

POD模型结合SERS技术快速检测饮料中的四氢大麻酚含量及方法评价

陈念念*, 赵超敏, 王粮子, 曾静, 韩丽, 古淑青, 伊雄海, 王敏
(上海海关动植物与食品检验检疫技术中心, 上海 200135)

摘要: 该研究建立了一种检出概率 (Probability of Detection, POD) 模型结合表面增强拉曼光谱 (Surface-enhanced Raman Spectroscopy, SERS) 技术快速检测饮料中四氢大麻酚 (Tetrahydrocannabinol, THC) 含量的方法。针对碳酸饮料、果蔬汁饮料、维生素饮料等不同的样品基质, 开发了直接稀释法和萃取法两种前处理方案。实验结果显示 542、1 172 cm^{-1} 处的拉曼特征峰作为四氢大麻酚的识别峰, 结合 POD 模型, 确定出四氢大麻酚在碳酸饮料等基质中的检出限为 1 mg/kg, 在果蔬汁等基质中的检出限为 2 mg/kg。实验中设计多梯度阳性样品 (0~10 mg/kg) 进行 SERS 检测, 建立检出概率值随质量浓度变化的 POD 定性模型, 从而得出该快检方法的灵敏度 $\geq 95\%$, 特异性 $\geq 90\%$, 假阴性率 $\leq 5\%$, 假阳性率 $\leq 10\%$ 。同时, 该快检方法与参比方法 (液相色谱串联质谱法) 进行一次性评价分析, 在检出限水平以上, 该方法与参比方法的检出概率均在 95% 以上, 两种方法具有一致性。该快检方法操作简便、快速准确, 从样品前处理开始到测定结果仅需 30 min, 结合使用 POD 模型, 验证了该方法的有效性, 有望应用于海关口岸、市场监管等领域中四氢大麻酚的现场快速检测。

关键词: 四氢大麻酚; 检出概率 (POD) 模型; 表面增强拉曼光谱 (SERS) 技术; 快速检测; 饮料; 方法评价

文章编号: 1673-9078(2025)05-320-328

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2025.5.0365

POD Model Combined with SERS Technology for Rapid Detection of Tetrahydrocannabinol Content in Beverages and Method Validation

CHEN Niannian*, ZHAO Chaomin, WANG Liangzi, ZENG Jing, HAN Li, GU Shuqing, YI Xionghai, WANG Min
(Technical Center for Animal Plant and Food Inspection and Quarantine, Shanghai Customs, Shanghai 200135, China)

Abstract: In this study, a rapid method for detecting tetrahydrocannabinol (THC) content in beverages using a probability of detection (POD) model combined with surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) technology was established. Two pre-treatment schemes, direct dilution method and extraction method, were developed for different sample matrices such as carbonated beverages, fruit and vegetable juices, and vitamin beverages. The experimental results showed that the Raman characteristic peaks at 542 cm^{-1} and 1 172 cm^{-1} were used as the peaks for identifying THC. In combination with the POD model, the detection limit (LOD) of tetrahydrocannabinol was determined to be 1 mg/kg in carbonated

引文格式:

陈念念,赵超敏,王粮子,等.POD模型结合SERS技术快速检测饮料中的四氢大麻酚含量及方法评价[J].现代食品科技,2025,41(5):320-328.

CHEN Niannian, ZHAO Chaomin, WANG Liangzi, et al. POD model combined with sers technology for rapid detection of tetrahydrocannabinol content in beverages and method validation [J]. Modern Food Science and Technology, 2025, 41(5): 320-328.

收稿日期: 2024-03-24

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2023YFE0106900); 海关技术规范 (2020B138)

作者简介: 陈念念 (1988-), 女, 硕士, 高级工程师, 研究方向: 食品安全与检测, E-mail: n_smily@163.com

beverages and other matrices, and 2 mg/kg in fruit and vegetable juices. In the experiment, multiple-concentration-gradient positive samples (0~10 mg/kg) were designed for SERS detection, and a qualitative POD model was established to determine the change in detection probability with mass concentration. The sensitivity of this method was greater than or equal to 95%, with specificity greater than or equal to 90%, false negative rate lower than or equal to 5%, and false positive rate lower than or equal to 10%. Meanwhile, this rapid detection method and the reference method (the method by liquid chromatography-tandem mass spectrometry) were analyzed through one-time evaluation. When the concentration of added THC was not lower than LOD, the POD values of this SERS method and the reference method were both higher than 95%, indicating that the two methods showed good consistency. This rapid detection method is easy to operate, fast and accurate, and requires only 30 minutes from sample pretreatment to measurement results. In combination with the POD model, the effectiveness of this method was verified. This method is expected to be applied for rapid on-site detection of THC in customs ports, market supervision and other fields.

Key words: tetrahydrocannabinol (THC); probability of detection (POD) model; surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) technology; rapid detection; beverages; method evaluation

大麻素是大麻植物特有的生物活性物质, 其中 Δ^9 -四氢大麻酚是大麻素中最显著的成分, 过量使用具有致瘾成幻的风险^[1]。近年来, 加拿大、乌拉圭、美国(部分州)等相继宣布大麻合法化, 允许大麻供娱乐使用、种植、生产和销售^[2,3]; 澳新食品标准法典^[4]规定标签上允许使用“大麻(Hemp)”一词, 不允许使用“大麻(Cannabis)”等类似的词语, 并且对该类食品中总 THC 含量进行限定, 规定饮料和油中 THC 含量分别不高于 0.2、10 mg/kg。

全球使用四氢大麻酚的人数不断增加, 据联合国毒品和犯罪办公室报告, 2002 年至 2019 年间, 欧洲对四氢大麻酚的使用率从 6% 上升到 11% 以上^[5]。随着全球化贸易的流行, 广州海关、海口海关等海关口岸屡有查获饼干、糖果、电子烟、巧克力、饮料等涉毒食品通过跨境电商等渠道流入我国境内的事件^[6]。这对海关口岸监管大麻食品的能力形成了新的挑战, 亟需建立能够实现快速、准确、便捷的现场检测技术方案。

