



Servicio Argentino
de Interlaboratorios
SAI

ENSAYO DE APTITUD

Determinación de Cannabinoides

PRQ-09/2023

INFORME FINAL

Fecha de emisión: 05 de enero de 2024

INTI

Lic. Fernando Kornblit
Director
Departamento de Calidad en
las Mediciones

Instituto Nacional de Tecnología Industrial - Parque Tecnológico Miguelete
Avenida Gral. Paz 5445 - CP B1650WAB - San Martín, Buenos Aires
Teléfono (54.11) 4724 6200 / 300 / 400 - interno: 7323 interlab@inti.gov.ar

APS 08-02 EMISIÓN 07/02/2023 Rev. 05

ÍNDICE

1. LISTA DE PARTICIPANTES	3
2. OBJETIVO	6
3. ALCANCE	6
5. REFERENCIAS	6
6. RESPONSABILIDADES	7
7. ÍTEMS DE ENSAYO ENVIADOS	7
7.1 Preparación de los ítems de ensayo	7
8. RESULTADOS ENVIADOS POR LOS PARTICIPANTES	8
8.1. Datos enviados	8
8.2. Método de ensayo	8
9. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS	8
10. EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO DE LOS LABORATORIOS	9
11. COMENTARIOS	10
ANEXO 1 – Tablas	13
ANEXO 2 – Gráficos	36

INTI

1. LISTA DE PARTICIPANTES

Laboratorio	Dirección
CANNAB ING (INIQUI/CONICET)	Avda. Bolivia 5150, Capital, Salta, Argentina
CANNAVA S. E	La Caridad 320, San Salvador de Jujuy, Jujuy, Argentina
Centro de Química Aplicada CEQUIMAP- Facultad de Ciencias Químicas - UNC	Haya de la Torre y Medina Allende - Ciudad Universitaria s/n (CEQUIMAP - Facultad de Ciencias Químicas- Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina
CEPROCOR- Centro de Excelencia en Productos y Procesos	Av. Alvarez de Arenales 180, Córdoba, Argentina
CITAAC- CONICET UNCO	Buenos Aires 1400, Neuquén, Argentina
Desarrollo analítico y control de procesos (DACP) - SOlyS	Gral. paz 5445, San Martin, Buenos Aires, Argentina
Facultad Cs. Bioquímicas y Farm.-UNR- Laboratorio CG/EM	Suipacha 531, Rosario, CP 2000, Rosario, Santa Fe, Argentina
Grupo de Investigación en Farmacognosia y Fotobiología (GIFFoB), Fac. Cs. Qcas., Univ. Nac. Córdoba y UNITEFA - CONICET	Edificio Ciencias 2, Medina Allende esq. Haya de La Torre. Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina
Instituto de Bioprospección y Fisiología Vegetal	San Martin 1545, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina
Instituto de Investigaciones Bioquímicas (INIBIBB)	Camino La Carrindanga Km 7 E1, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina
Instituto de Investigaciones en Ciencias	Campo Experimental Parque Villarino - Edificio Central s/n, Zavalla, Santa Fe,

Agrarias de Rosario	Argentina
Instituto Regional de Planificación Control y Servicios Ambientales	Av. Luis Vernet y calle Apóstol Andrés 1099, La Rioja, CP 5300, La Rioja, Argentina
INTI-SERVICIOS ANALITICOS NEA	Av. Juan Torres de Vera y Aragón 1401, Corrientes, Argentina
INTI/Laboratorio de Cromatografía	Ruta Nacional Nº14 km 124, Concepción del Uruguay, Entre Ríos, Argentina
JLA Argentina	Bv. Italia 1150, General Cabrera, Córdoba, Argentina
Lab. espectrometría de masas - INCITAP	Mendoza 109, Santa Rosa, La Pampa, Argentina
LABORATORIO AMBIENTAL UNDAV - DEPARTAMENTO DE AMBIENTE Y TURISMO	España 350, Avellaneda, Buenos Aires, Argentina
Laboratorio de Control de Calidad CanMe-INTA	Calle 11 y Vidart, Villa Aberastain, Pocito, San Juan, Argentina
Laboratorio de Cromatografía - Depto de Servicios Analíticos Cuyo	Aráoz 1511, Mayot Drummond, Luján de Cuyo, Mendoza, Argentina
Laboratorio de Espectrometría de Masas - INTEQUI-UNSL-CONICET	Almirante Brown 1455, San Luis, Argentina
Laboratorio de Investigación de Residuos en Alimentos	Monseñor Tavella 1450, Concordia, Entre Ríos, Argentina
Laboratorio de Servicios Químicos y Ambientales - Facultad de Ingeniería de la Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires	Pinto 399, Tandil, Buenos Aires, Argentina
Laboratorios Sant Gall Friburg QCI SRL	Av. Brasil 3131/33, Parque Patricios, CABA, Buenos Aires, Argentina
SERVICO CENTRALIZADO DE QUIMICA -	Bv. Almirante Brown 2915, Puerto Madryn,

