



Application Note AN-RA-007

Verbesserung der Raman-Intensität für den Nachweis von Fentanyl

Einfaches EC-SERS-Protokoll für das Screening von Fentanyl mit siebgedruckten Elektroden

Fentanyl ist ein starkes synthetisches Opioid, das als Schmerz- und Narkosemittel verwendet wird. Es ist etwa 100-mal stärker als Morphin und 50-mal stärker als Heroin. Illegales Fentanyl wird jedoch weltweit auf dem Schwarzmarkt vertrieben und illegal verkauft. Eine Überdosis Fentanyl kann zu Bewusstlosigkeit, Veränderungen der Pupillengröße, kalter und feuchter Haut, Zyanose, Koma und Atemstillstand führen, was den Tod zur Folge hat. Zwei Milligramm Fentanyl können je nach Körpergröße, Toleranz und früherem Konsum tödlich sein. Die Identifizierung und

Erkennung von Fentanyl ist unerlässlich, da Fentanyl-Überdosierungen in vielen Gemeinden in den USA sowie Kanada schnell zu einer großen Krise der öffentlichen Gesundheit herangewachsen sind. Die Entwicklung neuer Methoden, die auf der Kombination von elektrochemischer oberflächenverstärkter Raman-Spektroskopie (EC-SERS) und siebgedruckten Elektroden (SPEs) basieren, bietet einen schnellen, effizienten und genauen Ansatz für den Nachweis von Fentanyl [1].

MESSGERÄTE UND SOFTWARE

Die Messungen in dieser Studie wurden mit einem SPELEC RAMAN-Messgerät (785 nm-Laser), einer Raman-Sonde, abgestimmt auf die Laserwellenlänge, und einer spektroelektrochemischen Raman-Zelle für siebgedruckte Elektroden durchgeführt (Abbildung 1).

Als Elektroden wurden Gold- und Silber-SPEs (220BT bzw. C013) aufgrund ihrer EC-SERS-Eigenschaften verwendet. Das SPELEC RAMAN-Messgerät wurde mit der Software DropView SPELEC gesteuert, einer speziellen spektroelektrochemischen Software, die gleichzeitig elektrochemische und optische Informationen erfasst. Die gesamte für diese Studie verwendete Hardware und Software ist in **Tabelle 1** zusammengestellt.

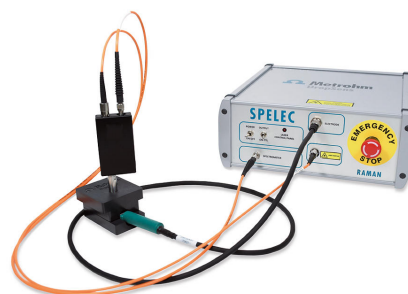


Abbildung 1. SPELEC-RAMAN-Messgerät und Raman-Sonde in Kombination mit einer spektroelektrochemischen Raman-Zelle für siebgedruckte Elektroden.

Tabelle 1. Übersicht über die Hardware- und Software-Ausstattung.

Geräte	Artikel Nummer
Instrument	SPELECRAMAN
Sonde	RAMANPROBE
Spektroelektrochemische Raman-Zelle für SPEs	RAMANCELL
Gold SPE	220BT
Silber SPE	C013
Verbindungskabel für SPEs	CAST
Software	DropView SPELEC

ERGEBNISSE: CHARAKTERISIERUNG UND NACHWEIS VON FENTANYL

Der Nachweis von Fentanyl (**Abbildung 2**) erfolgte durch die elektrochemische Aktivierung von metallischen SPEs bei gleichzeitiger Anwesenheit der gelösten Droge. Der Ablauf besteht aus zwei

Schritten in einem einzigen Experiment: (1) die elektrochemische Generierung von metallischen Nanostrukturen mit SERS-Eigenschaften und (2) der Nachweis von Fentanyl in der Lösung.