目前, 我国尚未制定食品中四氢大麻酚的国家或行业检测标准, 仅有公安行业标准《法庭科学 毛发、血液中四氢大麻酚和四氢大麻酸检验 气相色谱-质谱法》^[7]和司法行业鉴定技术规范《毛发中 Δ^9 -四氢大麻酚、大麻二酚和大麻酚的液相色谱-串联质谱检验方法》^[8]。根据文献报道, 食品中四氢大麻酚的检测主要依赖于液相色谱^[9-11]、液相色谱联用质谱^[12-15]、气相色谱^[16]、气相色谱联用质谱^[17,18]等方法。然而, 这些技术往往存在前处理步骤复杂, 耗时长, 费用昂贵等缺陷。已报道的初筛方法有放射免疫分析法^[19]、胶体金免疫法^[20]等, 但是该方法可能存在

特异性、灵敏度低等问题, 无法实现大量的应用普及。表面增强拉曼光谱(SERS)技术^[21-23]具有物质信息丰富、操作简单、快速测定、可实现现场无损分析等优点, 是近年来较为流行的快速检测方法之一。工作人员使用手持式拉曼光谱仪, 可做到口岸现场即到即检, 快速识别风险因子, 实现快速通关。

本研究中, 针对不同的食品基质, 设计了不同的前处理路线。对于苏打水、柠檬水、碳酸饮料等, 采用碳酸钠溶液稀释后, 即上机检测; 对于果蔬汁、维生素饮料、茶饮料等, 通过乙腈提取、饱和氯化钠除杂、水稀释等步骤来获得待测液。采用 POD 模型, 分别确定了碳酸类饮料、果蔬汁饮料中 THC 的检出限分别为 1.0、2.0 mg/kg。该方法操作简便、快速准确, 耗时短, 可用于海关口岸、市场监管等领域中四氢大麻酚的初筛检测。

1 材料与方法

1.1 材料试剂

四氢大麻酚(标准溶液, 1 000 $\mu\text{g/mL}$, CAS 号: 1972-08-3, 纯度 $\geq 99\%$), Alta Scientific; 金纳米粒子, 上海安谱实验科技股份有限公司提供; 氯金酸、柠檬酸三钠、氯化钠、碳酸钠均为分析纯, 购自于国药集团化学试剂有限公司(上海), 甲醇、乙腈均为色谱纯, 购自于德国 Merck 公司。促凝剂: 0.1 mol/L 氯化钠溶液。试验用水制备于纯水仪, 美国 Millipore 公司。饮料样品采购于当地超市。

1.2 仪器设备

SEED 3000 便携式拉曼光谱仪, 上海如海光电

科技有限公司; AB Sciex UPLC-QTRAP 6500 液相色谱-串联质谱仪, 美国 AB Sciex 公司; UV-2600 紫外-可见分光光度计, 日本岛津公司; JEM-1400 透射电子显微镜, 日本电子株式会社; 5810R 离心机, 德国 Eppendorf 公司; Vortex-Genie2 涡旋混合器, 美国 Scientific Industries 公司; Elmasonic P 超声震荡器, 德国 Elma 公司。

1.3 方法

1.3.1 标准工作溶液配制

四氢大麻酚标准工作溶液的配制: 移取 1.0 mL 四氢大麻酚标准储备液于 10 mL 容量瓶中, 甲醇稀释定容至刻度线, 摇匀, 配制成质量浓度为 100 $\mu\text{g/mL}$ 的标准工作溶液。

1.3.2 样品前处理

碳酸饮料、苏打水、柠檬水等: 称取 1.0 g 混匀后的试样于 15 mL 具塞离心管中, 加入 9 mL 0.1 mol/L 碳酸钠溶液, 混匀, 待测。

果汁饮料、茶饮料、维生素饮料等: 称取 1.0 g 试样于 15 mL 具塞离心管中, 加入 1 mL 乙腈, 1 mL 饱和氯化钠溶液, 充分混匀, 涡旋震荡 3 min, 静置, 离心 5 min。准确移取 200 μL 上清液于 5 mL 离心管中, 加入 1 800 μL 纯水, 混匀, 待测。

1.3.3 金纳米粒子合成

在 100 mL 圆底烧瓶中加入聚四氟乙烯磁力搅拌子和 50 mL 的 0.01 wt.% 氯金酸溶液, 将圆底烧瓶中溶液加热至沸腾后迅速加入 0.4 mL 1 wt.% 柠檬酸三钠水溶液, 保持沸腾状态, 加热回流 30 min 即可制得金纳米粒子, 反应结束后冰浴冷却, 装入棕色试剂瓶中, 0~4 $^{\circ}\text{C}$ 冷藏保存, 待用。

1.3.4 拉曼光谱采集

调整便携式拉曼光谱仪参数: 激发波长为 785 nm, 工作功率为 300 mW, 积分时间为 3 s, 平均次数 2 次。具体的 SERS 光谱采集过程如下: 在玻璃衬管中依次加入 200 μL 金纳米粒子, 100 μL 促凝剂, 100 μL 待测液, 快速摇晃均匀, 放入检测池底座上, 进行 SERS 光谱采集。

1.3.5 高效液相色谱-串联质谱法 (High Performance Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry, HPLC-MS/MS) 检测

HPLC 检测条件: Agilent C18 色谱柱 (150 mm $\times$ 2.1 mm, 1.8 μm), 流量 0.2 mL/min, 柱温 35 $^{\circ}\text{C}$, 流

动相 A 为水, B 为甲醇。洗脱程序: 0.0~2.0 min, 10%~50% B; 2.0~4.0 min, 50%~80% B; 4.0~6.0 min, 80%~90% B; 6.0~7.5 min, 90%~10% B; 7.5~10.0 min, 10% B。

质谱条件: MRM 模式; ESI-, 电喷雾电压: -4 500 V; 雾化气压力: 50 V; 气帘气压力: 35 V; 离子源温度: 450 $^{\circ}\text{C}$; 碰撞气: Medium。

