



# Certificat d'analyse

## Matériau de référence certifié

### CBGN-1

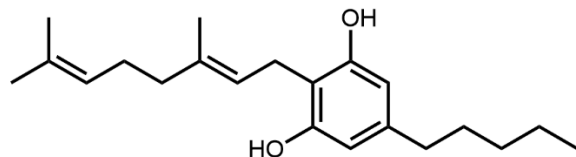
#### Matériau de référence certifié - solution d'étalonnage de cannabigérol

CBGN-1 est un matériau de référence certifié (MRC) sous forme de solution d'étalonnage du cannabinoïde cannabigérol (CBG) dans le méthanol. Le matériau, distribué en unités de 1 mL, est destiné à l'étalonnage des instruments, et au développement et à la validation de méthodes de quantification du CBG dans le cannabis, le chanvre et autres produits dérivés du cannabis. Des valeurs certifiées pour la fraction massique et de la concentration massiques de cannabigérol dans CBGN-1 ont été établies, tel qu'indiqué dans le tableau 1. Les valeurs informatives pour la fraction massique et la concentration massique d'une impureté mineure dans CBGN-1 sont fournies dans le tableau 2.

Les valeurs certifiées de cannabigérol dans une solution de méthanol sont basées sur des résultats établis à partir de données générées au Conseil national de recherches Canada (CNRC) par spectroscopie de résonance magnétique nucléaire quantitative du proton avec étalonnage interne. L'incertitude élargie ( $U$ ) pour toutes les valeurs est égale à  $U = ku_c$ , avec  $u_c$  étant l'écart-type combiné calculé conformément au guide JCGM [1] et  $k$  étant le facteur de couverture de 2 ( $k = 2$ , intervalle de confiance de 95 %, IC). L'incertitude  $U$  pour les valeurs certifiées tient compte de tous les aspects pouvant raisonnablement contribuer à leurs incertitudes.

**Tableau 1 : Valeurs certifiées et incertitudes élargies ( $k = 2$ , IC 95 %) pour CBGN-1**

Composé	Symbole	Formule moléculaire	Fraction massique mg/g	Concentration massique à 20 °C mg/mL
cannabigérol (a)	CBG	C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	1,27 ± 0,03	1,00 ± 0,03



#### cannabigérol (CBG)

Numéro de registre du CAS : 25654-31-3

Identifiant InChI : QXACEHWTBCFNSA-SFQUDFHCSA-N

Formule moléculaire : C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>

Masse molaire : 316,48 ± 0,02 g/mol

**Tableau 2 : Valeurs informatives pour CBGN-1**

Composé	Symbole	Numéro CAS	Formule moléculaire	Fraction massique µg/g	Concentration massique à 20 °C µg/mL
cannabidiol (b)	CBD	13956-29-1	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	1,5	1,2

**Codage**

Les codes font référence à la méthode expérimentale utilisée pour déterminer les valeurs :

- a Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire quantitative du proton à étalon interne avec découplage <sup>13</sup>C (<sup>1</sup>H{<sup>13</sup>C}-RMNq)
- b Chromatographie en phase liquide couplée à un spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS)

**Valeurs certifiées**

Les valeurs certifiées sont celles que le CNRC considère comme les plus fiables en ce qui a trait à l'exactitude. Pour les établir, toutes les sources connues ou présumées d'erreur systématique ont été prises en compte et incluses dans les incertitudes élargies rapportées. Les valeurs certifiées sont les meilleures estimations de la valeur réelle et de l'incertitude (tableau 1).

**Valeurs informatives**

Les valeurs informatives sont celles pour lesquelles les données disponibles sont insuffisantes pour fournir une estimation de l'incertitude (tableau 2).

**Utilisation prévue**

Distribué en unités de 1 mL, le présent matériau de référence certifié est principalement destiné à être utilisé pour le développement de méthodes et pour la calibration des instruments analytiques lors du dosage du cannabigérol.

**Entreposage**

Il est recommandé de conserver le présent matériau dans un environnement réfrigéré à température contrôlée, tel qu'un congélateur dont la température se situe approximativement à -20 °C ou moins.

**Mode d'emploi**

Avant l'ouverture, chaque ampoule doit d'abord être décongelée à température ambiante et le contenu doit être bien mélangé. L'ampoule doit être ouverte à la marque pré-limée immédiatement avant l'utilisation. La valeur certifiée n'est garantie que si l'ampoule est échantillonnée immédiatement après son ouverture, afin de minimiser l'évaporation du solvant.