CCT CENPAT- CONICET

Chubut, Argentina

STAN CANNABIS CONICET / HOSPITAL
EL CRUCE

Bombero Galarza sin número (entre 2000
y 2050), CP 1888, Florencio Varela,
Buenos Aires, Argentina

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL /
LABORATORIO DE CONTROL DE
CALIDAD DE MEDICAMENTOS

Boulevard Pellegrini 2750, Santa Fe,
Argentina

XPERT INTERNATIONAL SA

Buenos Aires 1100, CP 5923, General
Deheza, Córdoba, Argentina



INTI

2. OBJETIVO

Los ensayos de aptitud brindan al laboratorio la posibilidad de iniciar acciones de mejora y fomentar la eficacia de sus procesos, y demostrar competencia técnica en la realización de sus ensayos.

El objetivo del presente ensayo de aptitud es mostrar el desempeño individual de los participantes en la determinación de cannabinoides. El presente informe detalla el desarrollo del proceso de organización, las metodologías estadísticas aplicadas, la evaluación de los datos y las conclusiones obtenidas.

3. ALCANCE

Se analizaron los siguientes parámetros: delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC) CAS N° 1972-08-3 con un rango aproximado de 0,0001-0,01 mg/ml y Cannabidiol (CBD) CAS N° 13956-29-1 con rango aproximado de 0,01-0,1 mg/ml.

4. DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

El INTI preserva la confidencialidad de los participantes mediante la asignación de un código único elegido en forma aleatoria, el cual es sólo conocido por el propio participante. El tratamiento de los resultados y el informe de estos se realizan utilizando ese mismo número.

Se informa a cada participante el número que le fue asignado para el presente ensayo de aptitud.

El personal de INTI firma un compromiso de confidencialidad e imparcialidad.

5. REFERENCIAS

1. ISO 13528:2022 *Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons*

2. Guía ISO 35:2017 *Reference Materials – Guidance for Characterization and assessment of homogeneity and stability*

3. AOAC SMPR 2019.003 *Standard Method Performance Requirements for Quantification of Cannabinoids in Plant Material of Hemp (Low THC Varieties Cannabis sp.)*

6. RESPONSABILIDADES

5.1 El grupo técnico ejecutor fue integrado de la siguiente manera:

- Coordinadora: Ivana Palacios
- Experto técnico: Lic. Fernando Raco
- Experta estadística: Prof. Silvina Forastieri

7. ÍTEMS DE ENSAYO ENVIADOS

Los participantes retiraron la muestra para el ensayo de aptitud en el SAI, Edif.3, Parque Tecnológico Miguelete, Av. General Paz 5445.

7.1 Preparación de los ítems de ensayo

Los participantes recibieron una (1) muestra en un vial color caramelo y precintado conteniendo 1 ml de solución de dos cannabinoides (delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) y Cannabidiol (CBD)) en metanol, que se entrega en un envase secundario con identificación y rotulo.

El ítem de ensayo se preparó gravimétricamente por disolución de las sustancias puras de delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) y Cannabidiol (CBD) con asignación de título mediante ^1H qRMN método primario con trazabilidad al (SI) en metanol.

7.2 Homogeneidad y estabilidad

Se verificó la homogeneidad de las muestras realizando un muestreo aleatorio de los recipientes fraccionados. El desvío entre muestras obtenido para cada parámetro fue el siguiente:

Parámetro	Desvío entre muestras
Cannabidiol (CBD) %	0,58
delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC) %	0,64

Se verificó la estabilidad de las muestras realizando un muestreo aleatorio de los recipientes fraccionados.