1.3.6 数据处理与分析

使用 SEED 3000 拉曼光谱仪自带的分析软件 Uspectral 对采集的光谱进行平滑和基线校正预处理, 并导出数据进一步用 Origin 8 软件绘图。

2 结果与讨论

2.1 金纳米粒子基底材料的表征和稳定性考察

图 1a 显示了金纳米粒子透射电子图像, 颗粒整体呈椭圆球状, 表面粗糙, 颜色黑白相间明显, 单个纳米颗粒直径大致在 40~60 nm 范围内, 平均直径约 55 nm。该纳米粒子的外貌形态基本一致, 粒径分布较为均匀, 分散性好, 且无团聚现象。紫外-可见光谱测试结果显示, 该纳米粒子的紫外最大吸收峰为 540 nm 处, 吸光度值可达 0.870, 如图 1b 所示。金纳米粒子基底是增强拉曼信号的关键, 实验中考察了 10 个批次金纳米粒子的紫外-可见光吸收光谱中最大吸收波长及吸光度值的稳定性, 如图 1c 所示。结果显示, 10 个批次金纳米粒子的最大吸收波长稳定在 538 nm 处, 吸光度值在 0.811~0.851 范围内波动, RSD 值仅为 1.6%, 相对标准偏差较小, 证明了制备的金纳米粒子的性能基本稳定, 满足实验要求。

2.2 拉曼光谱仪检测参数优化

2.2.1 荧光背景扣除

食品基质所产生的荧光现象对拉曼光谱造成了很强的背景干扰, 荧光背景往往比拉曼信号强几个数量级, 影响光谱分析。为了降低或扣除荧光背景的干扰, 通常采取的改进措施有优化前处理步骤、设备改进、物理化学方法和基线校正等。基线校正是拉曼光谱分析中常用的方法, 主要利用了拉曼光谱峰尖锐而荧光光谱平缓的形态特征。其中常用的基线校正处理方法有多项式拟合法、二阶导数法、极小极大值自适应缩放法, 以及自适应迭代重加权

惩罚最小二乘法 (Adaptive Iteratively Reweighted Penalized Least Squares, airPLS)^[24]。

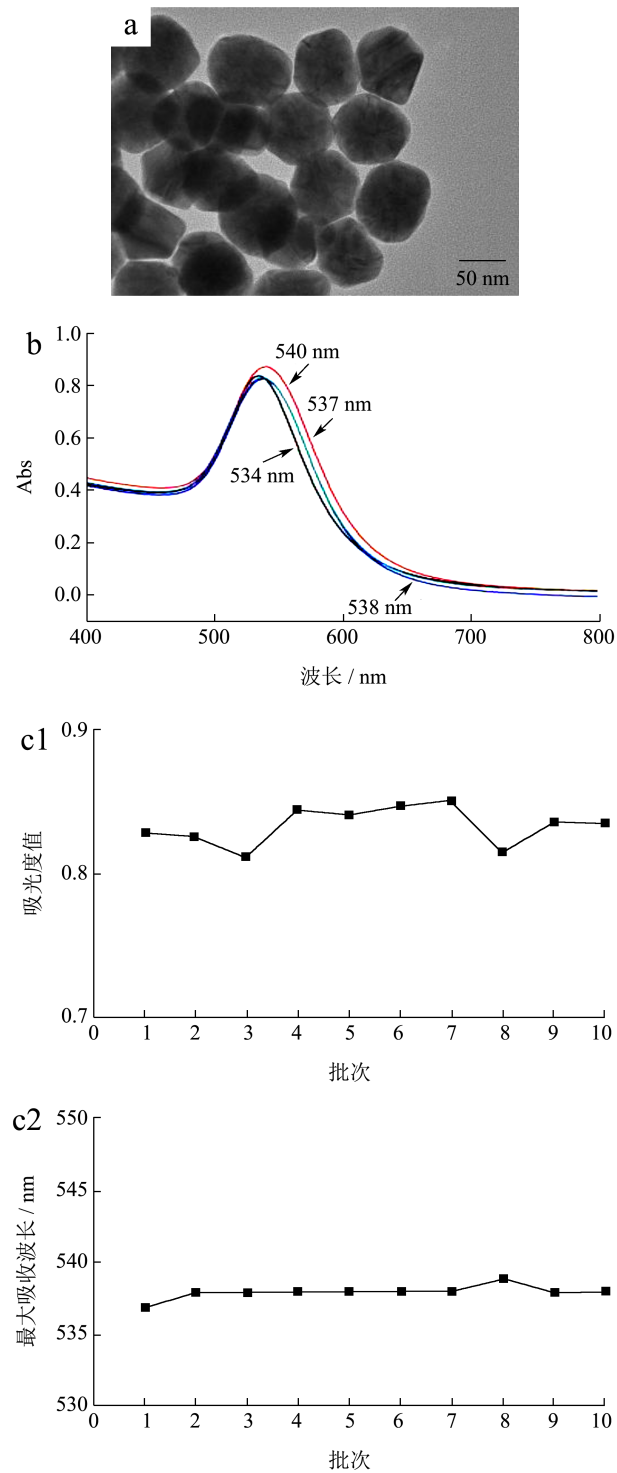


图 1 (a) 金纳米粒子透射电镜图; (b) 金纳米粒子紫外 - 可见吸收光谱图; (c) 10 批次金纳米粒子的最大吸收波长及吸光度值

Fig.1 (a) Transmission electron micrograph of Au nanoparticles; (b) UV-Vis absorption spectra of Au nanoparticles; (c) Maximum absorption wavelength and absorbance value of Au nanoparticles (10 batches)

airPLS 是一种逐步逼近的背景拟合算法, 引入调节曲线粗糙度和保真度的参数, 从而减去背景的光谱, 达到背景扣除的目的^[25]。该设备合理充分考虑了荧光背景干扰的影响, 在软件中利用 airPLS 实现光谱的自动快速扣除荧光背景, 即使信噪比较低的情况下仍然可以有效保持有效信号不变的条件将背景扣除, 从而得到更加清晰可见的拉曼光谱图。图 2a 为未扣除荧光背景信号谱图, 从图可知, 未扣除荧光背景时, 响应强度基线在 30 000 左右, 比 10 $\mu\text{g/mL}$ 四氢大麻酚标准溶液的拉曼信号响应强度还高, 影响拉曼特征峰的定性判别, 而通过滤波去噪等软件设计, 充分扣除荧光背景信号, 使得噪声基线响应强度接近于 2 000 及以下, 可以得到更为清晰明显、尖锐对称的拉曼特征峰, 如图 2b 所示。