Dans le cas d'applications où la traçabilité métrologique n'est pas requise, les utilisateurs peuvent transférer le contenu dans un flacon en verre scellé et prendre la responsabilité de démontrer la stabilité dans des conditions de stockage appropriées dans leurs propres laboratoires.

Il est à noter que le volume de la solution n'est pas certifié, seule la concentration de la solution est certifiée. En conséquence, tout le contenu de l'ampoule ne peut être dilué de façon volumétrique. Il n'est pas recommandé d'évaporer à sec la solution de CBGN-1.

La concentration massique rapportée a été calculée à partir de la fraction massique en utilisant une valeur de densité de  $0,791 \pm 0,001$  g/ml ( $k = 2$ , intervalle de confiance de 95 %) à 20 °C. La valeur de densité a été déterminée au CNRC en utilisant la présente solution de CBGN-1. Toutefois, il est à noter que la densité du méthanol varie de 0,12 % par °C (dans l'intervalle de 15 à 30 °C; la densité diminue lorsque la température augmente).

### Préparation du matériau

La solution d'étalonnage a été préparée par dissolution d'un échantillon solide de cannabigérol, fourni par Canopy Growth Corporation (Ontario, Canada), dans du méthanol. La pureté du cannabigérol solide a été certifiée par  $^1\text{H}\{^{13}\text{C}\}$ -RMNq à étalon interne. La solution finale a été répartie en format de 1 mL dans des ampoules en verre ambré préalablement nettoyées et ces dernières ont été immédiatement scellées à la flamme. Le processus d'embouteillage s'est déroulé dans un environnement dont l'humidité relative était contrôlée à 40 %.

### Stabilité

La stabilité de transport et la stabilité à long terme du CBGN-1 ont été évalués par chromatographie en phase liquide avec détection UV (CL-UV) lors d'une étude de stabilité isochrone à 1, 2, 4 et 8 semaines afin de simuler une exposition à différentes températures, soit +50, +20, +4 et -20 °C. Des échantillons de référence ont été maintenus à -80 °C. Une dégradation du CBG dans le méthanol a été observée à une température supérieure à +20 °C après 4 semaines. Un pseudo-modèle de dégradation de premier ordre a été adapté aux données ce qui, en tandem avec le modèle d'Arrhenius, a permis de faire des prédictions sur la dégradation du CBG dans le méthanol. L'incertitude liée au transport comprend une instabilité estimée à 40 °C sur 1 semaine, soit le pire des scénarios dans le cas de retards de livraison. La stabilité à long terme a été évaluée pour 5 ans à la température de stockage recommandée de -20 °C et jugée négligeable.

### Homogénéité

De prime abord, CBGN-1 est présumé homogène puisqu'il s'agit d'une solution pure. Néanmoins, l'homogénéité du matériau a tout de même été analysée au CNRC par CL-UV en utilisant un nombre représentatif d'ampoules. Ces dernières ont été choisies aléatoirement et couvrent l'entièreté du lot. Les résultats des sous-échantillons ont été évalués par le modèle d'analyse de variance (ANOVA) pour les effets aléatoires [2, 3]. Aucune hétérogénéité n'a été observée et donc, une valeur de zéro est assignée à  $U_{\text{hom}}$ .

### Incertitude

L'estimation de l'incertitude combinée ( $u_c$ ) couvre les incertitudes dues à la caractérisation du lot ( $U_{\text{char}}$ ), à la possible variation inter-unités ( $U_{\text{hom}}$ ), à la stabilité du matériau ( $U_{\text{stabilité}}$ ) et à la mesure de la densité de la solution ( $U_{\text{densité}}$ ). Ces composantes, exprimées sous forme d'incertitude type, sont données dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Composantes de l'incertitude des valeurs certifiées pour CBGN-1**

Composé	Unité	$U_{k=2}$	$u_c$	$U_{\text{char}}$	$U_{\text{hom}}$	$U_{\text{stabilité}}$	$U_{\text{densité}}$
cannabigérol	mg/g	0,03	0,017	0,009	0,000	0,014	s.o.
	mg/mL	0,03	0,013	0,007	0,000	0,011	0,001

## Traçabilité métrologique

Les résultats présentés dans le présent certificat sont traçables au système international d'unités (SI) grâce à des étalons d'acide benzoïque NIST PS1 préparés gravimétriquement qui ont servis à certifier la pureté du tétraméthyl benzène qui a été utilisé à titre d'étalon interne pour la  $^1\text{H}\{^{13}\text{C}\}$ -RMNq du CBG. À ce titre, CBGN-1 peut servir de matériau de référence approprié pour des programmes d'assurance de la qualité de laboratoires, comme il est décrit dans la norme ISO/IEC 17025.

