



Application Note AN-RA-007

Aumento de la intensidad Raman para la detección de fentanilo

Sencillo protocolo EC-SERS para el cribado de fentanilo con electrodos serigrafados

El fentanilo es una potente droga opiácea sintética utilizada como analgésico y anestésico. Es aproximadamente 100 veces más potente que la morfina y 50 veces más potente que la heroína. Sin embargo, el fentanilo ilícito se distribuye y vende ilegalmente en todo el mundo en el mercado negro. Una sobredosis de fentanilo puede provocar estupor, cambios en el tamaño de las pupilas, piel fría y pegajosa, cianosis, coma e insuficiencia respiratoria que pueden causar la muerte. Dos miligramos de fentanilo pueden ser letales en función del tamaño

corporal, la tolerancia y el consumo anterior. La identificación y detección son imperativas porque las sobredosis relacionadas con el fentanilo se han convertido rápidamente en una importante crisis de salud pública en muchas comunidades de países como EE.UU. y Canadá. El desarrollo de nuevos métodos basados en la combinación de la espectroscopia Raman electroquímica mejorada en superficie (EC-SERS) y los electrodos serigrafados (SPE) proporciona un enfoque rápido, eficiente y preciso para la detección de fentanilo [1].

INSTRUMENTACIÓN Y SOFTWARE

Las mediciones de este estudio se realizaron utilizando un instrumento SPELEC RAMAN (láser de 785 nm), una sonda Raman correspondiente a la longitud de onda del láser y una celda espectroelectroquímica Raman para electrodos serigrafados (Figura 1). Se utilizaron SPE de oro y plata (220BT y C013, respectivamente) debido a sus características EC-SERS. El instrumento SPELEC RAMAN se controló con DropView SPELEC, un software espectroelectroquímico específico que adquiere simultáneamente información electroquímica y óptica. Todo el hardware y software utilizado para este estudio se recopila en la Tabla 1.

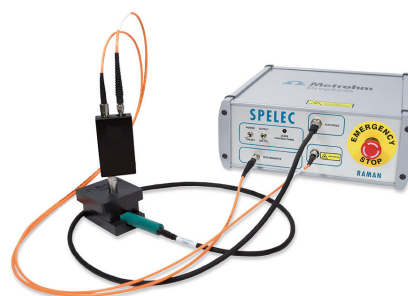


Figure 1. SPELEC RAMAN instrument and Raman probe used in combination with a Raman spectroelectrochemical cell for screen-printed electrodes.

Table 1. Hardware and software equipment overview.

| Equipo | Número de artículo |
|---|--------------------|
| Instrumento | SPELECRAMAN |
| Sonda | RAMANPROBE |
| Celda espectroelectroquímica Raman para SPE | RAMANCELL |
| SPE de oro | 220BT |
| SPE de plata | C013 |
| Cable de conexión para SPEs | CAST |
| Software DropView | DropView SPELEC |

RESULTADOS: CARACTERIZACIÓN Y DETECCIÓN DE FENTANILO

La detección de fentanilo (Figura 2) se llevó a cabo mediante la activación electroquímica de las SPE metálicas simultáneamente con la presencia de la droga en la solución. El protocolo consta de dos pasos

en un único experimento: (1) la generación electroquímica de nanoestructuras metálicas con propiedades SERS y (2) la detección de fentanilo presente en la solución.