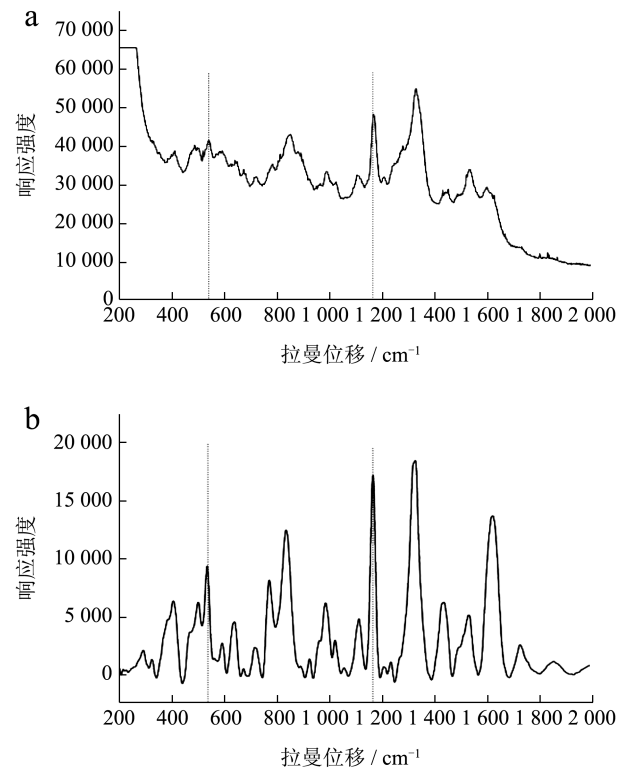


图 2 扣除荧光背景信号前后 SERS 谱图
Fig.2 SERS spectra before and after deducting the fluorescence background signal

2.2.2 积分时间优化

该实验还考察了拉曼光谱仪积分时间的大小对 SERS 信号强度的影响。如图 3a 所示, 在 1 000~3 000 ms 范围内, 随着积分时间的增大, 四氢大麻酚的 SERS 响应越来越强, 而当积分时间在 4 000~5 000 ms 范围时, 随着积分时间的增加, 四氢大麻酚的 SERS 响应强度却在降低, 甚

至在 5 000 ms 时, 542 cm^{-1} 这一特征峰在逐渐消失 (图 3b)。这可能是由于激光曝光时间越长, 易造成测量时光谱强度饱和, 影响样品的测量^[26]。综合考虑 SERS 响应强度和特征峰峰形等因素, 实验中确定积分时间为 3 000 ms。

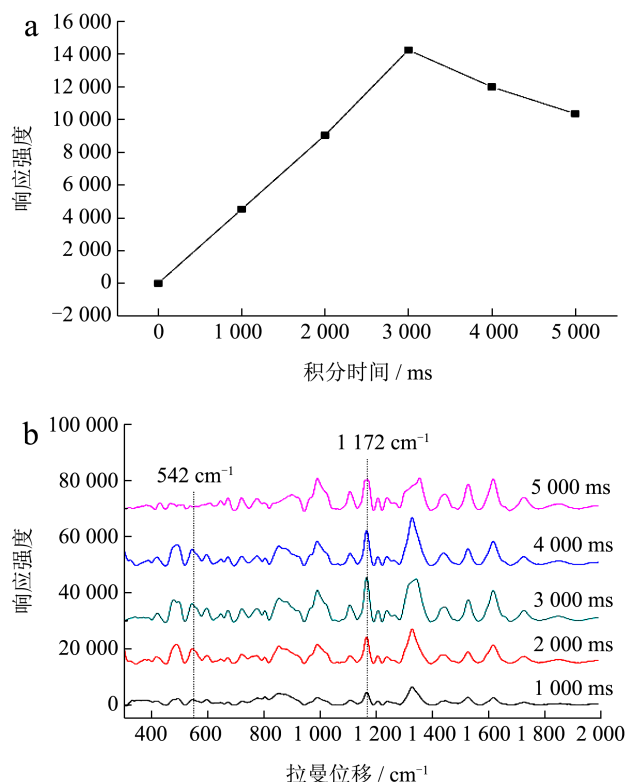


图 3 (a) 积分时间对拉曼信号强度的影响; (b) 不同积分时间对应的 THC 的 SERS 谱图

Fig.3 (a) SERS intensities of THC on different integration time; (b) SERS spectra of THC corresponding to different integration time

2.3 提取试剂优化

食品样品类别多, 基质复杂, 提取试剂的选择是影响检测结果的重要因素。对于碳酸饮料类基质相对比较简单, 实验中采用的是碳酸钠溶液稀释 10 倍后待测。对于其他果汁饮料、茶饮料、维生素功能饮料等样品来说, 基质较为复杂, 需要经过有效地提取分层, 从复杂基质中提取四氢大麻酚。

四氢大麻酚分子结构由苯环、烷基、酚羟基等组成, 其中含有 C-H、C=C、C-O、C-C-C、等多个官能团, 它易溶于甲醇、乙醇、乙腈等有机试剂。实验中分别考察了甲醇、乙醇、乙腈、丙酮、石油醚等提取试剂对菠萝汁中的四氢大麻酚进行提取, 然后, 加入 1 mL 饱和氯化钠溶液, 去除样品中的

蛋白质等杂质, 经过盐析作用, 使目标物充分提取到上层溶液中, 进行萃取分层。待上清液用水稀释后上机测试, 结果如图 4 所示。结果表明, 乙腈的提取效果最好, 其次是甲醇、乙醇, 丙酮、石油醚效果不佳, 特征峰几乎不可见。考虑到甲醇提取的共提物更多, 乙腈相较而言, 萃取分层更明显, 提取后的待测液基质更简单, 故实验中采用乙腈作为提取试剂。