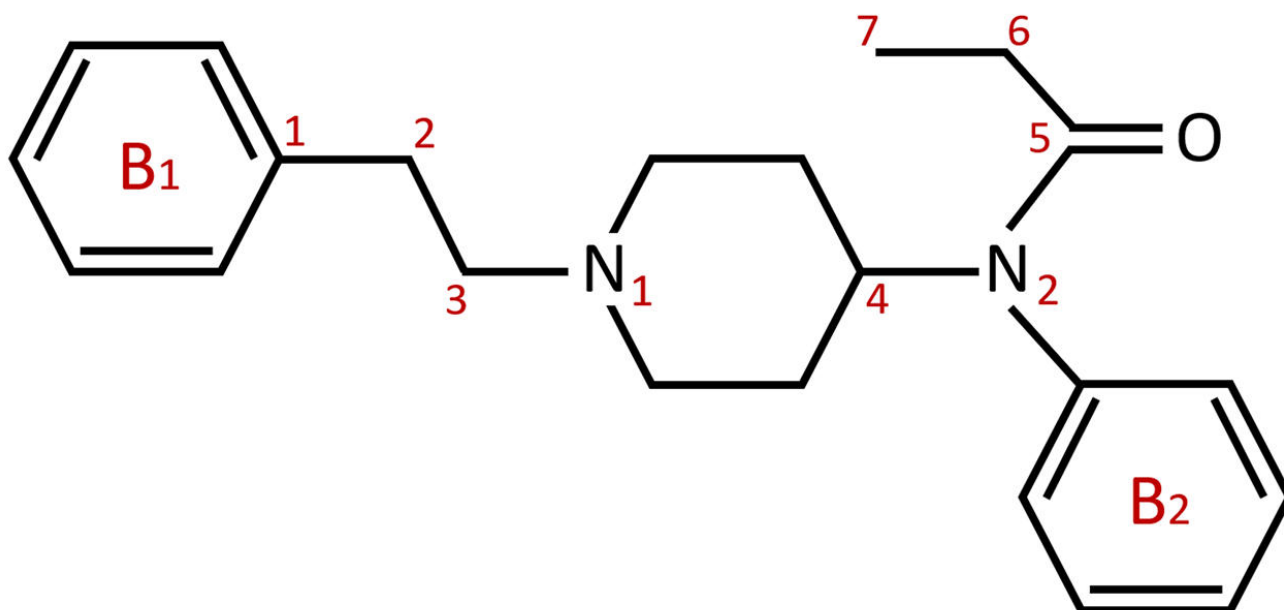


Abbildung 2. Chemische Struktur von Fentanyl. Die Nummernzuordnungen entsprechen den Schwingungszuordnungen der SERS-Banden in Tabelle 2.

Zwei SPEs wurden untersucht - Gold (220BT) und Silber (C013) -, da diese Elektroden die Raman-Intensität verstärken.

Der Nachweis von Fentanyl mit 220BT erfolgte in 1×10^{-5} mol/L Fentanyl und 0,1 mol/L KCl durch zyklische Voltammetrie, wobei das Potential von +0,70 V auf +1,40 V und zurück auf -0,20 V

gescannt wurde, mit einer Scanrate von 0,05 V/s (**Abbildung 3a**).

Die Experimente mit C013 wurden in 1×10^{-5} mol/L Fentanyl, 0,1 mol/L HClO_4 , und 0,01 mol/L KCl durchgeführt. Das Potential wurde von 0,00 V auf +0,40 V und zurück auf -0,40 V gescannt, mit einer Scanrate von 0,05 V/s (**Abbildung 3b**).

