



Application Note AN-RA-007

# Miglioramento dell'intensità Raman per il rilevamento del fentanyl

Semplice protocollo EC-SERS per lo screening del fentanyl con elettrodi screen-printed

Il fentanyl è un potente farmaco oppioide sintetico utilizzato come analgesico e anestetico. È circa 100 volte più potente della morfina e 50 volte più potente dell'eroina. Tuttavia, il fentanyl illecito viene distribuito e venduto illegalmente in tutto il mondo sul mercato nero. Un sovradosaggio di fentanyl può provocare stupeore, alterazioni delle dimensioni della pupilla, pelle fredda e umida, cianosi, coma e insufficienza respiratoria che porta alla morte. Due milligrammi di fentanyl possono essere letali a seconda delle dimensioni del corpo, della tolleranza e dell'uso

passato.

L'identificazione e il rilevamento sono indispensabili perché le overdose correlate al fentanyl sono rapidamente diventate una grave crisi di salute pubblica in molte comunità in paesi come gli Stati Uniti e il Canada.

Lo sviluppo di nuovi metodi basati sulla combinazione di spettroscopia Raman con superficie elettrochimica potenziata (EC-SERS) ed elettrodi screen-printed (SPE) fornisce un approccio rapido, efficiente e accurato per il rilevamento del fentanyl [1].

## STRUMENTAZIONE E SOFTWARE

Le misurazioni in questo studio sono state eseguite utilizzando uno strumento SPELEC RAMAN (laser a 785 nm), una sonda Raman corrispondente alla lunghezza d'onda del laser e una cella spettroelettrochimica Raman per elettrodi screen-printed (**Figura 1**).

Sono stati utilizzati SPE oro e argento (rispettivamente 220BT e C013) per le loro caratteristiche EC-SERS.

Lo strumento SPELEC RAMAN è stato controllato con DropView SPELEC, un software spettroelettrochimico dedicato che acquisisce simultaneamente informazioni elettrochimiche e ottiche. Tutto l'hardware e il software utilizzato per questo studio è riportato nella **Tabella 1**.



**Figura 1.** Strumento SPELEC RAMAN e sonda Raman utilizzati in combinazione con una cella spettroelettrochimica Raman per elettrodi serigrafati.

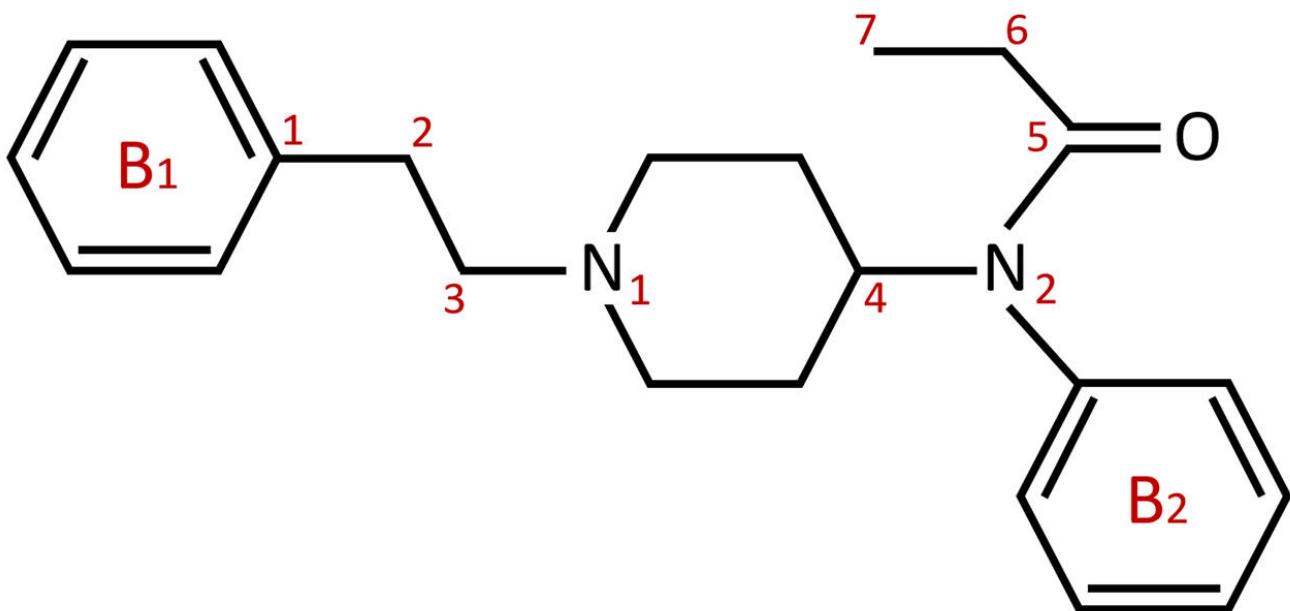
**Tabella 1.** Panoramica delle apparecchiature hardware e software.

