sekretariatet på OPCW sammanställde 2014 vilka ämnen som har eller har en potential att användas för lagliga främst polisiära syften [OPCW 2014]. Projektet har säkrat förmåga till syntes och analys av dessa ämnen [Tengel och Östin 2018, Wikteliuss *et al.* 2016]. Analysmetoderna baseras på GC/MS(EI) i full-scan mode där vi konstruerat AMDIS bibliotek som används för att utvärdera och analysera data vilket är applicerbart både i mobila och vanliga laboratorier¹. Genom att komplettera AMDIS biblioteket med nedbrytningsprodukter från nedbrytningsstudier erhålls en god förmåga att påvisa RCA i ett prov. Projektet har även utvecklat analysmetoder för GC/MS/MS för aktuella RCA för att underlätta analys av prover innehållande mer komplex matris, t.ex. miljöprover. För att tillmötesgå OPCW utvidgning av listan och Försvarsmaktens användning av portabla GC/MS-instrument uppdateras detta arbete kontinuerligt [Timperley *et al.* 2018].

Provtagningsförsök baserade på Försvarsmaktens metoder av RCA med avstrykningsprover från golv och andra inomhusytor samt kontaminerade kläder resulterar i rekommendationer att genomföra provtagning så fort som möjligt då dessa ämnen annars ventileras bort över tid [Tengel och Östin 2018, Mören *et al.* 2019a].

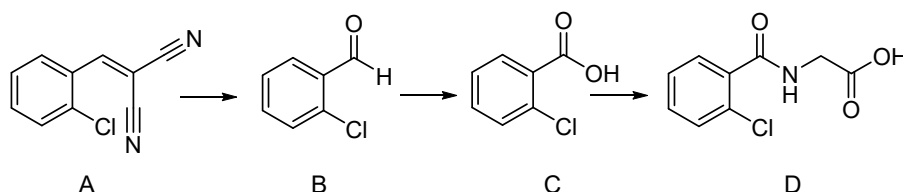
Profileringsstudier av innehållet i självförsvarssprayer har initierats för att på sikt kunna matcha beslag, tagna prover etc. med specifik tillverkare [Mören *et al.* 2019a]. I arbetet har vi erhållit stöd från NFC som har försett projektet med urtag av polisens beslag. I profileringsstudien tas hänsyn till aktiva ämnets komponenter, biprodukter från syntes/-växtmaterial från extraktion, tillsatser för att bilda aerosol, lösningsmedel etc. för att koppla ett beslag mot typ/fabrikat, se figur 2.

Provberedning- och analysmetoder har utvecklats för att detektera exponering av tårgasen CS. CS metaboliseras i kroppen till 2-klorhippursyra som sedan kan återfinnas i urin, se figur 3. Detta kan då användas för att påvisa antagonistisk användning eller som en del av yrkeshygienisk övervakning av tårgasexponering. Metoder för att påvisa 2-klorhippursyra i urin har utvecklats i av examensarbetare för analys med UHPLC/MS/MS och GC/HRMS [Eriksson 2019, Petre 2019].

¹ <https://chemdata.nist.gov/mass-spc/amdis/downloads>, hämtad 2020-02-20



Figur 2. GC/MS-kromatogram (TIC) av tre pepparsprayer från NFC:s beslag. Pepparämnen markerade i kromatogram: Nordihydrocapsaicin (1), pseudocapsaicin (2), capsaicin (3), dihydrocapsaicin (4), homocapsaicin (5) samt homodihydrocapsaicin (6) är de ämnen som rapporteras vid identifiering av hotämnen. Alla övriga registrerade komponenter används för att extrahera underrättelseinformation med stöd av multivariat dataanalys.



Figur 3. Tårgasens CS (A) viktigaste väg för hydrolys både i miljö och i biomedicinsk nedbrytning (B; C) och metabolisering till huvudprodukt för urinutsöndring (D).