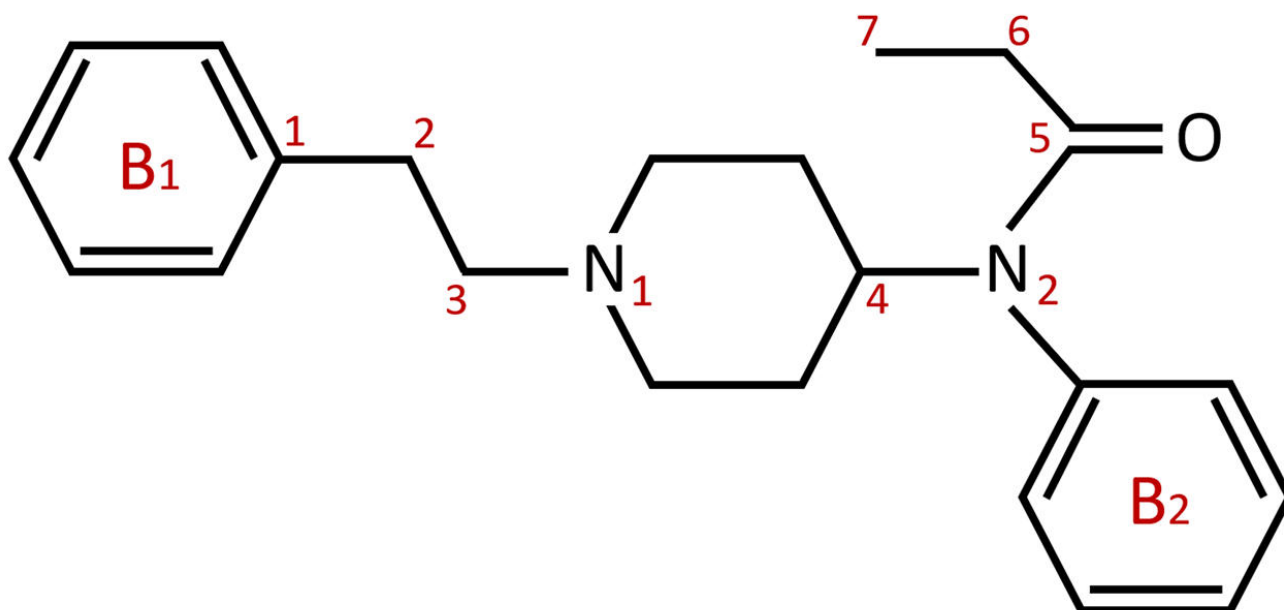


Figura 2. Estructura química del fentanilo. Las asignaciones numéricas corresponden a la asignación vibracional de las bandas SERS en la Tabla 2.

Se evaluaron dos SPE -oro (220BT) y plata (C013)- debido a la mejora de la intensidad Raman asociada a estos electrodos. La detección de fentanilo con 220BT se realizó en 1×10^{-5} mol/L de fentanilo y 0,1 mol/L de KCl mediante voltamperometría cíclica, escaneando el potencial de +0,70 V a +1,40 V y de

vuelta a -0,20 V, con una velocidad de escaneo de 0,05 V/s (**Figura 3a**). Los experimentos con C013 se llevaron a cabo en 1×10^{-5} mol/L de fentanilo, 0.1 mol/L de HClO₄ y 0.01 mol/L de KCl. El potencial se exploró de 0,00 V a +0,40 V y de vuelta a -0,40 V, con una velocidad de exploración de 0,05 V/s (**Figura 3b**).