Strumentazione	Codice articolo
Strumento	SPELECRAMAN
Sonda	RAMANPROBE
Cella spettroelettrochimica Raman per SPE	RAMANCELL
Gold SPE	220BT
Silver SPE	C013
Cavo di connessione per SPE	CAST
Software	DropView SPELEC

## RISULTATI: CARATTERIZZAZIONE E RILEVAMENTO DEL FENTANIL

Il rilevamento del fentanil (**Figura 2**) è stato eseguito mediante l'attivazione elettrochimica di SPE metallici in concomitanza con la presenza del farmaco in soluzione. Il protocollo consiste in due passaggi in un

singolo esperimento: (1) la generazione elettrochimica di nanostrutture metalliche con proprietà SERS e (2) rilevamento del fentanil presente nella soluzione.



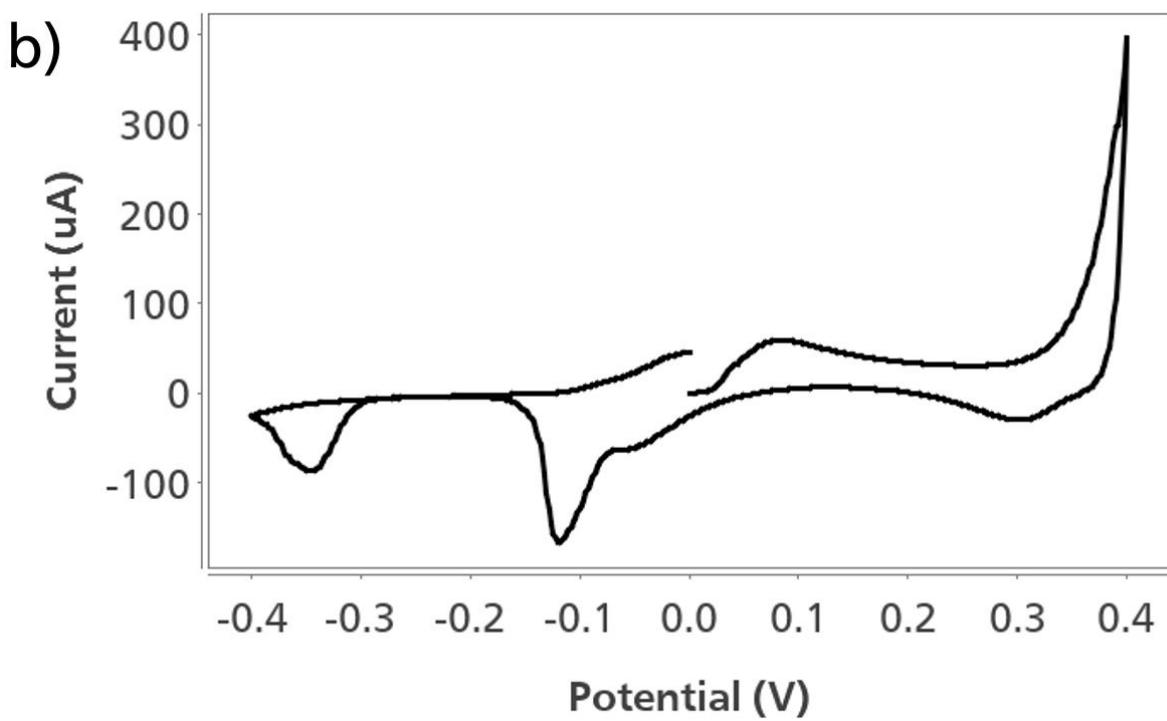
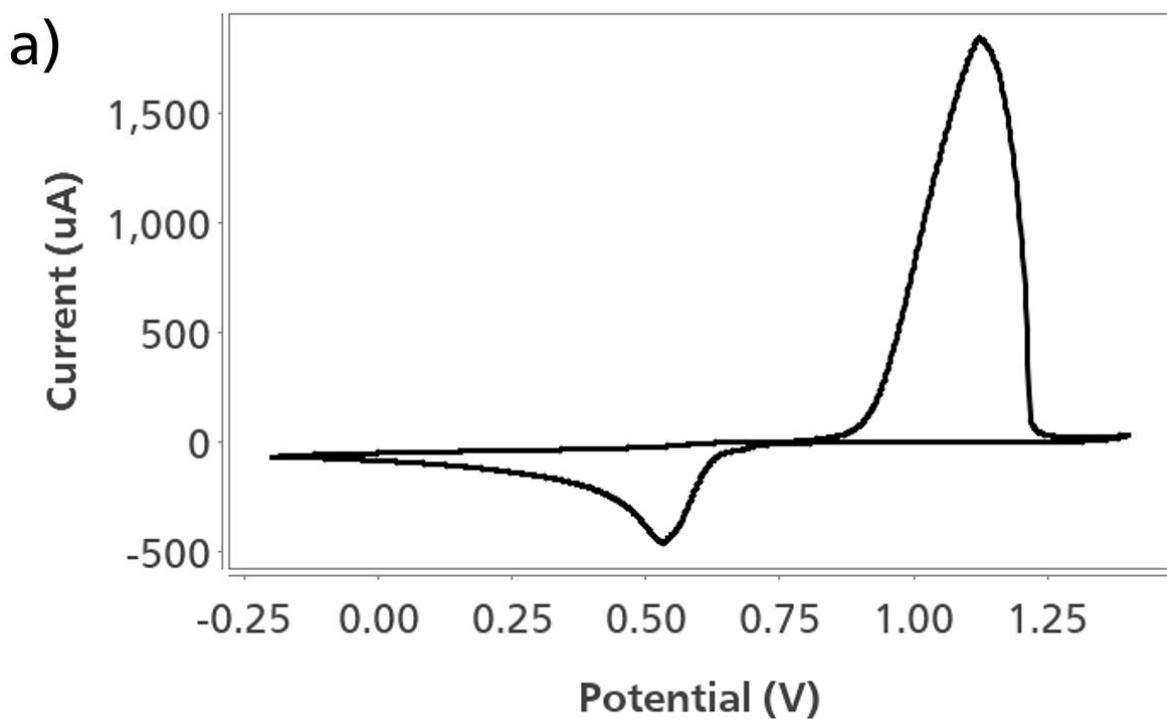
**Figure 2.** Struttura chimica del fentanil. Le assegnazioni numeriche corrispondono all'assegnazione vibrazionale delle bande SERS nella Tabella 2.

Sono stati valutati due SPE, oro (220BT) e argento (C013), a causa del miglioramento dell'intensità Raman associata a questi elettrodi.