1.3 Pesticider, screening och identifiering

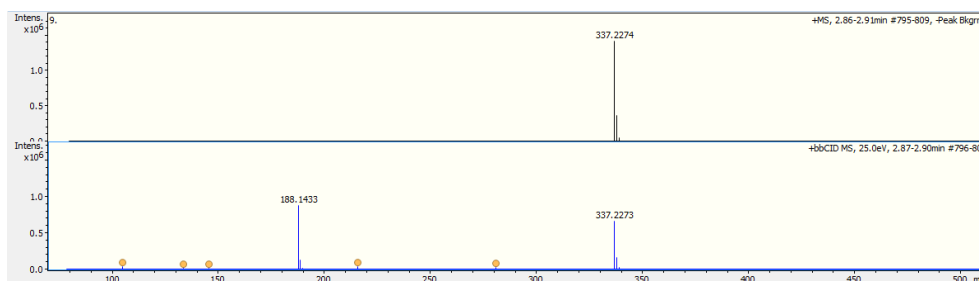
Projektdelsansvarig Johanna Qvarnström

För att kunna identifiera kemiska föreningar i prover med misstänkt farligt innehåll krävs att provets komponenter separeras och analyseras. För flyktiga ämnen görs detta rutinmässigt med GC/MS (EI) där man har möjlighet att identifiera ämnen genom spektramatchning mot befintliga kommersiella biblioteksdata-baser.² För ämnen som inte går att analysera med GC är analys med LC/MS ett alternativ. För LC/MS jämfört med GC/MS är dock möjligheten att skapa sökbara substansbibliotek betydligt mer begränsad. För att kunna matcha resultat mot ett bibliotek förutsätts ofta att instrument (instrumenttillverkare) och metod (kolonn/gradient/MS-inställningar) är konstant. För att få selektivitet för specificerade ämnen i LC/MS används tandem masspektrometri. Dock krävs det vid hantering av prover med misstänkt farligt innehåll ett förutsättningslöst förhållningsätt för att reda ut vilket hotämne som är aktuellt. En grupp ämnen som har potential att användas i antagonistiskt syfte är pesticider. Vi har tidigare använt oss av tandem-masspektrometri för att skapa substans-specifika masspektrometri-metoder för att kunna screena efter drygt 200 olika pesticider [Eriksson 2015]. Under denna projektperiod har vi istället jobbat med att ta fram en generisk LC/MS-metod baserad på högupplösande masspektrometri med

² <https://chemdata.nist.gov/mass-spc/amdis/downloads>, hämtad 2020-02-20

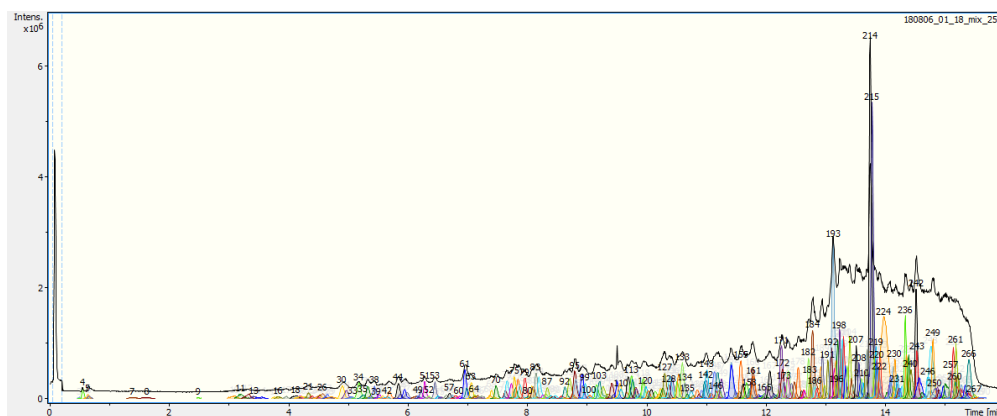
möjlighet att med liknande specificitet som vid tandmemmaspektrometri, identifiera pesticider och inkapaciterande ämnen (fentanyl-analoger) i ett prov med misstänkt farligt innehåll.

Teknikutvecklingen inom masspektrometri går mot mer användarvänliga och kraftfulla instrument där vi arbetar med att utveckla användandet av högupplösande masspektrometri (HRMS). Ny hårdvara och mjukvara bidrar till en effektiv molekylviktsbestämning av alla ingående komponenter i provet med en exakthet som möjliggör en bestämning av atomsammansättningen för en detekterad okänd substans. Genom att därefter gå vidare med analysen och fragmentera (slå sönder) molekyljonen kan mer information om dess struktur bestämmas. För att få fragmentering av substansen utan att behöva ta fram en specifik MS-metod används med nuvarande LC-HRMS-instrument funktionen bbCID, eng. *broad band collision induced detection*. Med denna funktion växlas energin i kollisionscellen mellan lågt och högt värde. Det innebär att både kontinuerlig signal för vanlig full-scan data erhålls liksom bbCID-data. Det vill säga, alla joner passerar kollisionscellen och utsätts för högre energi vilket ger upphov till fragmentering. Kollisionsenergin bör anpassas att bibehålla en viss signal från modersubstansen (molekyljonen) även i fragmenteringsdata.