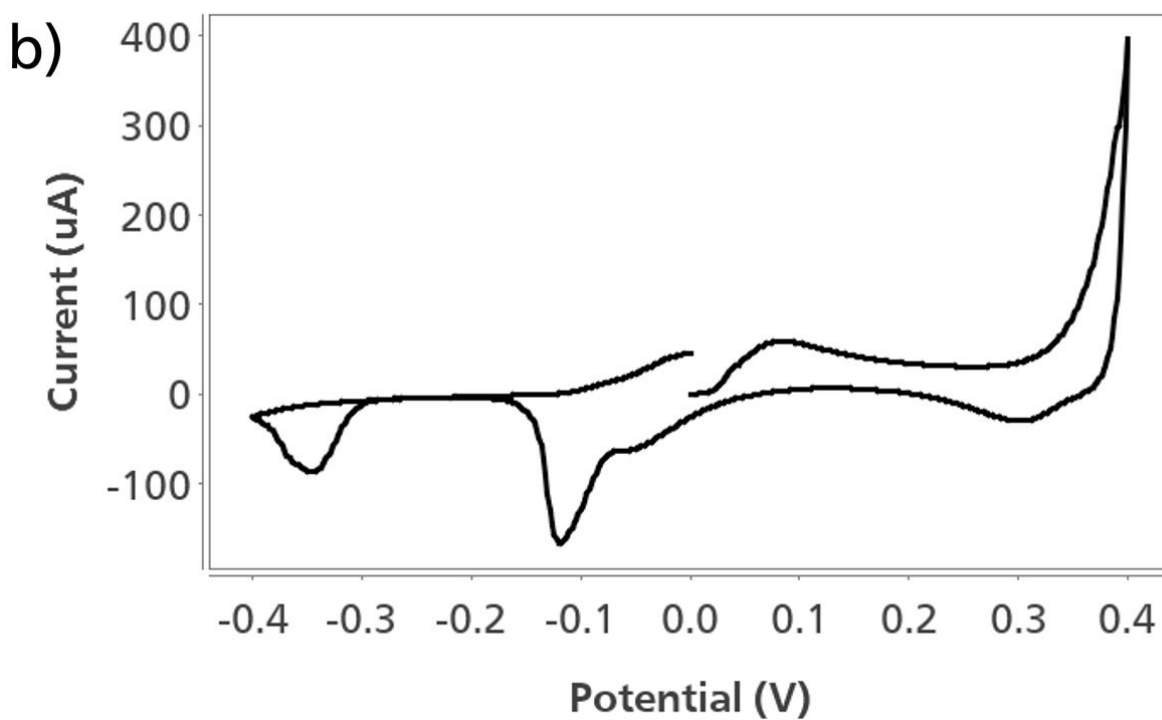
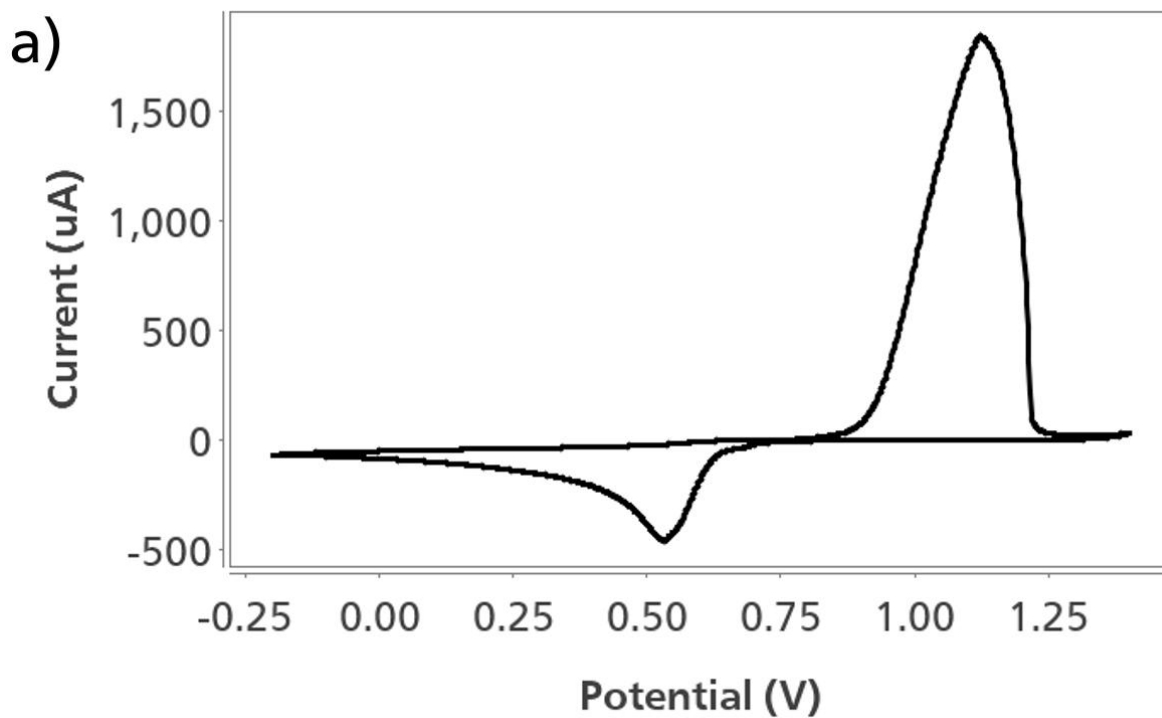