Se aplicó la instrucción del SAI: “*Evaluación de la homogeneidad y estabilidad de los ítems de ensayo – IT02 PS 02*”.

8. RESULTADOS ENVIADOS POR LOS PARTICIPANTES

8.1. Datos enviados

Los datos enviados por los participantes figuran en las tablas del anexo 1 y en los gráficos del anexo 2. El número de cifras significativas figuran tal como fueron informadas por los participantes.

Las determinaciones fueron realizadas entre el **15 de noviembre y el 12 de diciembre**, período durante el cual pudo determinarse la estabilidad de las muestras.

8.2. Método de ensayo

En la tabla 2 del anexo 1 pueden observarse los métodos utilizados por los participantes.

9. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS

Se asignó como valor de referencia del interlaboratorio al valor obtenido por los laboratorios:

INTI – Lácteos, Cromatografía y Ensayos especiales. Subgerencia Operativa de Metrología Científica e Industrial

INTI – Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear. Subgerencia Operativa de Metrología Científica e Industrial

Los resultados son los siguientes:

Parámetro	Valor asignado
Cannabidiol (CBD) / mg/ml	0,0629 ± 0,0027
delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) / mg/ml	0,0014 ± 0,0002

Método de referencia utilizado:

Valor asignado dado por INTI. Métodos de medición validados y con trazabilidad metrológica demostrada.

Luego, se calculó la desviación estándar Interlaboratorio. Ésta, corresponde al error máximo permisible establecido como el desvío estándar de reproducibilidad (RSDR)= 10 %, el cual representa el máximo límite de RSDR permisible reportado en el Standard Method Performance Requirements (SMPRs) 2019.03 para la cuantificación de Cannabinoides en materia vegetal de Cannabis medicinal, que queda definido a bajas concentraciones e incluye los efectos instrumentales y de tratamiento de muestras. Los SPMRs de la Association of Analytical Communities (AOAC) definen los requerimientos máximos de performance de los métodos analíticos.

La desviación estándar interlaboratorio obtenida para cada parámetro fue:

- Cannabidiol (CBD) = 0,00629 mg/ml
- delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) = 0,00014 mg/ml

10. EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO DE LOS LABORATORIOS

Para evaluar el desempeño de los laboratorios participantes se utilizó el parámetro “z’ ”, definido de la siguiente manera

$$z' = \frac{x - x_{as}}{\sqrt{u_{as}^2 + \sigma_{IL}^2}}$$

Donde:

\bar{x} es el resultado promedio informado por cada laboratorio.

x_{as} es el valor de referencia obtenido por laboratorios del INTI

σ_{IL} es la desviación estándar interlaboratorio.

u_{as} es la incertidumbre del valor de referencia.

Los valores del parámetro z' así obtenidos pueden verse en la tabla 3 del anexo 1 y en los gráficos del anexo 2.

Es posible clasificar el resultado obtenido por cada laboratorio de la siguiente forma:

$|z'| \leq 2$ satisfactorio, $2 < |z'| < 3$ cuestionable, $|z'| \geq 3$ no satisfactorio

11. COMENTARIOS

En la tabla siguiente se resume el número de participantes con determinaciones satisfactorias, cuestionables y no satisfactorias, evaluadas mediante el parámetro z' .

	$ Z' \leq 2$	$2 < Z' < 3$	$ Z' \geq 3$
Cannabidiol (CBD)	21	3	4
delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ^9-THC)	13	2	8

En general se observa un muy buen desempeño global para la medición de CBD encontrándose 21 laboratorios con resultados satisfactorios (75% de laboratorios que informaron CBD). Para el caso de THC el desempeño satisfactorio fue de 13 laboratorios (57% de laboratorios que informaron THC). Esto podría deberse a los distintos niveles de concentración de ambos mensurados que presentan un desafío más complejo a la hora de la medición.

Aquellos participantes que hayan obtenido valores de $|z'|$ mayores que 2 deberían revisar la metodología empleada en todas sus etapas y cálculos asociados.