Figur 4. Exempel på analysdata som används för att skapa sökbara bibliotek. Masspektra för fentanyl som erhålls vid bbCID-analys, utan fragmentering (övre) samt med 25 eV energi i kollisionscellen (nedre).

För att effektivt kunna extrahera information ur erhållna full-scan data är skapandet av spektrabibliotek ett viktigt stöd. Under projektperioden har vi skapat ett spektrabibliotek för HRMS-screening av drygt 200 pesticider genom analys av referenssubstanser figur 4 [Qvarnström och Östin 2019]. Genom att fortsätta bygga ut spektrabibliotek med nya referenssubstanser som analyseras med en generisk LC/HRMS-metod finns det även möjlighet att söka mot bibliotek i tidigare gjorda analyser (retrospektiv dataanalys).



Figur 5. LC-MS-kromatogram för lösning som innehåller 25 ng/ml av totalt 230 substanser. Topparna i färg är automatiskt genererade som extraherade jonkromatogram i mjukvaran. I detta exempel totalt 270 kromatografiska toppar vars MS och fragmenteringsspektra matchades mot det framtagna biblioteket, 133 pesticider identifierades automatiskt vid denna koncentration.

I tidigare projektperiod jämfördes LC-HRMS-analys med LC-MS/MS-analys för dumpade kemiska stridsmedel [Östin *et al.* 2016]. Då konstaterades att detektionsgränserna var likvärdiga för båda analysmetoderna. Förutom att jämföra de olika analysmetodernas användbarhet vid pesticidanalys har nu både bbCID-funktionen och biblioteks-sök-

funktionerna för LC-HRMS utvecklats och implementerats, se figur 5. Därmed har vår beredskap för analys av prover med okänt innehåll förbättrats.

1.4 Senapsgas

Projektdelsansvarig Anders Östin

Vid långtidslagring av senapsgas kommer en långsam polymeriseringsprocess att bilda en fällning, *mustard heel*. Denna fällning är i motsats till senapsgas vattenlöslig. Under projektperioden blev denna fällning tillgänglig för projektet. Rekommendationer för provtagningsmetodologi togs fram baserat på Försvarmaktens handbok provtagning och analysförfarande med högupplösande masspektrometri genomfördes. Analyser av *mustard heel* och prov från dumpad senapsgas visar att samma processer sker i dumpad kemisk ammunition. Internationellt samarbete som projektet deltagit i kring analys av dumpad kemiska stridsmedel [Söderström och Östin 2017] och dess miljökonsekvenser publicerades under projektperioden [Höher *et al.* 2019, Storgaard *et al.* 2017].

1.5 Summering kemisk analys

Ett av projektets viktigaste resultat denna period är de enkla rekommendationer till CBRN-enheter som använder det portabla GC/MS-systemet. Arbetet med systemet har varit klargörande och lagt grunden för potentiella framtida tillämpade projekt med portabel GC/MS.

Förmågeutveckling av kemisk analys med HRMS har utvecklas där kombinationen förutsättningslös screening kombinerad med riktade bibliotek är ett stöd framför allt vid analys av prover med misstänkt farligt innehåll. Om det tillkommer underrättelse information medger erhållna data att en retrospektiv identifiering kan genomföras. Under projektperioden har förmåga till strukturutredningar utvecklats för fentanylanaloger utvecklats.

2 Kemisk profilering av potentiella hotämnen

Projektdelsansvarig Lina Mören

Dagens konflikter sker ofta i ett gråzonsläge mellan krig och fred där antagonistiska handlingar kommer kräva mer information från ett insamlat prov än bara identifiering av hotämnet. Framför allt vill man på en operativ och strategisk/politisk nivå få ut mer av insamlade data/prover som tillvägagångssätt för tillverkning, matchning mot olika beslag där sådan underrättelseinformation i bästa fall kan leda till att en antagonist kan knytas till en C-händelse. Denna typ av information kan fås genom kartläggning av biprodukter från syntes, tillsatser i en kemisk profil vilken kan användas för utvärdering av provet.

