Conseil national de recherches Canada | National Research Council Canada

Certificat d'analyse

Matériau de référence certifié

HEMP-1

Matériau de référence certifié de chanvre moulu et séché

HEMP-1 est un matériau de référence certifié (MRC) conçu pour être utilisé pour le développement et la validation de méthodes ou comme contrôle de la qualité pour l'analyse des cannabinoïdes dans le cannabis ou le chanvre. Alors que les étalons de référence de cannabinoïdes en solution sont appropriés pour l'étalonnage d'instruments, les MRCs en matrice tel que HEMP-1 peuvent servir à valider une méthode entière de l'échantillonnage jusqu'à l'analyse instrumentale en passant par l'extraction et la purification. Des valeurs certifiées pour la fraction massique des cannabinoïdes dans HEMP-1 ont été établies, tel qu'indiqué dans le tableau 1.

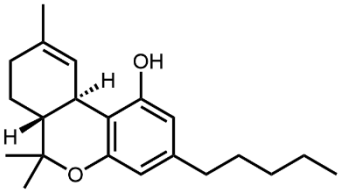
Les valeurs certifiées représentent la fraction massique des cannabinoïdes dans HEMP-1 et sont basées sur des résultats établis à partir de données générées au Conseil national de recherches Canada (CNRC). Les valeurs ont été attribuées en utilisant une méthode de chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse en tandem (LC-MS/MS) [1] qui a été modifiée pour améliorer la précision et l'exactitude. L'incertitude élargie (U) pour toutes les valeurs est égale à $U = ku_c$, u_c étant l'écart-type combiné calculé conformément au guide JCGM [2] et k étant le facteur de couverture de deux ($k = 2$, 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 leurs incertitudes élargies pour HEMP-1 (k = 2, IC 95 %)

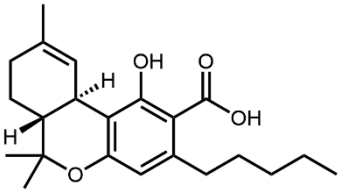
Composé	Symbole	Formule moléculaire	Fraction massique mg/g
Δ^9-tétrahydrocannabinol (a)	Δ^9-THC	$C_{21}H_{30}O_2$	0,289 ± 0,078
acide Δ^9-tétrahydrocannabinolique (a)	Δ^9-THCA	$C_{22}H_{30}O_4$	0,991 ± 0,084
Δ^9-tétrahydrocannabinol total[1] (a)	Δ^9-THC total	-	1,16 ± 0,14
cannabidiol (a)	CBD	$C_{21}H_{30}O_2$	5,10 ± 0,66
acide cannabidiolique (a)	CBDA	$C_{22}H_{30}O_4$	14,1 ± 0,8
cannabidiol total[1] (a)	CBD total	-	17,5 ± 1,2
cannabigérol (a)	CBG	$C_{21}H_{32}O_2$	0,0406 ± 0,0080
acide cannabigérolique (a)	CBGA	$C_{22}H_{32}O_4$	0,112 ± 0,010
cannabinol (a)	CBN	$C_{21}H_{26}O_2$	0,479 ± 0,068
acide cannabinolique (a)	CBNA	$C_{22}H_{26}O_4$	0,342 ± 0,034
cannabichromène (a)	CBC	$C_{21}H_{30}O_2$	0,291 ± 0,076
acide cannabichroménique (a)	CBCA	$C_{22}H_{30}O_4$	0,418 ± 0,100
tétrahydrocannabivarine (a)	THCV	$C_{19}H_{26}O_2$	0,0134 ± 0,0020
acide tétrahydrocannabivarinique (a)	THCVA	$C_{20}H_{26}O_4$	0,0731 ± 0,0062
cannabidivarine (a)	CBDV	$C_{19}H_{26}O_2$	0,177 ± 0,030
acide cannabidivarinique (a)	CBDVA	$C_{20}H_{26}O_4$	0,718 ± 0,054
cannabicyclol (a)	CBL	$C_{21}H_{30}O_2$	0,0707 ± 0,0128
acide cannabicyclolique (a)	CBLA	$C_{22}H_{30}O_4$	0,209 ± 0,020

[1]Les valeurs d'un cannabinoïde total sont exprimées en total des équivalents neutres du cannabinoïde donné.