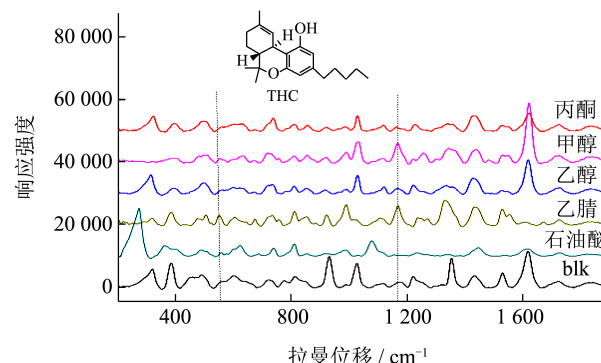


图 4 不同提取试剂对四氢大麻酚 SERS 响应强度的影响
Fig.4 Effect of SERS intensities of THC on different extractants

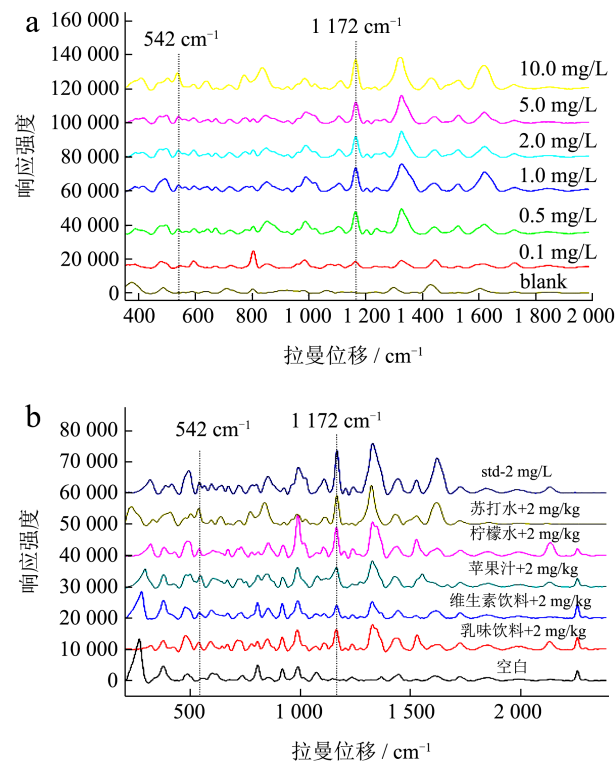


图 5 四氢大麻酚系列标准溶液 (a) 及不同饮料样品 (b) 中的 SERS 谱图

Fig.5 SERS spectra of series THC standard solution (a) and THC in different beverages (b)

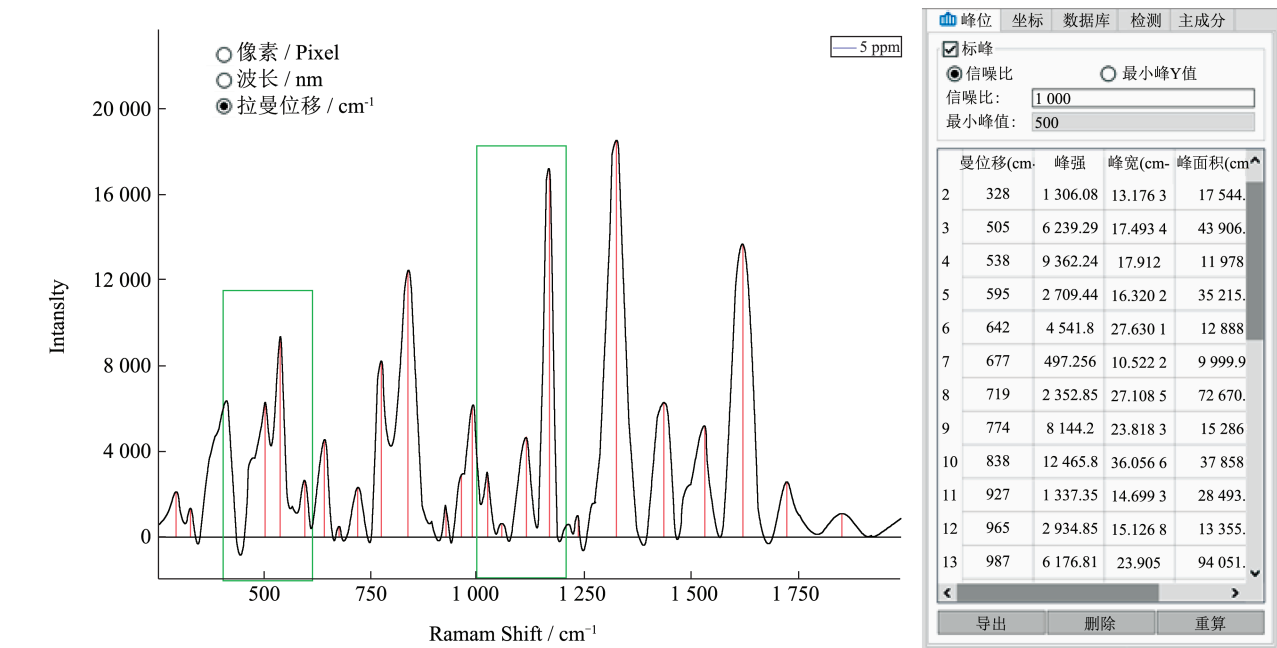


图 6 Uspectral 分析软件上待测物的 SERS 谱图

Fig.6 SERS spectra of the analyte on Uspectral analysis software

2.4 拉曼特征位移的选择

图 5a 显示了不同质量浓度的 THC 溶液检测到的 SERS 图谱，随着 THC 质量浓度的增大，在 542 cm⁻¹ 和 1 172 cm⁻¹ 处的特征峰逐渐增强。同样的，图 5b 显示了空白溶液、2 mg/L THC 标准溶液、添加 2 mg/kg THC 的苏打水、柠檬水、苹果汁、维生素饮料和乳味饮料等基质中检测到的 SERS 谱图。与空白溶液对比，542 cm⁻¹ 和 1 172 cm⁻¹ 是标准品及五种阳性样品中特有的拉曼特征位移，光谱峰形尖锐对称，响应强度高，且随着标准品浓度增加而增加，可认为 542 cm⁻¹ 和 1 172 cm⁻¹ 是 THC 的拉曼特征峰^[27]。对这 2 处特征峰进行归属分析，参考分子振动光谱规律，推测 542 cm⁻¹ 归属于 C-O-C 的弯曲振动，1 172 cm⁻¹ 归属于苯环中的 C-C 键拉伸^[28]。