Abbildung 3. Zyklische Voltammogramme, erhalten mit a) 220BT in 0,00001 mol/L Fentanyl und 0,1 mol/L Kaliumchlorid und b) C013 in 0,00001 mol/L Fentanyl, 0,1 mol/L Perchlorsäure und 0,01 mol/L Kaliumchlorid.

Die spektroelektrochemische Detektion mit beiden SPEs basiert auf der gleichen Methodik: der anfänglichen Oxidation der metallischen Oberfläche, gefolgt von ihrer Reduktion, um Au- oder Ag-Nanopartikel (NPs) mit SERS-Effekt zu erzeugen. Obwohl die charakteristischen Raman-Banden von Fentanyl nachgewiesen werden, sobald diese Nanostrukturen erzeugt sind, wurde die höchste Raman-Intensität während des letzten Teils des

Experiments bei +0,50 V (anodischer Scan) mit der 220BT-SPE und bei -0,40 V bei der Arbeit unter der Verwendung der C013-SPE erzielt. **Abbildung 4** zeigt das charakteristische Spektrum von Fentanyl, das mit Au- und Ag-SPEs erhalten wurde. Es werden verschiedene Banden nachgewiesen, wobei die intensivste und repräsentativste Bande bei 1000 cm^{-1} liegt.

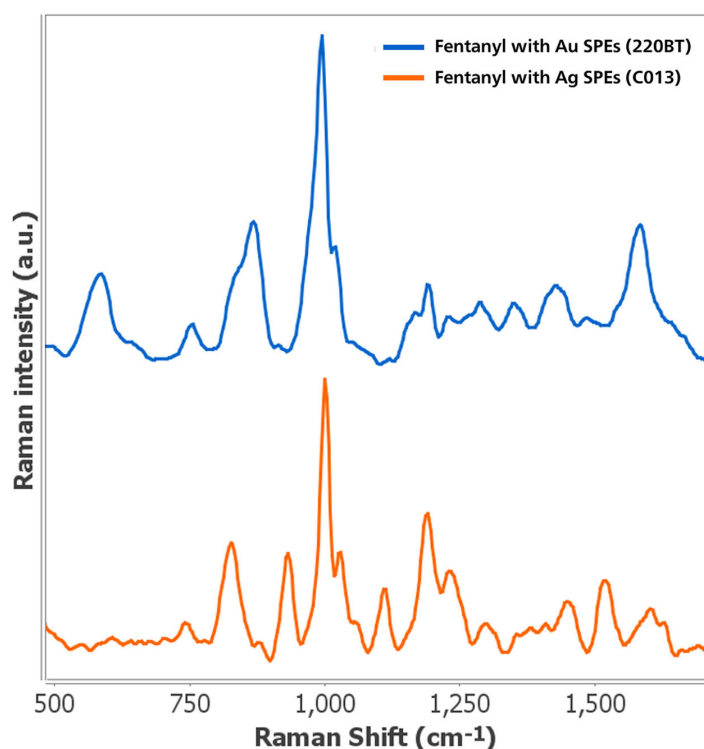


Abbildung 4. SERS-Spektrum von 0,00001 mol/L Fentanyl, ermittelt mit 220BT-SPEs (blaue Linie) und C013-SPEs (orange Linie).