Il rilevamento del fentanil con 220BT è stato eseguito in  $1 \times 10^{-5}$  mol/L di fentanil e 0,1 mol/L KCl mediante voltammetria ciclica, scansionando il potenziale da +0,70 V a +1,40 V e di nuovo a -0,20 V, con una

velocità di scansione di 0,05 V/sec (Figura 3a).

Gli esperimenti con C013 sono stati condotti in  $1 \times 10^{-5}$  mol/L di fentanil, 0,1 mol/L di  $\text{HClO}_4$  e 0,01 mol/L di KCl. Il potenziale è stato scansionato da 0,00 V a +0,40 V e di nuovo a -0,40 V, con una velocità di scansione di 0,05 V/s (Figura 3b).

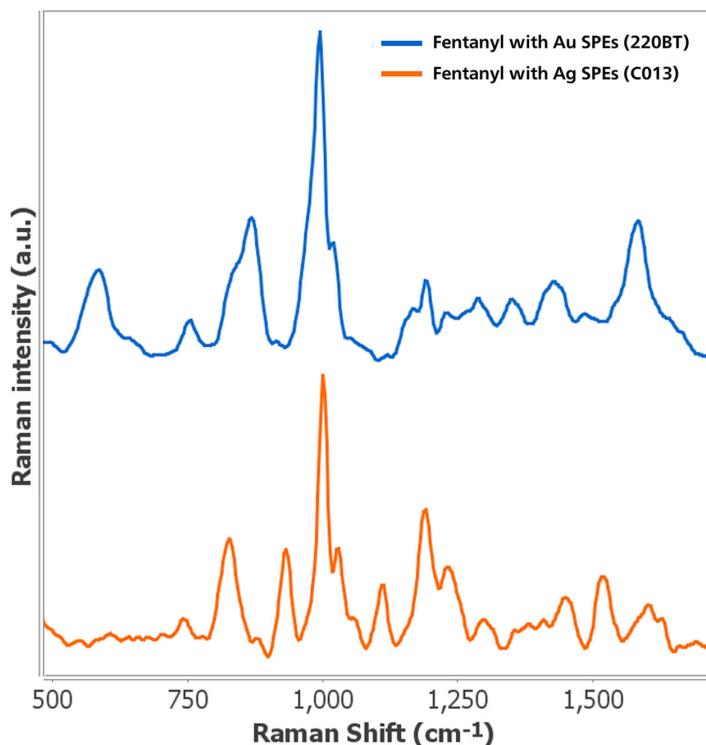


**Figure 3.** Voltammogrammi ciclici ottenuti con a) 220BT in 0,00001 mol/L di fentanyl e 0,1 mol/L di cloruro di potassio, e b) C013 in 0,00001 mol/L di fentanyl, 0,1 mol/L di acido perclorico e 0,01 mol/L di cloruro di potassio.

Il rilevamento spettroelettrochimico con entrambe le SPE si basa sulla stessa metodologia: l'ossidazione iniziale della superficie metallica seguita dalla sua riduzione per generare nanoparticelle Au o Ag (NP) con un effetto SERS. Sebbene le caratteristiche bande Raman del fentanyl vengano rilevate una volta generate queste nanostrutture, l'intensità Raman più

alta è stata ottenuta durante la parte finale dell'esperimento (+0,50 V, scansione anodica) con 220BT e a -0,40 V quando si lavora con C013.

La **Figura 4** mostra lo spettro caratteristico del fentanyl ottenuto con Au e Ag SPE. Vengono rilevate diverse bande, con la banda più intensa e rappresentativa situata a  $1000\text{ cm}^{-1}$ .