2.5 定性POD模型建立及方法评价

POD 是一个阳性检出概率随着浓度变化而变化的模型^[29]，它可以表征灵敏度、特异性、假阳性率和假阴性率等指标。评估过程简洁、高效，易于理解，并已成功应用于化学和微生物学方法的验证^[30,31]，并可评估无损检测的可靠性^[32]等。基于 POD 模型的 SERS 评价方法不仅满足了法规的要求，而且可以弥补 SERS 的定量能力的不足和缺乏适用性的评估方法。

该实验中，利用 POD 模型对 THC 的拉曼快检方法进行验证和评价时，按照以下步骤实施：

首先，在每个空白饮料基质中各添加 0.5、1、2、5、10 mg/kg 等五个梯度质量浓度，在每个质量浓度水平，平行制备阳性样品 50 个，加上空白基质，总计制备 300 个样品；其次，按照拉曼快检方法进行前处理和上机检测，便携式拉曼光谱仪运行 Uspectral 分析软件；最后，根据 SERS 光谱图及其特征峰的响应强度情况来确定是否有 THC，从而进行计数。

如图 6 所示，Uspectral 分析软件界面上左侧显示待测物的 SERS 光谱图，右侧显示检测到的位移及其峰面积。基于 THC 的拉曼特征峰，对具有不同添加质量浓度水平的样品检测情况进行计数（表 1）。结果表明随着质量浓度增加，加标样品中 THC 的 POD 越大。当添加质量浓度为 1 mg/kg，POD 是 96%，LCL、UCL 分别是 87%、99%，该区间满足《食品快速检测评价技术规范》（DB36/T 1334-2020）^[33]中灵敏度≥95%的要求，由此确定该方法在苏打水等碳酸饮料中的 LOD 为 1 mg/kg，同样的方法，确定了在果蔬汁中的检出限为 2 mg/kg。

该表格中的 LCL、UCL 的计算方法参考之前的研究工作^[34]。基于表 1，以苏打水中 THC 添加质量浓度为 x 轴，以不同添加质量浓度下的 POD 值为 y 轴，绘制 POD 图（图 7a）。表 1 和图 7a 中提及的假阳性率是指阴性样品中检出阳性样品数占总阴性样品数的百分比，对应的特异性是指阴性样品中检出阴性样品数占总阴性样品数的百分比。灵敏度是指在检出限水平时，阳性样品中检出阳性结果的样

品数占总阳性样品数的百分比，对应的假阴性率则指的是检出限平时时，阳性样品中检出阴性结果的样品数占总阳性样品数的百分比。图 7b 显示了不同添加水平下苏打水中 THC 的 SERS 谱图。

表 1 苏打水中四氢大麻酚拉曼快检方法的灵敏度、特异性和检出限计算表

Table 1 Calculation table of sensitivity, specificity and detection limit of SERS method for THC in soda water						
质量浓度 / (mg/kg)	x	N	P/%	LCL/%	UCL/%	代表参数
0	5	50	10	4	21	假阳性率 (1-特异性)
0.5	40	50	80	67	89	灵敏度 (≤ 95%)
1	48	50	96	87	99	灵敏度 (≥ 95%, 设为检出限)
2	50	50	100	93	100	灵敏度
5	50	50	100	93	100	灵敏度
10	50	50	100	93	100	灵敏度

注：x 为检出阳性结果的阳性样品数，N 为总样品数，P 为检出概率，LCL 为 95% 置信区间下限，UCL 为 95% 置信区间上限。

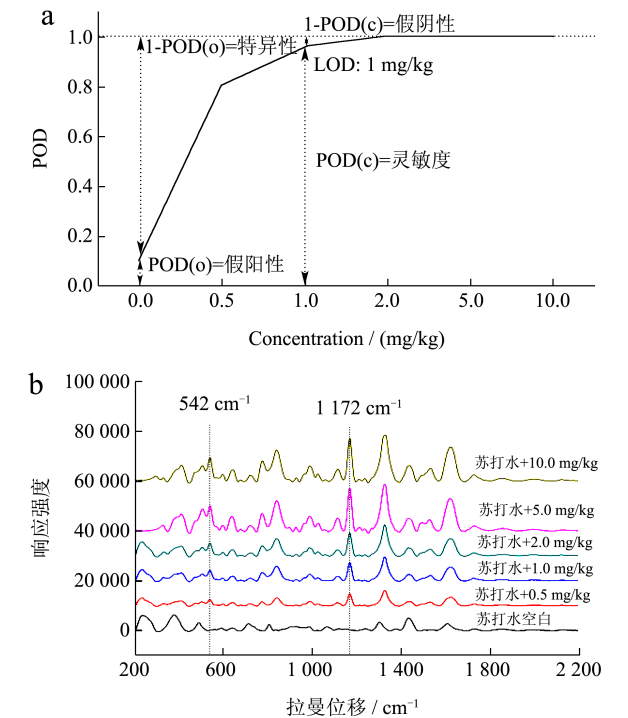


图 7 (a) 苏打水中 THC 的 POD 图以及 POD 模型中涉及的术语；(b) 不同添加水平下苏打水中 THC 的 SERS 谱图

Fig.7 (a) POD map of THC in soda water and terms involved in POD model; (b) SERS spectra of THC in soda water at different levels of addition

2.6 与参比方法的一致性评价

该方法为初筛方法，当检测结果为阳性时，应采用参比方法进行确证。由于目前暂无相应的国家、行业检测标准，仅有实验室内部制定的液相色谱-串联质谱法^[14]。本研究对拉曼光谱法与参比方法进行了一致性评价。同样的，制备 0.5~10 mg/kg 范围内的 5 种质量浓度的四氢大麻酚阳性样品各 50 个，对其进行拉曼和质谱检测，得到的实验数据统计结果如表 2 所示。