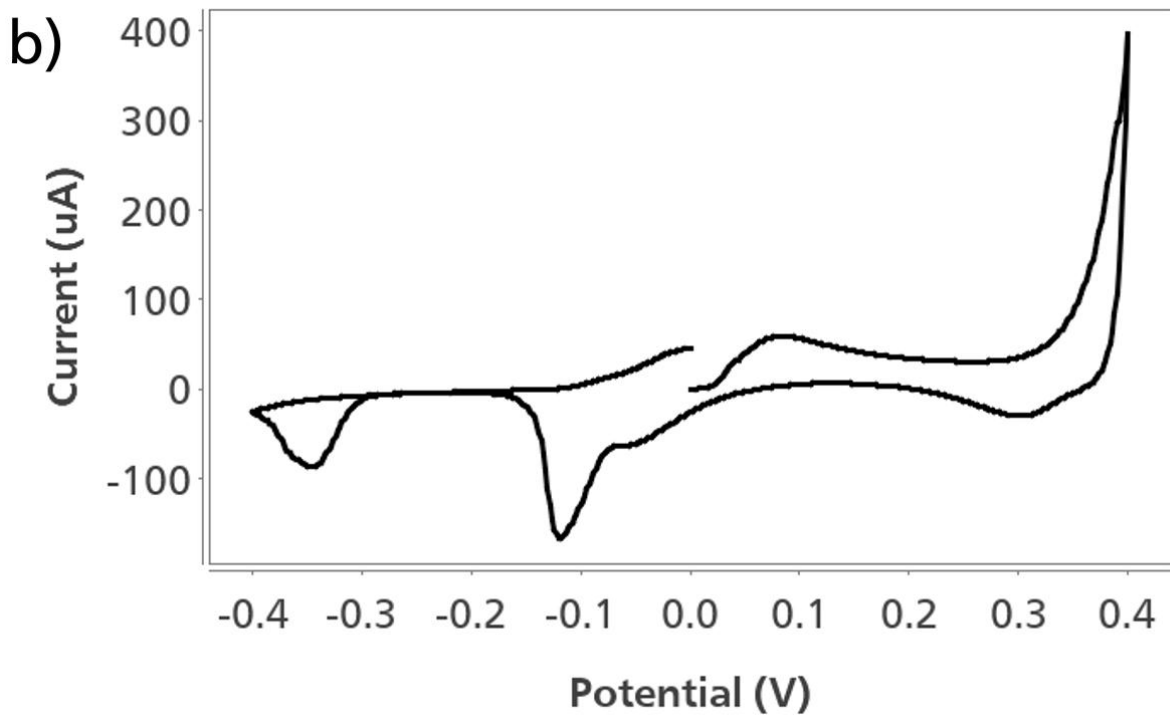
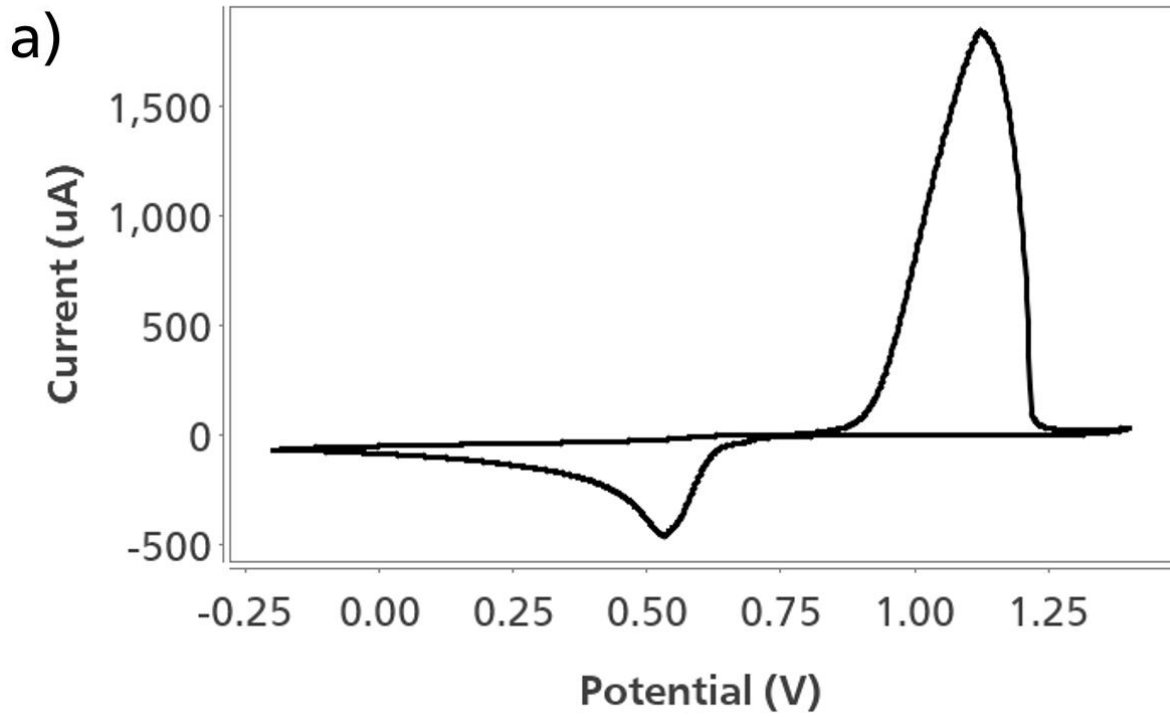


Figura 3. Voltamperogramas cíclicos obtenidos con a) 220BT en 0,00001 mol/L de fentanilo y 0,1 mol/L de cloruro potásico, y b) C013 en 0,00001 mol/L de fentanilo, 0,1 mol/L de ácido perclórico y 0,01 mol/L de cloruro potásico.