**Figura 4.** Spettro SERS di 0,00001 mol/L di fentanyl ottenuto con SPE 220BT (linea blu) e C013 (linea arancione).

La **Tabella 2** riassume l'assegnazione delle bande Raman osservate con le caratteristiche modalità vibrazionali del fentanyl. L'interazione del fentanyl con i

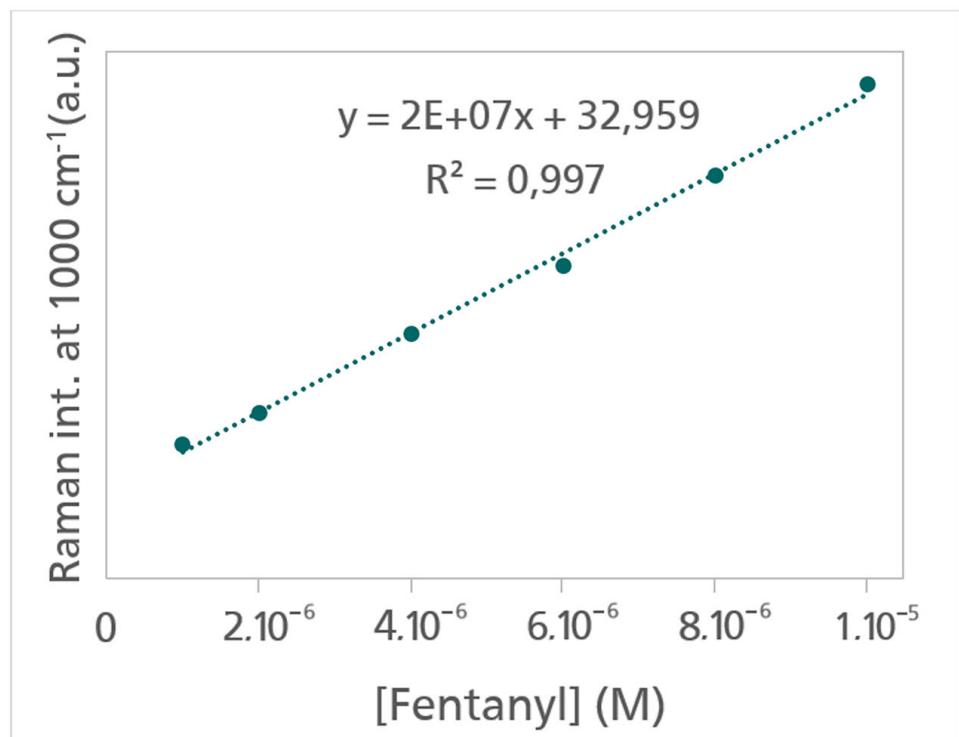
substrati Au e Ag SERS non è identica; alcuni modi vibrazionali vengono rilevati solo con un metallo e si osserva anche lo spostamento di più bande.

**Tabella 2.** Assegnazione vibrazionale delle bande SERS del fentanil ottenute con Au (220BT) e Ag (C013) SPE [2,3] (v: allungamento; δ: flessione nel piano; ρ: oscillazione; γ: flessione fuori dal piano; τ: torsione; ω: scodinzolare; β: respiro ad anello).

SERS band (cm <sup>-1</sup> )		Assignment
Au	Ag	
588	-	δ (ring) <sub>B1,B2</sub> , ρ (CH <sub>2</sub> ) <sub>alkyl</sub> , ρ (CH <sub>3</sub> )
758	741	τ (CH <sub>3</sub> ), ρ (CH <sub>2</sub> ) <sub>pip</sub> , δ (C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> )
873	826	v (C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -N <sub>1</sub> ), β (ring) <sub>B1</sub>
-	932	γ (CH) <sub>B2</sub>
1000	1000	δ (CC) <sub>B2</sub> , v (C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> )
1026	1029	v (CC) <sub>B1,B2</sub> , δ (CH) <sub>B1,B2</sub>
-	1112	v (CC) <sub>B2</sub>
1174	-	δ (CH) <sub>B1,B2</sub>
1202	1190	v (N <sub>1</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> ); τ (CH <sub>2</sub> ) <sub>C2</sub>
1236	1239	v (C <sub>4</sub> -N <sub>2</sub> ), ω (C <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -H)
1296	1303	τ (C <sub>3</sub> -H)
1359	1354	ω (CH) <sub>pip</sub> , τ (CH) <sub>pip</sub>
1439	1444	δ (H-C-N <sub>2</sub> )
1598	1601	v (CC) <sub>B1</sub>
-	1629	v (CC) <sub>B1</sub>