表格中，检出概率差 dP，置信区间 dLCL 和 dUCL 的计算方法如下：

$$dP=P_1-P_2$$

$$dLCL=dP-\sqrt{(P_1-LCL_1)^2+(P_2-UCL_2)^2}$$

$$dUCL=dP+\sqrt{(P_1-UCL_1)^2+(P_2-LCL_2)^2}$$

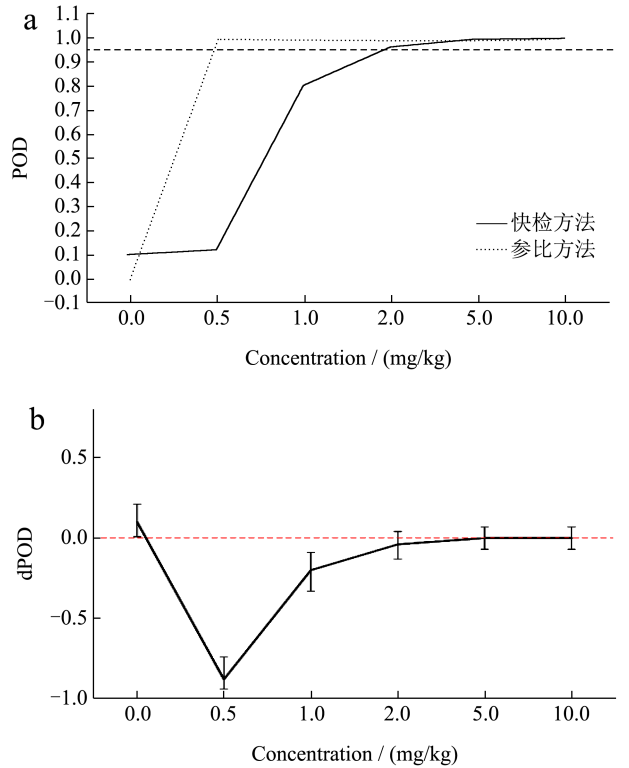


图 8 四氢大麻酚拉曼快检法和参比方法的 POD 图 (a) 和 dPOD 图 (b)

Fig.8 POD plot (a) and dPOD (b) of SERS method and reference method for THC

当质量浓度等于 2 mg/kg 时，四氢大麻酚拉曼快检方法的 LCL_1 和 UCL_1 分别是 87%、99%；参比方法的 LCL_2 和 UCL_2 分别是 93%、100%，两种方法均包含 95% 的检测概率，这代表两种方法具有一致性。图 8a 为待评价方法和参比方法的检出概率比

性方法与参比方法的检出概率均在 95% 以上，两种方法表现一致。

根据表格中 dP 的计算结果，绘制 $dPOD$ 随浓度变化的曲线。如图 8b 所示，虚线表示检出概率差 =0，误差棒显示该检出概率差的置信区间，若检出概率差的置信区间覆盖该虚线，则认为待评价方法与参比方法具有一致性。从图中可知，当质量浓度 ≥ 2 mg/kg 时，检出概率差的置信区间覆盖虚线，可认为两种方法具有一致性。

表 2 四氢大麻酚拉曼快检方法与参比方法一致性评价表（基质：苹果汁）

Table 2 Evaluation of the consistency between the SERS method and the reference method for THC in apple juice

四氢大麻酚拉曼快检方法						四氢大麻酚参比方法						与参比方法一致性评价			
质量浓度/ (mg/kg)	x	N	P_1 / %	LCL_1 / %	UCL_1 / %	质量浓度/ (mg/kg)	x	N	P_2 / %	LCL_2 / %	UCL_2 / %	dP / %	$dLCL$ / %	$dUCL$ / %	一致性
0	5	50	10	4	21	0	0	50	0	0	7	10	0.8	21	不一致
0.5	6	50	12	6	24	0.5	50	50	100	93	100	-88	-94	-74	不一致
1	40	50	80	67	89	1	50	50	100	93	100	-20	-33	-9	不一致
2	48	50	96	87	99	2	50	50	100	93	100	-4	-13	3.6	一致
5	50	50	100	93	100	5	50	50	100	93	100	0	-7	7	一致
10	50	50	100	93	100	10	50	50	100	93	100	0	-7	7	一致

注： x 为检出阳性结果的阳性样品数， N 为总样品数， P 为检出概率， dP 为两种检测方法的检出概率差， $dLCL$ 为 95% 置信区间下限， $dUCL$ 为 95% 置信区间上限。

3 结论

本研究开发了一种基于 SERS 技术快速检测饮料中四氢大麻酚的方法。通过对饮料进行简单的稀释或者提取离心处理，利用便捷式的拉曼光谱仪对饮料中的四氢大麻酚进行检测，根据 542 cm^{-1} 和 $1\,172\text{ cm}^{-1}$ 处的拉曼特征峰及其响应强度，实现定性识别。该实验结合使用 POD 模型，从检测概率角度对不同样品基质中的检出限、灵敏度、特异性等指标进行验证，确定四氢大麻酚在碳酸饮料等基质中的检出限为 1 mg/kg，在果蔬汁等基质中的检出限为 2 mg/kg，实现该快检方法的灵敏度 $\geq 95\%$ ，特异性 $\geq 90\%$ ，假阴性率 $\leq 5\%$ ，假阳性率 $\leq 10\%$ 等指标。同时，该方法还与参比方法进行一致性评价，有效地证明了检出限浓度水平以上，快检方法与参比方法具有一致性。鉴于目前口岸快速通关越来越严格的时效要求，该研究也将有望促进该快检方法与液相色谱 - 串联质谱法有效结合，逐步形成口岸快检初筛 + 实验室质谱重点确认的检验新模式。

参考文献

[1] KOBY C, ABRAHAM W, AVIV W. Positive and negative effects of cannabis and cannabinoids on health [J]. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2019, 105(5): 1139-1147.

[2] SCOTT G. On signing of the agriculture improvement act

and the agencies regulation of products containing cannabis andcannabis-derived compounds [EB/OL]. (2018-12-20) [2024-03-30]. <https://www.fda.gov/>.

[3] 孙进凯,李文君.美国大麻合法化政策的影响及中国应对策略[J].中国药物滥用防治杂志,2021,27(4):539-544.

[4] Food Standards (Proposal P1042-Low THC Hemp Seeds as Food) Variation(2019-01-20)[2024-03-30]. <https://www.legislation.gov.au/>.