ERGEBNISSE: CHARAKTERISIERUNG UND NACHWEIS VON FENTANYL

In **Tabelle 2** ist die Zuordnung der beobachteten Raman-Banden zu den charakteristischen Schwingungsmoden von Fentanyl zusammengefasst. Die Wechselwirkung von

Fentanyl mit Au- und Ag-SERS-Substraten ist nicht identisch; einige Schwingungsmoden werden nur mit einem Metall detektiert, und es wird auch die Verschiebung mehrerer Banden beobachtet.

Tabelle 2. Schwingungszuordnung der SERS-Banden von Fentanyl, die mit Au-SPEs (220BT) und Ag-SPEs (C013) [2,3] erhalten wurden (v: Streckschwingung; δ : Deformationsschwingung in der Ebene; p: Schaukelschwingung; γ : Deformationsschwingung aus der Ebene heraus; τ : Drehschwingung; ω : Wippschwingung; β : Ringatmungsschwingung).

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

Um die Eignung dieser Methode zu demonstrieren, wurde die Intensität der mit der 220BT-Elektrode erhaltenen Raman-Bande bei 1000 cm⁻¹ bei unterschiedlichen Fentanyl-Konzentrationen analysiert. Die Kalibrierkurve in **Abbildung 5** zeigt ein lineares Verhalten der Raman-Intensität von $1 \times$

10^{-6} mol/L (0,33 g/mL) bis 1×10^{-5} mol/L (3,37 g/mL) Fentanyl. Das hohe Bestimmtheitsmaß ($R^2 = 0,997$) beweist die Eignung und Empfindlichkeit dieser EC-SERS-Methode für den Nachweis von Fentanyl in dem genannten Konzentrationsbereich.