2.1 Syfte

Med kemisk profilering kan information om ett ämnes ursprung erhållas baserat på dess kemiska signatur, där den kemiska signaturen ofta består av föreningar kopplad till produktion av ämnet som startmaterial och biprodukter från syntes. Profilering med hjälp av kemisk signatur är en väletablerad metod för flertalet droger, t.ex. kokain [Nielsen *et al.* 2016], heroin [Dams *et al.* 2001] och amfetamin [Weyermann *et al.* 2008] och används även för att profilera kemiska vapen [Holmgren *et al.* 2018, Wikteliuss *et al.* 2018]. Det finns en rad olika klassificeringsmetoder som kan användas för att extrahera den kemiska signaturen och klassificera data. En vanligt förekommande metod för att klassificera prover baserat på den kemiska signaturen är *orthogonal partial least squares - discriminant analysis* (OPLS-DA) [Trygg och Wold 2002]. OPLS-DA, en övervakad multivariat regressions metod som används för att separera grupper av hotämnen baserat på förbestämda klasser, såsom syntesmetod, för att undersöka om skillnader föreligger och vad, vilka ämnen/biprodukter, som ger upphov till separationen. Anledningen till att denna metod valdes framför andra klassificeringsmetoder berodde på att man med metoden alltid kan spåra tillbaka resultaten till rådata vilket är en förutsättning om man vill säkerställa relevanta resultat och att man enkelt kan visualisera data vilket i sin tur förenklar tolkningen. Vi har även utarbetat arbetssätt för att processa data antingen via AMDIS eller via ett matlab-baserat script utvecklat på Umeå Plant Science Center (UPSC).

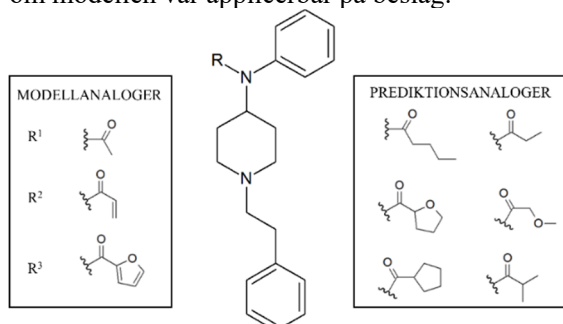
2.2 Profilering av fentanylanaloger

Fentanylanaloger för droganvändning framställs av illegala laboratorier³. I syfte att utreda vilka syntesvägar som använts vid tillverkning analyseras olagligt producerade fentanylanaloger med avseende på dess kemiska signatur vilket kan kopplas till syntesväg. Den kemiska signaturen kan sedan användas för att beräkna variationen inom eller mellan beslag för sedan koppla ett beslag till ett specifikt laboratorium eller matcha olika beslag till varandra. Det finns ett fåtal publikationer där man har tittat på den kemiska signaturen från olika syntesvägar vid framställandet av fentanyl [Lurie *et al.* 2012, Mayer *et al.* 2016]. Där har man dock enbart analyserat fentanyl i sin grundform med relativt höga halter av orenheter. Detta skiljer sig från de beslag Nationellt forensiskt centrum (NFC) fått in som visar att nya fentanylanaloger kontinuerligt introducerats och som visat sig vara mycket rena.

För att efterlikna dagens situation har vi analyserat flera fentanylanaloger syntetiserade med olika syntesmetoder i syfte att extrahera kemiska signaturer som är syntesvägsspecifika men oberoende av vilken acylklorid som i sista steget använts för att framställa den

³ Federal Register (2008) Control of a Chemical Precursor Used in the Illicit Manufacture of Fentanyl as a List I Chemical, Vol. 73, issue 144, p. 43355-43357, The Office of the Federal Register (OFR) of the National Archives and Records Administration (NARA), and the U.S. Government Publishing Office (GPO) jointly administer <https://www.federalregister.gov/>.

färdiga fentanylanalogen. Detta motsvarar den variation som till stor del ses för fentanylanaloger producerade i illegala laboratorier. Målet med studien var att bygga en modell på kemiska signaturer som kunde användas för att bedöma vilken syntesmetod som använts för att syntetisera andra fentanylanaloger än de som var inkluderade i den initiala modellen. Fentanylanaloger och prekursorerna analyserades med GC-MS och UHPLC-HRMS, data från de två metoderna kombineras i en OPLS-DA modell som användes för att extrahera och identifiera kemiska signaturer specifika för de olika syntesvägarna. Även beslagtagna fentanylanaloger tillhandahållna av NFC analyserades i syfte att undersöka om modellen var applicerbar på beslag.