La detección espectroelectroquímica con ambas SPE se basa en la misma metodología: la oxidación inicial de la superficie metálica seguida de su reducción para generar nanopartículas (NPs) de Au o Ag con efecto SERS. Aunque las bandas Raman características del fentanilo se detectan una vez generadas estas nanoestructuras, la mayor intensidad Raman se

obtuvo durante la parte final del experimento (+0,50 V, barrido anódico) con 220BT, y a -0,40 V cuando se trabajó con C013. La figura 4 muestra el espectro característico del fentanilo obtenido con los SPE de Au y Ag. Se detectan diferentes bandas, siendo la más intensa y representativa la situada a 1000 cm⁻¹.

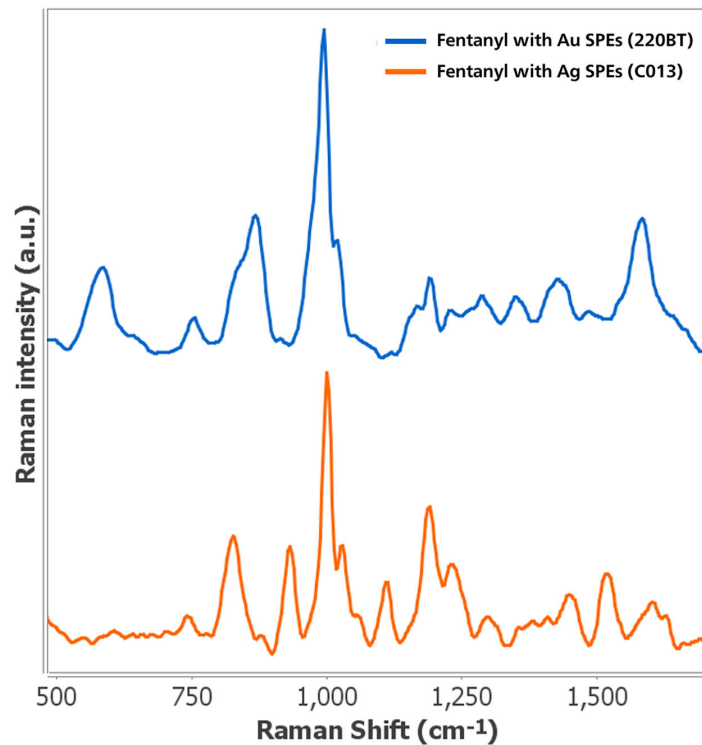


Figura 4. Espectro SERS de fentanilo 0.00001 mol/L obtenido con SPEs 220BT (línea azul) y C013 (línea naranja).

Tabla 2 resume la asignación de las bandas Raman observadas con los modos vibracionales característicos del fentanilo. La interacción del fentanilo con los sustratos SERS de Au y Ag no es

idéntica; algunos modos vibracionales sólo se detectan con un metal, y también se observa el desplazamiento de varias bandas.

Tabla 2. Vibrational assignment of SERS bands of fentanyl obtained with Au (220BT) and Ag (C013) SPEs [2,3] (v: stretching; δ : in-plane bending; ρ : rocking; γ : out-of-plane bending; τ : twisting; ω : wagging; β : ring breathing).

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

Para demostrar la utilidad de este método, se analizó la intensidad de la banda Raman a 1000 cm⁻¹ obtenida con 220BT con concentraciones variables de fentanilo. La curva de calibración de la **Figura 5** muestra un comportamiento lineal de la intensidad Raman desde 1 × 10⁻⁶ mol/L (0,33 µg/mL) hasta 1 ×

10⁻⁵ mol/L (3,37 µg/mL) de fentanilo. El alto valor del coeficiente de correlación (R² = 0,997) garantiza la idoneidad y la sensibilidad de este método EC-SERS para la detección de fentanilo en el rango de concentración mencionado.