En el caso del laboratorio N° 7 vale aclarar que ha informado la utilización de un material de referencia certificado (MRC) del ácido-tetrahidrocannabinol (THCA) para determinar Δ^9 -THC utilizando cromatografía gaseosa (GC/FID) como método de análisis. Se estaría asumiendo que todo el THCA se descarboxilará para pasar a Δ^9 -THC. En caso de no existir una conversión total del THCA a Δ^9 -THC, se estaría sobreestimando la concentración de Δ^9 -THC en la muestra y puede ser el causante de los desvíos evidenciados.

De acuerdo con los lineamientos establecidos en la norma ISO 17025 *"Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración"* recomendamos a los laboratorios participantes N°3, N°9, N°12, N°16, N°22, N°24 y N°26 la evaluación de la incertidumbre de medición. El laboratorio debe informar la incertidumbre de medición presentada en las mismas unidades que el mesurando o en un término relativo al mismo, cuando sea pertinente a la validez de los resultados o los resultados afecten a la conformidad con un límite de especificación. Para ello recomendamos a los laboratorios identificar las contribuciones a la incertidumbre de medición y tener en cuenta las más significativas, utilizando los métodos de estimación más apropiados.

Notamos que los laboratorios N°6, N°14, N°15, N°21 y N°25 informan incertidumbres elevadas que no están de acuerdo con el nivel de medición, además los laboratorios N° 5 y N°27 informan incertidumbres que podrían ser consideradas subestimadas de acuerdo con los niveles de medición. Sugerimos reevaluar sus incertidumbres y analizar los criterios por las cuales se obtienen, a los fines de establecer si cumplen requerimientos de performance de los métodos utilizados de acuerdo con el uso previsto.

Por otro lado, recomendamos también a los laboratorios N°2, N°4, N°7, N°18, N°21, N°23 y N°25 analizar y evaluar la expresión de los resultados emitidos (Valor informado con su incertidumbre). De acuerdo con la Guía "CG 4 EURACHEM / CITAC Cuantificación de la Incertidumbre en Medidas Analíticas" los valores numéricos de los resultados y su incertidumbre no deberían ser dados con un excesivo número de dígitos. Cuando se informa la incertidumbre expandida (U), rara vez es necesario dar más de

dos cifras significativas para la incertidumbre y los resultados deberían ser redondeados para ser consistentes con una incertidumbre dada.

Los laboratorios que informen con abreviaturas que no correspondiesen a las solicitadas en la planilla de resultados, como "N/A", "N/I", "LCM" y/o "ND", deben aclarar el significado de las mismas.

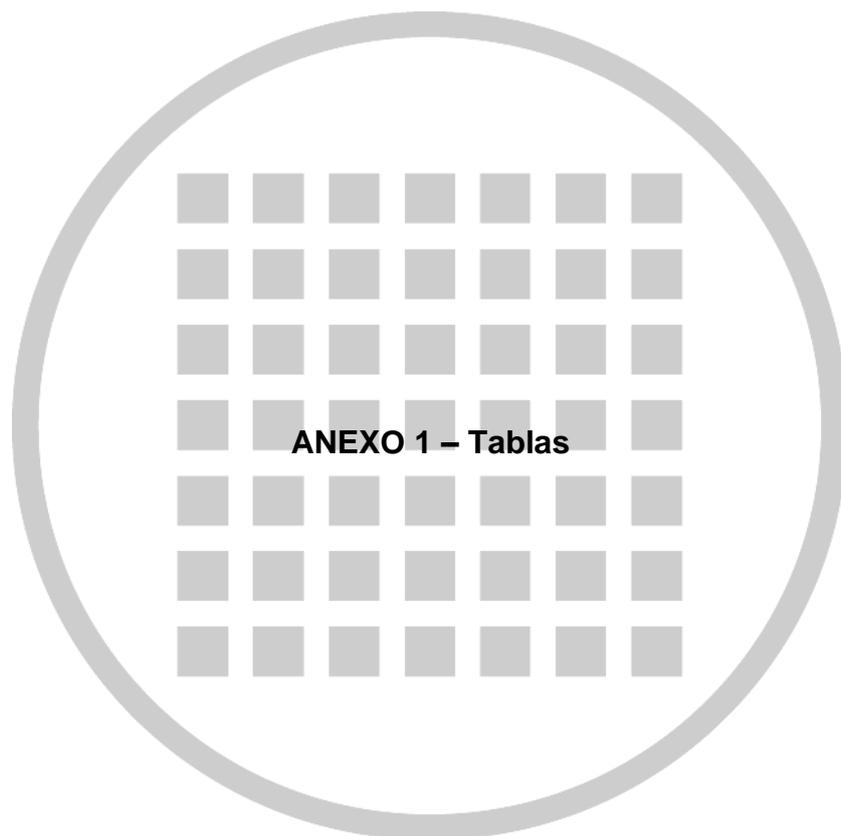
Cuando se reportan límites de detección y/o cuantificación estos deben incluirse con sus respectivas unidades. En caso de que se informe un resultado y los límites del método, se deben utilizar las mismas unidades.