Figur 6. De tre fentanylanalogerna som använts för att bygga modell prediktionsmodellen och de analoger som använts som externt valideringsdata set.

Studien resulterade i publikationen Attribution of fentanyl analogue synthesis routes by multivariate data analysis of orthogonal mass spectral data [Mörén *et al.* 2019b], där vi visar att det var möjligt att extrahera kemiska signaturer av föreningar från olika fentanylanaloger som gjorde det möjligt att härleda vilken metod som använts vid syntes. Till skillnad från tidigare studier där man enbart tittat på en specifik analog kunde vi få fram en modell som var oberoende av vilken acylklorid som använts för att göra analogen. Figur 6 visar vilka tre acylklorider som använts för att göra analogerna som byggt upp modellen och vilka acylklorider som använts för att göra prediktionsanalogerna. Prediktionsanalogerna användes ett extern testset och modellen kunde klassificera korrekt syntesväg för sex av nio nya fentanylanaloger samt ett av sex av NFC tillhandahållna fentanylanalogbeslag. Anledningen till att så få beslag kunde klassificeras berodde på att fem var så pass rena att inga biprodukter kunde identifieras.

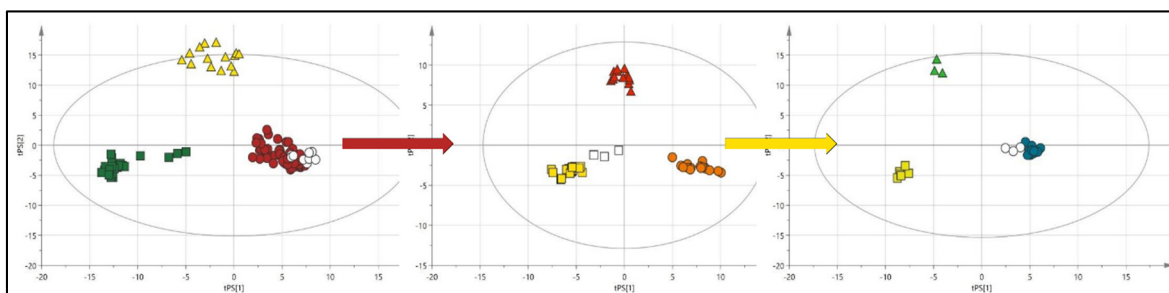
2.3 Profilerings av hemmagjord pepparspray

Vi har använt oss av kravallbekämpningsämnen, t.ex. tårgaser och pepparsprayer, som modellsubstanter för inkapaciterande ämnen då det finns ett flertal tillverkare och både laglig och antagonistisk användning. NFC får årligen in ett stort antal sprayburkar där etiketten är bortskrapad för att dölja dess ursprung och identifiering av dess innehåll.

I ett första steg att kunna klassificera och matcha tårgaser och pepparsprayer använde vi oss av hemmagjorda pepparsprayer för att utarbeta en arbetsmetod för framtagandet av kemiska signaturer från denna typ av ämnen. Det finns flertalet videor på Youtube som beskriver hur man kan göra sin egen pepparspray och vi utgick från en sådan video när vi gjorde våra pepparsprayer⁴. Vi köpte flera olika chilityper som bedömdes vara lämpliga vid tillverkningen av hemmagjord pepparspray baserat på hur starka de var och hur lätt de var att få tag på. Detta resulterade i att tretton olika chilityper från tre olika arter inköpta från flera inköpsställen extraherades i syfte att undersöka möjligheten att klassificera dem baserat på dess kemiska signaturer. Chiliextrakten analyserades med GC-MS, data processades och utvärderades sedan med OPLS-DA. För att reducera komplexiteten i data och möjliggöra klassificeringen av såväl chilityp som inköpsställe delades data upp enligt ett hierarkiskt klassificeringsträd där den första modellen klassificerade vilken art chilin tillhörde sedan vilken typ av chili och sist vart chilin inhandlats. Men den uppdelningen var det

⁴ How to extract Capsaicinoids from Peppers at Home, www.youtube.com/watch?v=4sR3Ph8MBk, hämtad 2020-02-20

möjligt att extrahera kemiska signaturer och bygga modeller som kunde separera och klassificera chili baserat på art, typ och inköpsställe. Även här användes ett externt data set bestående nyinköpta chilifruktar för att validering, figur 7. Vi ville även undersöka möjligheten att extrahera den kemiska profilen från en matris, i detta fall ett bomullstyng som fick symbolisera kläder från ett offer eller gärningsman. Tyget spikades med chiliextrakt och fick sedan ligga öppet i 6 timmar, 3 dagar och 6 dagar innan extraktion och analys med GC-MS. Data användes som prediktionsdataset i modellerna och det visade sig vara möjligt att korrekt klassificera art och inköpsställe upp till 6 dagar efter att pepparsprayen applicerats. Detta var inget som tidigare gjorts och studien resulterade i publikationen Origin identification of homemade pepper spray by multivariate data analysis of chemical attribution signatures [Mörén *et al.* 2019a].