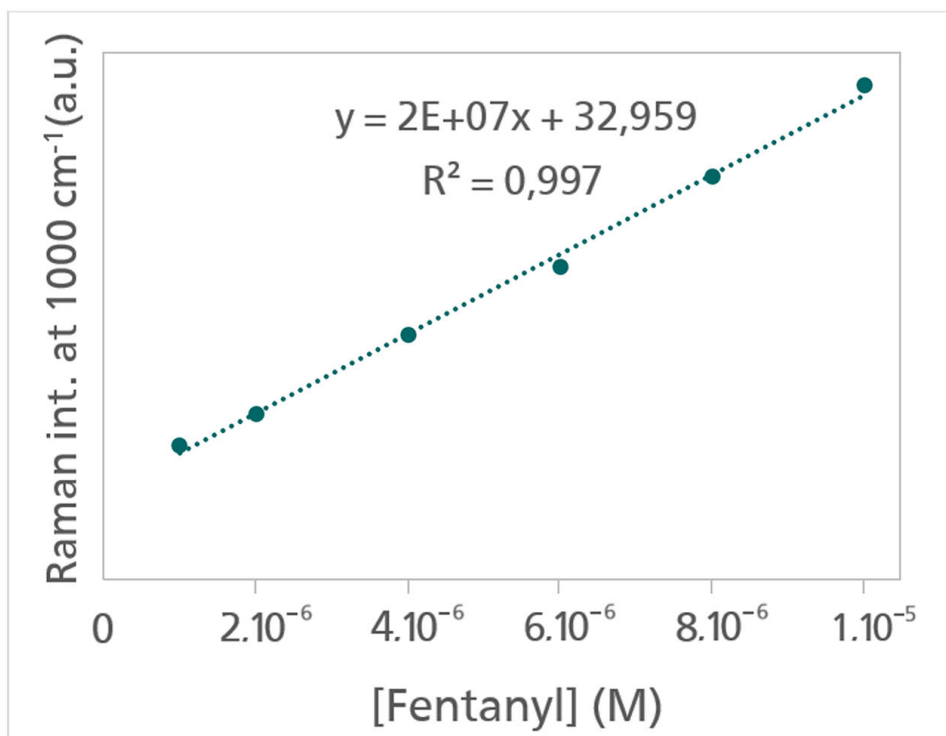


Figura 5. Diagrama de calibración de la intensidad Raman a una longitud de onda específica con diferentes concentraciones de fentanilo en 0,1 mol/L KCl utilizando 220BT.

CONCLUSION

Se consigue desarrollar un método sensible de detección de fentanilo basado en el efecto SERS. Los SPEs de Au y Ag proporcionan resultados interesantes que no sólo son útiles en la caracterización del fentanilo, sino también para otros fines analíticos. La activación electroquímica de los SPEs 220BT y C013 junto con la detección de fentanilo en un único

experimento representa un procedimiento rápido y sencillo que facilita las medidas espectroelectroquímicas. La curva de calibración obtenida con 220BT muestra un comportamiento lineal de 1×10^{-6} mol/L (0,33 µg/mL) a 1×10^{-5} mol/L (3,37 µg/mL) de fentanilo, lo que demuestra el amplio potencial de este método.

REFERENCIAS

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>.

NOTAS DE APLICACIÓN RELACIONADAS

[AN-RA-006](#) New strategies for obtaining the SERS effect in organic solvents

[AN-SEC-001](#) Spectroelectrochemistry: an autovalidated analytical technique – Confirm results

[via two different routes in a single experiment](#)

[AN-SEC-002](#) Gathering information from spectroelectrochemical experiments – Calculation of electrochemical parameters from data

CONTACT

Metrohm Hispania
Calle Aguacate 15
28044 Madrid

mh@metrohm.es

CONFIGURACIÓN



Aparato Raman espectroelectroquímico (láser de 785 nm)

SPELECRAMAN es un aparato para realizar medidas espectroelectroquímicas Raman. Combina en un solo instrumento un láser de clase 3B (785 nm \pm 0,5), un bipotenciostato-galvanostato y un espectrómetro (gama de longitudes de onda de 787-1027 nm y desplazamiento Raman 35-3000 cm^{-1}) e incluye un software específico para espectroelectroquímica que permite la sincronización de experimentos electroquímicos y ópticos.



Sonda Raman

Sonda de reflexión diseñada para su uso con una sola excitación de 785 nm de longitud de onda (hasta 500 mW). Adecuada para trabajar con celda Raman de DropSens para electrodos serigrafados o con cualquier configuración Raman convencional.



Celda Raman para electrodos serigrafados

Celda de reflexión de teflón negro para realizar medidas espectroelectroquímicas Raman con electrodos serigrafados en combinación con sonda Raman, ref. RAMANPROBE.