Per dimostrare l'utilità di questo metodo, l'intensità della banda Raman a 1000 cm<sup>-1</sup> ottenuta con 220BT è stata analizzata con diverse concentrazioni di fentanyl. La curva di calibrazione nella **Figura 5** mostra il comportamento lineare dell'intensità Raman da 1 × 10<sup>-6</sup> mol/L (0,33 µg/mL) a 1 × 10<sup>-5</sup> mol/L (3,37

µg/mL) di fentanyl. L'elevato valore del coefficiente di correlazione ( $R^2 = 0,997$ ) garantisce l'idoneità e la sensibilità di questo metodo EC-SERS per il rilevamento del fentanyl nell'intervallo di concentrazione indicato.



**Figure 5.** Grafico di calibrazione dell'intensità Raman a una lunghezza d'onda specifica con diverse concentrazioni di fentanyl in 0,1 mol/L KCl utilizzando 220BT.

## CONCLUSIONE

È stato raggiunto lo sviluppo di un metodo di rilevamento sensibile del fentanyl basato sull'effetto SERS. Au e Ag SPE forniscono risultati interessanti che sono utili non solo nella caratterizzazione del fentanyl, ma anche per altri scopi analitici. L'attivazione elettrochimica delle SPE 220BT e C013 insieme alla rilevazione del fentanyl in un singolo esperimento

rappresenta una procedura rapida e semplice che facilita le misurazioni spettroelettrochimiche. La curva di calibrazione ottenuta con 220BT presenta un comportamento lineare da  $1 \times 10^{-6}$  mol/L (0,33 µg/mL) a  $1 \times 10^{-5}$  mol/L (3,37 µg/mL) di fentanyl, a dimostrazione dell'ampio potenziale di questo metodo.

## RIFERIMENTI

1. Ott, C. E.; Perez-Estebanez, M.; Hernandez, S.; et al. Forensic Identification of Fentanyl and Its Analogs by Electrochemical-Surface Enhanced Raman Spectroscopy (EC-SERS) for the Screening of Seized Drugs of Abuse. *Frontiers in Analytical Science* **2022**, 2. <https://doi.org/10.3389/frans.2022.834820>.
2. Wang, L.; Deriu, C.; Wu, W.; et al. Surface Enhanced Raman Spectroscopy, Raman, and Density Functional Theoretical Analyses of Fentanyl and Six Analogs. *Journal of Raman Spectroscopy* **2019**, 50 (10), 1405–1415. <https://doi.org/10.1002/jrs.5656>.
3. Leonard, J.; Haddad, A.; Green, O.; et al. SERS, Raman, and DFT Analyses of Fentanyl and Carfentanil: Toward Detection of Trace Samples. *Journal of Raman Spectroscopy* **2017**, 48 (10), 1323–1329. <https://doi.org/10.1002/jrs.5220>.

## APPLICATION NOTES CORRELATE

[AN-RA-006](#) Nuove strategie per ottenere l'effetto SERS nei solventi organici  
[AN-SEC-001](#) Spettroelettrochimica: una tecnica analitica autovalidata – Conferma i risultati attraverso

due percorsi diversi in un singolo esperimento  
[AN-SEC-002](#) Raccolta di informazioni da esperimenti spettroelettrochimici – Calcolo di parametri elettrochimici dai dati

## CONTACT

Metrohm Italiana Srl  
Via G. Di Vittorio, 5  
21040 Origgio (VA)

[info@metrohm.it](mailto:info@metrohm.it)