Figur 7. Art, typ och inköpsställe predikerat i sekventiell ordning för att ta fram information om vilken chili som använts vid tillverkning av hemmagjord pepparspray och vart den inhandlats. Färgen och formen på symbolerna representerar de olika klasserna och det externa valideringsdatasetet representeras av vita symboler. Ett nyttillverkat extrakt klassificeras först att komma från en specifik art i första modellen följt av en chilityp i den andra modellen för att till sist klassificeras att komma från ett specifikt inköpsställe i den sista modellen.

2.4 Multivariat dataanalys av NFC:s referensdata på brandfarliga vätskor med anpassning till analys med portabel GC-MS

I studien Multivariat dataanalys av NFC:s referensdata på brandfarliga vätskor med anpassning till analys med portabel GC-MS [Mörén *et al.* 2019c] undersöks om brandfarliga vätskor gick att klassificera baserat på deras kemiska sammansättning och om det var möjligt att använda multivariata modeller byggda på ett dataset genererat från laboratorieinstrument för att klassificera data från instrument som används i fält. Målet var att i framtiden kunna skapa ett bättre stöd till CBRN-teamen vid tolkning av data. Idag är systemet mycket bra på att automatiserat kunna identifiera enskilda ämnen. Dock uppstår problem om man analyserar produkter som är en blandning av ämnen som exempelvis bensin, diesel, spolarvätska etc. Från NFC:s brandgrupp erhöles en stor mängd GC/MS-referensdata som sammanställdes i en modell med teoretiska begränsningar motsvarande analys med GC/MS10 HAPSITE. Det resulterande datasetet från NFC:s GC/MS-referensdata över brandfarliga vätskor delades upp i subgrupper och modellerades med OPLS-DA utefter ett hierarkiskt beslutsträd där den första modellen separerade referenser från matriser, varvid de följande modellerna separerade olika typerna av referenser utefter ett etablerat klassificeringssystem. För att testa modellerna på data genererat med ett fältinstrument analyserades ett urval av referenser med fältinstrumentet GC/MS10 HAPSITE och det erhållna analysdata användes som prediktionsdataset. Olika typer av brandfarliga vätskor gick att klassificera med modellerna och målet att kunna använda modeller gjorda på NFC:s referensdata för att klassificera data genererat med GC/MS10 HAPSITE uppnåddes. Detta visar på potentialen att använda modeller byggda på data från laboratorieinstrument för att kunna prediktera data genererat med fältinstrument vilket skulle kunna leda till snabbare identifiering av eventuella brandfarliga vätskor i fält.

2.5 Summering kemisk profilering

I de tre studierna har vi utarbetat metoder för att ta fram, processa och modellera data som kan användas för kemisk profilering. Specifikt har vi sett att det är möjligt att extrahera information relaterat till tillverkning och ursprung för fentanylanaloger, hemmagjorda pepparsprayer och brandfarliga vätskor vilket öppnar upp för fler studier på andra typer av ämnen. Resultaten har visat att OPLS-DA är en fullgod metod för att bygga klassificeringsmodeller för hotämnen och arbetssättet som utarbetades under studierna kommer att ligga till grund för fortsatta studier för inkapaciterande ämnen.

Studien på fentanylanaloger visar att det är möjligt att bygga en generell modell som klarar att korrekt klassificera syntesväg för flera analoger av ett ämne. Detta har betydelse för fortsatt arbete då man inte behöver göra en klassificeringsmodell för varje subgrupp av ett ämne.

Vi har initierat ett arbete med att bygga upp interna bibliotek av RCA och dess biprodukter från syntes/ växtmaterial från extraktion, tillsatser för att bilda aerosol, lösningsmedel etc. Dessa bibliotek är avsedda att användas vid analys av okända prover och med hjälp av klassificeringsmodellerna har vi möjlighet att kunna prediktera beslag mot typ/fabrikat.