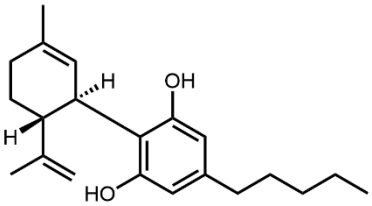
Canada



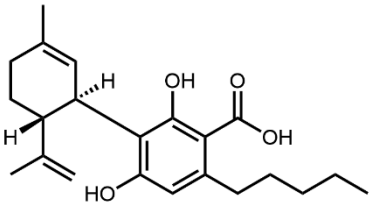
Δ^9-tétrahydrocannabinol (Δ^9-THC)
Numéro CAS: 1972-08-3
Clé InChI: CYQFCXCEBYINGO-IAGOWNOFSA-N
Formule moléculaire: $C_{21}H_{30}O_2$
Masse molaire: 314,46 ± 0,02 g/mol



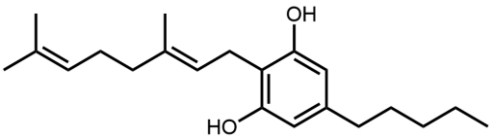
acide Δ^9-tétrahydrocannabinolique (Δ^9-THCA)
Numéro CAS: 23978-85-0
Clé InChI: UCONUSSAWGCZMV-HZPDHXFCSA-N
Formule moléculaire: $C_{22}H_{30}O_4$
Masse molaire: 358,47 ± 0,02 g/mol



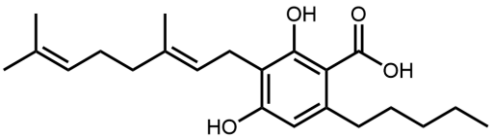
cannabidiol (CBD)
Numéro CAS: 13956-29-1
Clé InChI: QHMBSVQNZZTUGM-ZWKOTPCHSA-N
Formule moléculaire: $C_{21}H_{30}O_2$
Masse molaire: 314,46 ± 0,02 g/mol



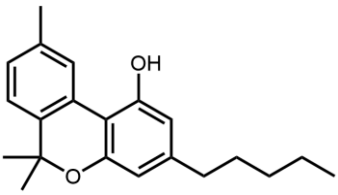
acide cannabidiolique (CBDA)
Numéro CAS: 1244-58-2
Clé InChI: WVOLTBSCXRRQFR-DLBZAZTESA-N
Formule moléculaire: $C_{22}H_{30}O_4$
Masse molaire: 358,47 ± 0,02 g/mol



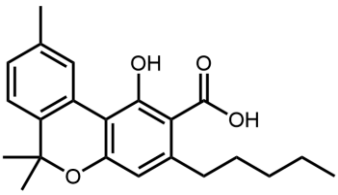
cannabigérol (CBG)
Numéro CAS: 25654-31-3
Clé InChI: QXACEHWTBCFNSA-SFQUDFHCSA-N
Formule moléculaire: $C_{21}H_{32}O_2$
Masse molaire: 316,48 ± 0,02 g/mol



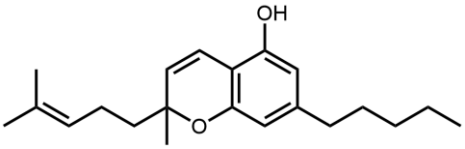
acide cannabigérolique (CBGA)
Numéro CAS: 25555-57-1
Clé InChI: SEEZIOZEUUMJME-FOWTUZBSSA-N
Formule moléculaire: $C_{22}H_{32}O_4$
Masse molaire: 360,49 ± 0,02 g/mol



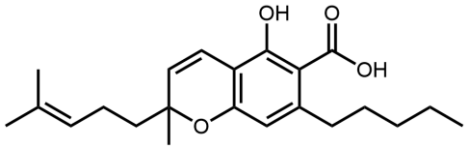
cannabinol (CBN)
Numéro CAS: 521-35-7
Clé InChI: VBGLYOIFKLUMQG-UHFFFAOYSA-N
Formule moléculaire: $C_{21}H_{26}O_2$
Masse molaire: 310,43 ± 0,02 g/mol



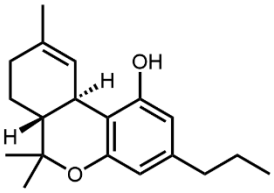
acide cannabinolique (CBNA)
Numéro CAS: 2808-39-1
Clé InChI: KXKOBIRSQLNUPS-UHFFFAOYSA-N
Formule moléculaire: $C_{22}H_{26}O_4$
Masse molaire: 354,43 ± 0,02 g/mol