[5] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC): Drug Market Trends: Cannabis Opioids [EB/OL].(2021-01-30) [2024-03-30]. <https://www.unodc.org>.

[6] 孙欣,陈念念,韩丽,等.新型“大麻食品”离我们的生活有多远[J].质量安全与检验检测,2021,31(S1):16-18.

[7] GA/T 1636-2019,法庭科学毛发、血液中四氢大麻酚和四氢大麻酸检验气相色谱-质谱法[S].

[8] SF/Z JD0107022-2018,毛发中 Δ^9 -四氢大麻酚、大麻二酚和大麻酚的液相色谱-串联质谱检验方法[S].

[9] 张景,胡庆发,马筱平,等.HPLC 法同时测定大麻花及叶中5种大麻素类成分的含量[J].中药材,2019,42(8):1824-1827.

[10] 王超,杨宏丽,李清,等.RP-HPLC法同时测定火麻仁油中3种大麻酚类成分的含量[J].药物分析杂志,2010, 30(9):1742-1745.

[11] LAURA A C, TRACY L R, ALLISON M T. Commercial cannabis consumer products part 2: HPLC-DAD quantitative analysis of cannabis cannabinoids [J]. Forensic Science International, 2018, 289: 438-447.

[12] WEI B, WANG L Q, BENJAMIN C B. Analysis of

- cannabinoids and their metabolites in human urine [J]. *Analytical Chemistry*, 2015, 87: 10183-10187.
- [13] FABIANA P, ESTER P, ANNA L, et al. Development of a rapid LC-MS/MS method for the quantification of cannabidiol, cannabidivarin, Δ^9 -tetrahydrocannabivarin, and cannabigerol in mouse peripheral tissues [J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(8): 4749-4755.
- [14] 周莹,陈念念,韩丽,等.UPLC-MS/MS同时测定四种食品基质中痕量四氢大麻酚、大麻二酚和大麻酚[J].现代食品科技,2019,35(12):315-321.
- [15] 邵曼,余晓琴,黄丽娟,等.增强型脂质去除净化剂结合超高效液相色谱-串联质谱法测定食品中8种大麻素类化合物[J].色谱,2023,41(5):426-433.
- [16] LUTFUN N, GUO M, SATYAJIT D S. Gas chromatographic analysis of naturally occurring cannabinoids: a review of literature published during the past decade [J]. *Phytochemical Analysis*, 2020, 31(2): 135-146.
- [17] MAURO M, ILARIA A, ALESSANDRO R, et al. Detection and quantification of 11-nor- Δ^9 -tetrahydro-cannabinol-9-carboxylic acid in hair by GC/MS/MS in negative chemical ionization mode(NCI) with a simple and rapid liquid/liquid extraction [J]. *Forensic Science International*, 2012, 218(1-3): 49-52.
- [18] 王占良,张建丽,张亦农.气相色谱-质谱法同时分析运动营养品中的大麻酚、大麻二酚和 Δ^9 -四氢大麻酚[J].中国运动医学杂志,2015,34(4):398-403.
- [19] LIN Y, LI Y, CHANG H, et al. Rapid testing of Δ^9 -tetrahydrocannabinol and its metabolite onsite using a label-free ratiometric fluorescence assay on a smartphone [J]. *Analytical Chemistry*, 2023, 95(18):7363-7371.
- [20] 涂晓波,王子琳,张佳瑜,等.胶体金免疫层析法检测食品中四氢大麻酚成分研究[J].中国口岸科学技术,2023, 5(3):80-87.
- [21] DUNCAN G, MARTIN M, TIAN Z Q. SERS-facts, figures and the future [J]. *Chemical Society Reviews*, 2017, 46(13): 3864-3865.
- [22] JUDITH L, DORLETA J A, JAVIER A, et al. Present and future of surface-enhanced Raman scattering [J]. *ACS Nano*, 2020, 14(1): 28-117.
- [23] 李晨,赵超敏,古淑青,等.水产品中孔雀石绿和结晶紫残留的拉曼光谱法快速检测[J].现代食品科技,2022, 38(3):286-292.
- [24] 彭彦昆.食用农产品品质拉曼光谱无损快速检测技术[M].北京:科学出版社,2019.
- [25] 艾芳芳.化学计量学算法在食用植物油质量研究中的应用[D].长沙:中南大学,2014.
- [26] 方晨霆,杨照清,薛萌,等.激光功率和积分时间对表面增强拉曼光谱的影响[J].分析试验室,2022,41(9):993-998.
- [27] 陈仕良,周莹,陈念念,等.一种食品饮料和植物油中四氢大麻酚的拉曼快速检测方法:中国, 201910928753.1[P]. 2023-05-30.
- [28] FARQUHARSON S, BROUILLETTE C, SMITH W. et al. A surface-Enhanced Raman spectral library of important drugs associated with point-of-care and field applications [J]. *Frontiers in Chemistry*, 2019, 7: 706.
- [29] PETER T W, LABUDDE R A, BRUNELLE S L, et al. Probability of detection (POD) as a statistical model for the validation of qualitative methods [J]. *Journal of AOAC International*, 2019, 94(1): 335-347.
- [30] BASIL J, CORDULA W, PETER T W. Estimation of the POD function and the LOD of a binary microbiological measurement method from an interlaboratory experiment [J]. *Journal of AOAC International*, 2019, 102(5): 1617-1623.
- [31] STEFFEN U, KIRSTIN F, BERTRAND C, et al. Validation of qualitative PCR methods on the basis of mathematical-statistical modelling of the probability of detection [J]. *Accreditation and Quality Assurance*, 2015, 20: 75-83.
- [32] MOHAMED S S A A, ANISH K, PURNACHANDRA B R, et al. Bayesian synthesis for simulationbased generation of probability of detection (PoD) curves [J]. *Ultrasonics*, 2018, 84: 210-222.
- [33] DB36/T 1334-2020,食品快速检测产品评价技术规范[S].
- [34] YANG Q L, LIN H, MA J G, et al. An Improved POD model for fast semi-quantitative analysis of carbendazim in fruit by surface enhanced Raman spectroscopy [J]. *Molecules*, 2022, 27: 4230.