El laboratorio N°3 informa sus límites mediante la utilización de siglas tales como "ppm", recomendamos la utilización de unidades del Sistema Internacional de Unidades (SI). Además, al laboratorio N° 24 se le propone revisar las unidades del valor informado como también así las de su límite de cuantificación, y al laboratorio N°4 se le sugiere informar sus resultados y/o los límites del método utilizando la notación decimal para mejor interpretación.

Al laboratorio N°16 lo invitamos a evaluar los límites de detección y cuantificación de las metodologías. De manera general para todos los participantes podría ser necesario reevaluar los límites de detección y cuantificación de las metodologías utilizadas mediante métodos apropiados de estimación, para asegurar la capacidad del método analítico de detectar y/o cuantificar los analitos dentro del rango de trabajo del ensayo de aptitud. Se recuerda al laboratorio N°6 y N°18 que el límite de cuantificación establece el límite a partir del cual el laboratorio es capaz de cuantificar con un nivel de incertidumbre aceptable, por lo tanto, no es correcto informar valores que se encuentren por debajo de los límites de cuantificación.

Usted puede consultar el informe en <https://www.inti.gob.ar/areas/metrologia-y-calidad/interlaboratorios> , el que estará vigente por un tiempo limitado, de detectar alguna anomalía notificar a interlab@inti.gob.ar.

De requerir asistencia o asesoramiento posterior, o por apelaciones, dirigirse a interlab@inti.gob.ar.



INTI

Tabla 1
Datos enviados por los participantes

Part. N°	CBD (CAS 13956-29-1)		Δ^9 -THC (CAS 1972-08-3)	
	mg/ml		mg/ml	
	Valor informado	U exp	Valor informado	U exp
1	0,062	4,8%	0,0016	4,6%
2	0,061	0,0009	0,00154	0,000038
3	0,0668	N/I	0,0018	N/I
4	0,065	Desviación estándar S (DESVETS) de la muestra 12 = 1,34 Se realizaron 3 inyecciones	N/A	N/A
5	0,0549	0,0002	0,0015	0,0001
6	0,0598	0,0130	0,0004	0,0008
7	0,0973	0,0012	0,0026	0,00007
8	0,062	0,002	0,0013	0,0001
9	0,0631	No calculada	0,0013	No calculada
10	0,059	± 0,004	0,0017	± 0,0003
11	0,0613	0,0013	< LCM	-
12	0,072	-	0,002	-
13	0,0605	0,0010	0,0022	0,0003
14	0,0491	0,0058	0,00066	0,00042
15	0,0545	16,8%	0,0014	37,5%
16	0,067	---	---	---
17	0,067	0,004	0,0014	0,0002
18	0,05	0,0005	0,0005	0,00006
19	0,084	4%	0,0016	8%
20	0,060	0,003	0,0006	0,0001
21	0,0682	0,003	0,0012	0,0004

Part. N°	CBD (CAS 13956-29-1)		Δ^9 -THC (CAS 1972-08-3)	
	mg/ml		mg/ml	
	Valor informado	U exp	Valor informado	U exp
22	0,0655	Aun no calculada	0,00153	Aun no calculada
23	0,089	0,0012	0,001	1,43176E-05
24	62	-	No se detecta	-
25	0,07671	0,05157	0,00122	0,32074
26	0,06028	ND	0,00086	ND
27	0,06646	0,00020	0,001537	0,000054
28	0,0550	0,0060	< LCM	-