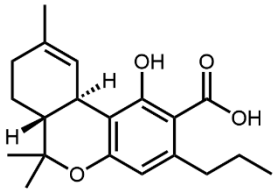
cannabichromène (CBC)
Numéro CAS: 20675-51-8
Clé InChI: UVOLYTDXHDXWJU-UHFFFAOYSA-N
Formule moléculaire: $C_{21}H_{30}O_2$
Masse molaire: 314,46 ± 0,02 g/mol



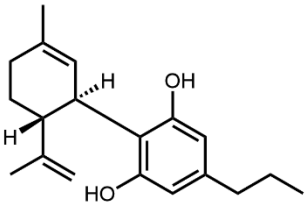
acide cannabichroménique (CBCA)
Numéro CAS: 185505-15-1
Clé InChI: HRHJHXJQMNWQTF-UHFFFAOYSA-N
Formule moléculaire: $C_{22}H_{30}O_4$
Masse molaire: 358,47 ± 0,02 g/mol



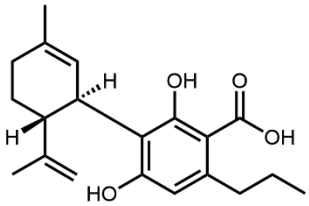
tétrahydrocannabivarine (THCV)
Numéro CAS: 31262-37-0
Clé InChI: ZROLHBHDLIHEMS-HUUCEWRRSA-N
Formule moléculaire: $C_{19}H_{26}O_2$
Masse molaire: 286,41 ± 0,02 g/mol



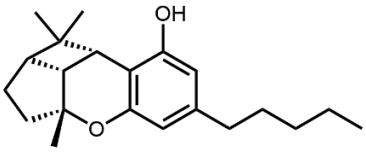
acide tétrahydrocannabivarinique (THCVA)
Numéro CAS: 39986-26-0
Clé InChI: IQSYWEWTWDEVNO-ZIAGYGMSSA-N
Formule moléculaire: $C_{20}H_{26}O_4$
Masse molaire: 330,42 ± 0,02 g/mol



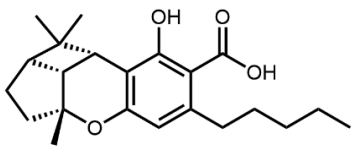
cannabidivarine (CBDV)
Numéro CAS: 24274-48-4
Clé InChI: REOZWEGFPHTFEI-JKSUJKDBSA-N
Formule moléculaire: $C_{19}H_{26}O_2$
Masse molaire: 286,41 ± 0,02 g/mol



acide cannabidivarinique (CBDVA)
Numéro CAS: 31932-13-5
Clé InChI: CZXWOKHVLNYAHI-LSDHHAIUSA-N
Formule moléculaire: $C_{20}H_{26}O_4$
Masse molaire: 330,42 ± 0,02 g/mol



cannabicyclole (CBL)
Numéro CAS: 21366-63-2
Clé InChI: IGHTZQUIFGUJTG-UHFFFAOYSA-N
Formule moléculaire: $C_{21}H_{30}O_2$
Masse molaire: 314.46 ± 0.02 g/mol



acide cannabicyclolique (CBLA)
Numéro CAS: 40524-99-0
Clé InChI: JVOHLEIRDMVLHS-UHFFFAOYSA-N
Formule moléculaire: $C_{22}H_{30}O_4$
Masse molaire: 358.47 ± 0.02 g/mol

Tableau 2: Valeurs informatives pour HEMP-1

Élément	Fraction massique µg/g
arsenic (b)	1,4
béryllium (b)	0,21
cadmium (b)	0,10
chrome (b)	10
cobalt (b)	1,5
plomb (b)	2,6
manganèse (b)	293
molybdène (b)	0,52
nickel (b)	4,7
sélénium (b)	0,18
uranium (b)	0,45

Codes

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

a Chromatographie en phase liquide couplée à un spectromètre de masse en tandem (LC−MS/MS)
b Spectrométrie de masse à plasma induit (ICP−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 il n'y a pas suffisamment de données disponibles pour fournir une estimation de l'incertitude (tableau 2).