## Systèmes de gestion de la qualité (ISO 17034, ISO/IEC 17025)

Ce matériau a été produit conformément au Système de gestion de la qualité de Métrologie du CNRC, qui est conforme aux exigences des normes ISO 17034 et ISO/IEC 17025. Le Système de gestion de la qualité de Métrologie qui appuie les aptitudes en matière de mesures et d'étalonnages du CNRC, telles qu'indiquées dans la base de données des comparaisons clés du Bureau international des poids et mesures (BIPM) ([http://kcdb.bipm.org/default\\_fr.asp](http://kcdb.bipm.org/default_fr.asp)), a été examiné et approuvé sous l'autorité du Système interaméricain de métrologie (SIM) et s'est avéré conforme aux attentes de l'Arrangement de reconnaissance mutuelle du Comité international des poids et mesures (CIPM). L'approbation SIM est disponible sur demande.

## Mises à jour

Les utilisateurs devraient s'assurer d'avoir en main un certificat à jour. Pour les mises à jour, veuillez-vous référer au site : [doi.org/10.4224/crm.2024.cbgn-1](https://doi.org/10.4224/crm.2024.cbgn-1).

## Références

- [1] Evaluation of measurement data: Guide to the expression of uncertainty in measurement. JCGM 100:2008. <https://www.bipm.org/fr/committees/jc/jcgm/publications>
- [2] T.P.J. Linsinger, J. Pauwels, A.M.H. van der Veen, H. Schimmel, A. Lamberty, Homogeneity and stability of reference materials, *Accred Qual Assur* (2001), 6: 20–25. <https://doi.org/10.1007/s007690000261>
- [3] ISO (2017), Reference materials – Guidance for the characterization and assessment of homogeneity and instability. ISO Guide 35:2017.

## Cité par

Une liste de publications scientifiques citant CBGN-1 peut être consultée au [doi.org/10.4224/crm.2024.cbgn-1](https://doi.org/10.4224/crm.2024.cbgn-1).

## Auteurs

Isabelle Rajotte, Joshua Marleau-Gillette, Jennifer Bates et Andreas Brinkmann.

Métrologie, Conseil national de recherches du Canada, 1200, chemin de Montréal, Ottawa, Ontario, K1A 0R6, Canada.

## Remerciements

Nous remercions les membres du personnel du CNRC Garnet McRae, Douglas MacKenzie, Marie-Pier Thibeault et Juris Meija. Les auteurs souhaitent également remercier Canopy Growth Corporation d'avoir fourni le cannabigérol pour le MRC.

**Citation**

Merci de citer ce document ainsi :

Rajotte I, Marleau-Gillette J, Bates J, Brinkmann A, CBGN-1 : Matériau de référence certifié – solution d'étalonnage de cannabigérol, Ottawa, Conseil national de recherches Canada, 2024, [doi.org/10.4224/crm.2024.cbgn-1](https://doi.org/10.4224/crm.2024.cbgn-1).

**CBGN-1**

*Date de publication : Mars 2024*

*Date d'expiration : Septembre 2028*

Le texte anglais est la version définitive de ce document.

**Approuvé par :** \_\_\_\_\_

Andreas Brinkmann, Ph. D.  
Chef d'équipe, Métrologie chimique - Organique  
Métrologie CNRC

**Le présent certificat n'est valide que si le matériau correspondant a été obtenu directement auprès du CNRC ou d'un revendeur autorisé.**

Conseil national de recherches du Canada  
Métrologie  
1200 chemin de Montréal  
Édifice M36, Chambre 1029  
Ottawa, Ontario K1A 0R6

**Téléphone :** 613-993-2359

**Télécopieur :** 613-993-8915

**Courriel :** [CRM-MRCOttawa@nrc-cnrc.gc.ca](mailto:CRM-MRCOttawa@nrc-cnrc.gc.ca)