Studien som gjordes på NFC:s referensdata för brandfarliga vätskor visade på möjligheten att använda klassificeringsmodeller byggda på data genererat med laboratorieinstrument för att prediktera data som tagits fram med fältinstrument. Avsikten med denna del är att uppnå snabbare identifiering av okända ämnen i fält.

3 Framtida inriktning

Inför projektperioden 2020-2022 kommer verksamheten för den mer taktiskt/operativa delen vara inriktad på utveckling av fältanalys av kvarliggande ämnen med portabel masspektrometri. För detta måste kemisk förbehandling utvecklas alternativt krävs studier på ny utrustning.

Provtagningsproblematiken har aktualiserats under projektperioden och framtida behov av kemisk profilering kommer ställa nya krav på provtagning som måste bearbetas.

För laboratoriebruk kommer fördjupade studier av kemisk profilering för RCA och inkapaciterande ämnen med inriktning på fentanylgruppen att fördjupas för att vidareutveckla metodologin att extrahera forensisk-/underrättelseinformation ur ett prov.

4 Referenser

- Dams R, Benijts T, Lambert WE, Massart DL och De Leenheer AP (2001) H Heroin impurity profiling: trends throughout a decade of experimenting. *Forensic Science International*, 123, n. 2-3, p. 81-88.
- Eriksson E Pesticide screening method with UPLC-MS/MS (2015) Umeå universitet, examensarbete.
- Eriksson E. (2019) Verifiering av CS-exponering genom analys av metaboliten 2-klorhippursyra i urin, Linköpings universitet, examensarbete.
- The Daily Journal of the United states Government (2008) Control of a Chemical Precursor Used in the Illicit Manufacture of Fentanyl as a List I Chemical, Vol. 73, issue 144, p. 43355-43357, The Office of the Federal Register (OFR) of the National Archives and Records Administration (NARA), and the U.S. Government Publishing Office (GPO) jointly administer <https://www.federalregister.gov/>.
- Höher N, Turja R, Brenner M, Rattfelt Nyholm J, Östin A, Leffler P, Butrimavičienė L, Baršienė J, Halme M, Karjalainen M, Niemikoski H, Vanninen P, Broeg K, Lehtonen K K, Berglind R (2019) Toxic effects of chemical warfare agent mixtures on the mussel *Mytilus trossulus* in the Baltic Sea: A laboratory exposure study, *Marine Environmental Research*, 145, p. 112-122.
- Holmgren KH, Valdez CA, Magnusson R, Vu AK, Lindberg S, Williams AM, Alcaraz A, Åstot C, Hok S och Norlin R (2018) Part 1: Tracing Russian VX to its synthetic routes by multivariate statistics of chemical attribution signatures, *Talanta* 186, p. 586-596.
- Lurie IS, Berrier AL, Casale JF, Iilo R och Bozenko JS Jr (2012) Profiling of illicit fentanyl using UHPLC-MS/MS, *Forensic Science International*, 220, n. 1-3, p. 191-196.
- Magnusson R, Angrén G, Holmgren T, Mikaelsson T och Östin A (2019) Utvärdering av HAPSITE Smart Plus för fältanalys av gaser i het zon, FOI-RH--2174--SE.
- Mayer BP, DeHope AJ, Mew DA, Spackman PE och Williams AM (2016) Chemical Attribution of Fentanyl Using Multivariate Statistical Analysis of Orthogonal Mass Spectral Data *Analytical Chemistry*, 88, n. 8, p. 4303-4310.
- Mörén L och Östin A (2019) Multivariat dataanalys av NFC:s referensdata på brandfarliga vätskor med anpassning till analys med portabel GC-MS, FOI-R--4794--SE.
- Mörén L, Jonsson S, Tengell T och Östin A (2019a) Origin identification of homemade pepper spray by multivariate data analysis of chemical attribution signatures, *Forensic Science International*, artikel 109956.
- Mörén L, Qvarnström J, Engqvist M, Afshin-Sander R, Wu X, Dahlén J, Löfberg C, Larsson A och Östin A (2019b) Attribution of fentanyl analogue synthesis routes by multivariate data analysis of orthogonal mass spectral data, *Talanta*, 203, p. 122-130.
- Mörén L, Qvarnström J, Engqvist M, Afshin-Sander R, Larsson A och Östin A (2019c) Profilerings av fentanylanalogsyntes med multivariat dataanalys av ortogonalmasspektrometridata, FOI Memo 6997.
- Nielsen LS, Villesen P och Lindholm C (2016) Stability of cocaine impurity profiles during 12 months of storage, *Forensic Science International*, 264, p. 56-62.
- National Institute of Standards and Technology (2019) NIST Library and AMDIS, <https://chemdata.nist.gov/>
- Petre I, Analysis of teargas metabolite in urine using GC-MS (2019) Umeå universitet, examensarbete.