Utilisation prévue

Le présent matériau de référence certifié est principalement destiné à être utilisé pour le développement et la validation de méthodes ou comme contrôle de la qualité pour l'analyse des cannabinoïdes suivants dans le cannabis et le chanvre : Δ^9-THC, Δ^9-THCA, CBD, CBDA, CBG, CBGA, CBN, CBNA, CBC, CBCA, THCV, THCVA, CBDV, CBDVA, CBL et CBLA.

Entreposage

Au minimum, il est recommandé de conserver le présent matériau à l'abri de la lumière dans un environnement réfrigéré à température contrôlée, comme un congélateur dont la température se situe approximativement à −20 °C ou moins. Pour une stabilité optimale, l'entreposage à −80 °C est recommandé.

Mode d'emploi

Avant l'ouverture, chaque bouteille doit d'abord être décongelée à température ambiante et le contenu doit être bien mélangé. Après l'utilisation, les bouteilles doivent être refermées hermétiquement et retournées immédiatement au congélateur. L'utilisation répétée d'une même bouteille est permise, cependant une attention particulière doit être portée dans le but d'éviter la contamination du matériau. Un échantillon minimal de 500 mg est recommandé.

Préparation du matériau

HEMP-1 a été préparé et homogénéisé en mélangeant au tambour sept conteneurs de chanvre d'origine commerciale préalablement moulu et séché, avant d'être embouteillé en aliquotes de 15 g.

Stabilité

Les effets de cycle de congélation-décongélation (C/D), de la stabilité de transport et de la stabilité à long terme ont été évalués au CNRC en utilisant la méthode de LC−MS/MS. La stabilité de cycle de C/D été évaluée sur vingt cycles de C/D en passant de –20 à +20 °C. Les résultats ont été évalués en fonction du nombre de cycle de C/D en utilisant la méthode des moindres carrées. Les résultats n'indiquent aucune tendance d'instabilité significative pour tous les cannabinoïdes. Par conséquent, l'incertitude due à la stabilité de cycle de C/D est considérée négligeables et donc nulle.

La stabilité de transport et la stabilité à long terme a été effectuée en utilisant une approche isochrone. Des bouteilles de HEMP-1 ont été entreposées à des températures allant de –20 à +40 °C sur une période allant jusqu'à deux ans. Les résultats ont ensuite été analysés par comparaison avec les échantillons maintenus à la température de référence de –80 °C. La dégradation de chaque cannabinoïde a été modélisée en utilisant un réseau de réactions du troisième ordre [3] et les résultats ont été évalués en utilisant le modèle de Bayésian [4]. Les composantes de l'incertitude dues à la stabilité de transport et à long terme ont été évaluées par projection d'un biais de la fraction massique des différents cannabinoïdes entre les conditions de référence de –80 °C et celles de +20 °C pendant deux semaines et –20 °C pendant cinq ans, respectivement. L'incertitude relative à la stabilité de transport représente une estimation circonspecte pour inclure les éventuels retards d'expédition. Ces incertitudes ont été combinées afin d'attribuer une composante d'incertitude due à la stabilité.

Homogénéité

L'homogénéité du matériau a été analysée au CNRC par LC−MS/MS. Les résultats de sous-échantillons (500 mg) provenant de différentes bouteilles sélectionnées aléatoirement ont été évalués en utilisant le modèle d'effets aléatoires Bayésien d'analyse de la variance (ANOVA) [4] afin de déterminer les composantes d'inhomogénéité inter-unités et intra-unité. Ces incertitudes ont été combinées afin d'attribuer une composante d'incertitude associée.

Incertitude

L'estimation de l'incertitude combinée (u_c) couvre les incertitudes dues à la caractérisation du lot (u_{car}), à la variation possible inter-unités et intra-unité (u_{hom}), à la stabilité du matériau ($u_{stabilité}$) et à la variation entre les diverses méthodes de mesure utilisées ($u_{méthode}$). Ces composantes, exprimées sous forme d'incertitude type, sont données dans le tableau 3.