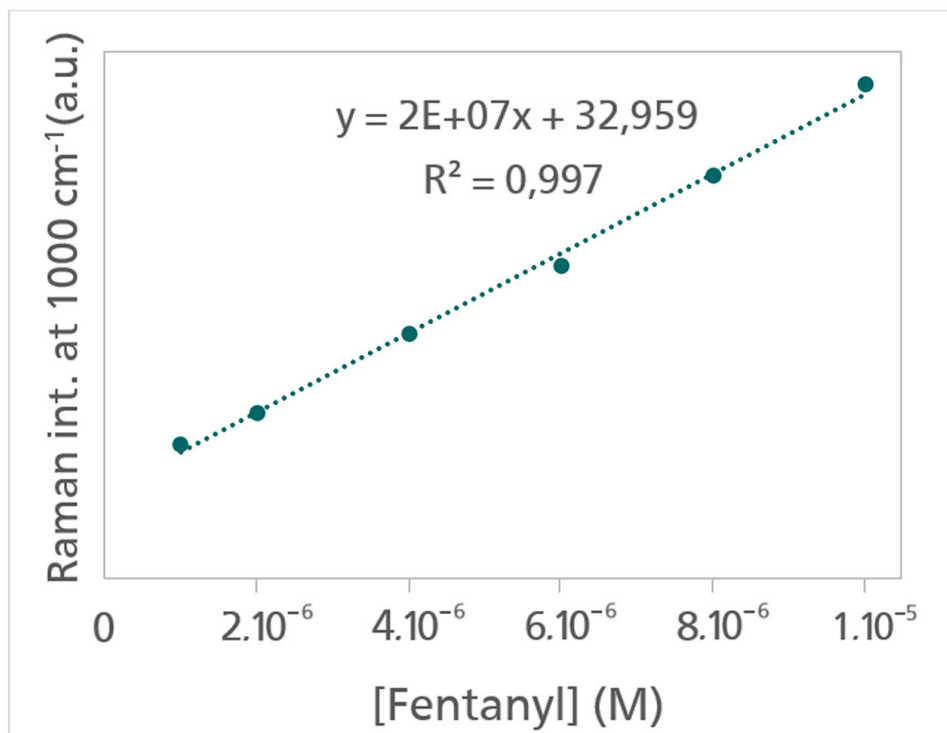


Abbildung 5. Kalibrierdiagramm der Raman-Intensität bei einer bestimmten Wellenlänge mit verschiedenen Konzentrationen von Fentanyl in 0,1 mol/L KCl unter Verwendung der 220BT-SPE.

FAZIT

Die Entwicklung einer empfindlichen Fentanyl-Detektionsmethode auf der Grundlage des SERS-Effekts ist gelungen. Au- und Ag-SPEs liefern interessante Ergebnisse, die nicht nur für die Charakterisierung von Fentanyl, sondern auch für andere analytische Zwecke nützlich sind. Die elektrochemische Aktivierung von 220BT- und C013-SPEs, zusammen mit dem Nachweis von Fentanyl in

einem einzigen Experiment stellt ein schnelles und einfaches Verfahren dar, das die spektroelektrochemischen Messungen erleichtert. Die mit der 220BT-SPE erhaltene Kalibrierkurve zeigt ein lineares Verhalten von 1×10^{-6} mol/L (0,33 g/mL) bis 1×10^{-5} mol/L (3,37 g/mL) Fentanyl, was das große Potential dieser Methode belegt.

REFERENZEN

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>.

AN-RA-006 Neue Strategien für den SERS-Effekt in organischen Lösungsmitteln

AN-SEC-001 Spetroelektrochemie: eine autovalidierte Analysentechnik – Bestätigung der Analysenergebnisse über zwei verschiedene Wege

in einem einzigen Experiment

AN-SEC-002 Gewinnung von Informationen aus spektroelektrochemischen Experimenten – Berechnung von elektrochemischen Parametern aus Daten

CONTACT

Metrohm Inula
Shuttleworthstraße 25
1210 Wien

office@metrohm.at

KONFIGURATION



Spektroelektrochemisches Raman-Messgerät (785-nm-Laser)

SPELECRAMAN ist ein Gerät für spektroelektrochemische Raman-Messungen. Es kombiniert in nur einer Box einen Laser der Klasse 3B (785 nm $\pm$ 0.5), einen Bipotentiostat/Galvanostat und ein Spektrometer (Wellenlängenbereich 787...1027 nm und Raman-Shift 35...3000 cm^{-1}) mit einer dedizierten spektroelektrochemischen Software, die eine Synchronisation optischer und elektrochemischer Experimente ermöglicht.



Raman-Sonde

Reflexionssonde zur Verwendung mit einer einzelnen Anregungswellenlänge von 785 nm (bis zu 500 mW). Geeignet für die Arbeit mit der DropSens Raman-Zelle für Dickfilmelektroden oder mit einem konventionellen Raman-Aufbau.



Raman-Zelle für Dickfilmelektroden

Reflexionszelle aus schwarzem Polytetrafluorethylen zur Durchführung der Raman-Spektroelektrochemie mit Dickfilmelektroden in Kombination mit Ref. RAMANPROBE.



Dickfilmelektrode aus Gold (AUX: Au; REF: Ag) / Ink BT

Dickfilmelektrode aus Gold (AUX: Au; REF: Ag) / Ink BT. Für das Arbeiten mit Mikrovolumen einsetzbar, auch für dezentrale Analysen oder die Entwicklung spezifischer Sensoren geeignet.



Dickfilmelektrode aus Silber (AUX: C; REF: Ag)

Dickfilmelektrode aus Silber (AUX: C; REF: Ag). Arbeitselektrode mit einem Durchmesser von 1,6 mm.



Stat Kabelanschluss für Dickfilmelektroden
Zur Verbindung eines DropSens Geräts mit
DropSens Dickfilmelektroden