OPCW (2014) Note by the technical secretariat. Declaration of riot control agents: advice from the scientific advisory board

Qvarnström J och Östin A. Pesticidscreening med högupplösande masspektrometri (2019) FOI Memo 6942.

Söderström M och Östin A (2017) Analysis of sediment samples for sea-dumped chemical weapons. In: Vanninen P (Ed.) Recommended operating procedures for the analysis in the verification of chemical disarmament, University of Helsinki: The Ministry for Foreign Affairs of Finland, Section 3. Analytical Methods – Part C. LC-based techniques, Chapter VIII, p. 631-650.

Storgaard MSS, Sanderson H, Henriksen PG, Fauser P, Östin A och Baatrup E (2017) Suppressed swimming activity in Zebrafish (*Danio rerio*) exposed to 1,4,5-oxadithiepane, a sulphur mustard degradation product. *Global Security: Health, Science and Policy*, 2(1) p.22-28.

Timperley (2014) OPCW, Note by the technical secretariat. Declaration of riot control agents: advice from the scientific advisory board.

Timperley CM, Forman JE, Åas P, Abdollahi M, Benachour D, Al-Amr ASi, Baulig A, Becker-Arnold R, Borrett V, Cariño FA, Curty C, Gonzalez D, Geist M, Kane W, Kovarik Z, Martínez-Alvarez R, Mikulak R, Fusaro NM, Neffe SM, De Souza E, Ramasami NP, Raza SK. Rubaylo V, Saeed AEM, Takeuchi K, Tang C, Trifir'ò F, Mauritz van Straten F, Suárez AG, Waqar F, Vanninen PS, Zafar-Uz-Zaman M, Vućinić, S, Zaitsev V, Zina, MS, Holenak S och Izzat FN (2018) Advice from the Scientific Advisory Board of the Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons on riot control agents in connection to the Chemical Weapons Convention. *Rsc Advances*, 8, n. 73, p. 41731-41739, Review.

Tengel T och Östin A (2018) Metodutveckling och analys av inkapaciterande ämnen i tårgaser och pepparsprayer, FOI Memo 6498.

Trygg J och Wold S (2002) Orthogonal projections to latent structures (O-PLS), *Journal of Chemometrics*, 16, 3, p. 119-128.

Weyermann C, Marquis R, Delaport C, Esseiva P, Lock E, Aalberg L, Bozenko JS Jr, Dieckmann S, Dujourdy L och Zrcek F (2008) Drug intelligence based on MDMA tablets data I. Organic impurities profiling, *Forensic Science International*, 177, 1, p. 11-16.

Wikteliu D, Ahlinder L, Larsson A, Holmgren, KH, Norlin R och Andersson PO (2018) On the use of spectra from portable Raman and ATR-IR instruments in synthesis route attribution of a chemical warfare agent by multivariate modeling, *Talanta*, 186, p. 622-627.

Wikteliu D, Östin A och Forsberg J (2016) Syntes av inkapaciterande ämnen - ovanliga komponenter i tårgaser och pepparsprayer, FOI Memo 5823.

Östin A, Magnusson R, Holmgren KH, Qvarnström J och Nyholm JR (2016) Kemisk analys av hotämnen - Försvarmaktens behov, FOI Memo 5987.

FOI är en huvudsakligen uppdragsfinansierad myndighet under Försvarsdepartementet. Kärnverksamheten är forskning, metod- och teknikutveckling till nytta för försvar och säkerhet. Organisationen har cirka 1000 anställda varav ungefär 800 är forskare. Detta gör organisationen till Sveriges största forskningsinstitut. FOI ger kunderna tillgång till ledande expertis inom ett stort antal tillämpningsområden såsom säkerhetspolitiska studier och analyser inom försvar och säkerhet, bedömning av olika typer av hot, system för ledning och hantering av kriser, skydd mot och hantering av farliga ämnen, IT-säkerhet och nya sensorers möjligheter.



FOI
Totalförsvarets forskningsinstitut
164 90 Stockholm

Tel: 08-55 50 30 00
Fax: 08-55 50 31 00

www.foi.se