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

Composé	$U_{k=2}$ mg/g	u_c mg/g	u_{car} mg/g	u_{hom} mg/g	$u_{stabilité}$ mg/g	$U_{méthode}$ mg/g
Δ^9-THC	0,078	0,039	0,003	0,010	0,036	0,009
Δ^9-THCA	0,084	0,042	0,006	0,032	0,027	0,000
Δ^9-THC total	0,14	0,07	0,01	0,04	0,06	0,01
CBD	0,66	0,33	0,03	0,13	0,30	0,00
CBDA	0,8	0,4	0,2	0,3	0,1	0,0
CBD total	1,2	0,6	0,2	0,4	0,3	0,0
CBG	0,0080	0,0040	0,0005	0,0010	0,0038	0,0000
CBGA	0,010	0,005	0,001	0,003	0,004	0,002
CBN	0,068	0,034	0,003	0,009	0,032	0,000
CBNA	0,034	0,017	0,004	0,009	0,015	0,000
CBC	0,076	0,038	0,002	0,006	0,037	0,000
CBCA	0,100	0,050	0,004	0,004	0,049	0,009
THCV	0,0020	0,0010	0,0002	0,0003	0,0008	0,0004
THCVA	0,0062	0,0031	0,0006	0,0026	0,0014	0,0008
CBDV	0,030	0,015	0,002	0,004	0,014	0,000
CBDVA	0,054	0,027	0,007	0,022	0,013	0,000
CBL	0,0128	0,0064	0,0005	0,0011	0,0063	0,0000
CBLA	0,020	0,010	0,002	0,006	0,001	0,008

Traçabilité métrologique

Les résultats pour le Δ^9-THC et CBD présentés dans le présent certificat sont traçables au système international d'unités (SI) au moyen de matériaux de référence certifiés du CNRC préparés par gravimétrie, soit THCN-1 et CBDN-1 respectivement, qui ont été utilisés comme étalons primaires de calibration pour la méthode LC−MS/MS. Tous les autre cannabinoïdes ont été achetés comme matériaux de référence certifiés auprès de la compagnie Cerilliant Corporation (Round Rock, Texas, É-U) et leur pureté a été vérifiée indépendamment au CNRC. À ce titre, HEMP-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.

Système 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.

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.2021.hemp-1.

Références

[1] McRae, G, Melanson, JE. Quantitative determination and validation of 17 cannabinoids in cannabis and hemp using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Anal Bioanal Chem. (2020), 412 (27): 7381-93. http://doi.org/10.1007/s00216-020-02862-8

[2] Evaluation of measurement data: Guide to the expression of uncertainty in measurement. JCGM 100:2008. https://www.bipm.org/en/publications/guides/gum.html.

[3] Meija J, McRae G, Miles CO, Melanson JE. Thermal stability of cannabinoids in dried cannabis: a kinetic study. Anal Bioanal Chem. (2021). https://doi.org/10.1007/s00216-020-03098-2

[4] van der Veen AMH. Bayesian analysis of homogeneity studies in the production of reference materials. Accred Qual Assur (2017), 22 (6): 307–19. https://doi.org/10.1007/s00769-017-1292-6

Cité par

Une liste des publications scientifiques citant HEMP-1 peut être consultée au doi.org/10.4224/crm.2021.hemp-1.

Auteurs

Garnet McRae, Jennifer Bates, Juris Meija et Jeremy Melanson.

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

Remerciements

Nous remercions les membres du personnel du CNRC Marilyn Azichoba, Adilah Bahadoor, Phuong-Mai Le, Douglas MacKenzie, Bradley Stocks et Marie-Pier Thibeault pour leur contribution. Les auteurs tiennent également à remercier Brent Wilson, Melissa Phillips, Kate Rimmer et Katrice Lippa de la division des sciences chimiques du National Institute of Standards and Technology (NIST; Gaithersburg, MD) pour avoir fourni des données de confirmation pour les valeurs de HEMP-1.

Citation

Merci de citer ce document ainsi:

McRae G, Bates J, Meija J, Melanson JE, HEMP-1: Matériau de référence certifié de chanvre moulu et séché, Ottawa, Conseil national de recherches Canada, 2021, doi.org/10.4224/crm.2021.hemp-1.

HEMP-1

Date de publication: Novembre 2021
Date d'expiration: Juin 2028

Date de révision : Avril 2024 (mise à jour des valeurs certifiés et des valeurs informatives, modifications éditoriales, date d'expiration prolongée)

Le texte anglais est la version définitive de ce document.

Approuvé par: _____

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

Ce certificat est valide uniquement si le produit correspondant a été obtenu directement du CNRC ou de l'un de ses fournisseurs qualifiés.

Conseil national de recherches 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

Canada