INTI

Tabla 2
Métodos utilizados por los participantes

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
1	CBD (CAS 13956-29-1)	0,0012 mg/ml	Método basado en AOAC 2018.11. Cromatografía Líquida con Detección de Fluorescencia - HPLC-FLD	Método Cromatográfico Isocrático, (ACN: Ac. Acético en Agua) con detección por Fluorescencia	CAYMAN CHEMICAL COMPANY CBD: 502,5 ug/ml
	Δ^9 -THC (CAS 1972-08-3)	0,0012 mg/ml	Método basado en AOAC 2018.11. Cromatografía Líquida con Detección de Fluorescencia - HPLC-FLD	Método Cromatográfico Isocrático, (ACN: Ac. Acético en Agua) con detección por Fluorescencia	CAYMAN CHEMICAL COMPANY THC: 499,3 ug/ml
2	CBD (CAS 13956-29-1)	0,0003 mg/ml	LC + UV-Detector	HPLC Summit (Dionex) HPLC Pump P680 LPG, Sampler ASI-100, Column oven TCC-100, Detector UVD 170U	Diluido 1 a 4 con eluente, rango 0,0003-0,040 mg/mL. Las muestras se midieron por triplicado. Estándar Restek de tres componentes art. 34014

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,0003 mg/ml	LC-MS	HPLC Summit (Dionex) HPLC Pump P680 LPG, Sampler ASI-100, Column oven TCC-100, Detector UVD 170U coupled to API2000 (ABSciex) Spectrometer	Diluido 1 a 4 con eluente plus standard interno, rango 0,00003-0,010 mg/mL. Las muestras se midieron por triplicado. Estándar Restek de tres componentes art. 34014
3	CBD (CAS 13956-29-1)	1 PPM	Cannabis4-Jenck2	FMA: Buffer: ACN (95:5); FMB: ACN+ ac. Fórmico. (25:75). Flujo: 1,5 ml/min. T° columna:40°C. Columna: RESTEK ARC Raptor C18. Vol. Inyección: 10 ul.	Marca: CAYMAN CHEMICAL. ITEM: ISO60156. BATCH:647495. Vto.: 2/6/27. 1mg/ml.
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	1 PPM	Cannabis4-Jenck2	FMA: Buffer: ACN (95:5); FMB: ACN+ ac. Fórmico. (25:75). Flujo: 1,5 ml/min. T° columna:40°C. Columna: RESTEK ARC Raptor C18. Vol. Inyección: 10 ul.	Marca: RESTEK. Catalogo: 34067. Lot: A0180799. Vto.: 31/1/24. 1mg/ml.
4	CBD (CAS 13956-29-1)	2,1 x 10 ⁻⁴ mg/ml	Cuantificación por HPLC marca Waters modelo 2695	No teníamos validada la técnica, así que se trabajo al sistema cromatográfico con el estándar de CBD y la muestra Columna: 250 x 4,6 mm x 5 um C18 marca ACE (catalogo ACE-121-2546). Fase Móvil: AcN:H20 (760:240). Long. De onda: 222 nm. Tiempo de corrida: 8 minutos. Volumen de inyección: 20 ul	Utilizamos un estándar secundario Lote: CBDISO-2212063 Proveedor: PharmaCielo con fecha de vencimiento 03/2024 y potencia 99,6 %. Fue contrastado frente a estándar USP Lote F138M0
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	No se hizo	N/A	N/A	No pudimos conseguir el patrón de delta9-THC

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
5	CBD (CAS 13956-29-1)	0,0002 mg/ml	LC-MSMS	Equipos: UPLC: Thermo Fisher Vanquish focused, MSMS: TSQ Quantum Access MAX, columna C-18 100 mm, 2,1 mm, 2,6 µm. Gradiente con agua, metanol acetonitrilo. Vol. de inyección: 1 uL.	Restek Cannabinoids Standard, 1000 ug/ml Catalog # 34014 Lot # A0174611
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,0009 mg/ml	LC-MSMS	Equipos: UPLC: Thermo Fisher Vanquish focused, MSMS: TSQ Quantum Access MAX, columna C-18 100 mm, 2,1 mm, 2,6 µm. Gradiente con agua, metanol acetonitrilo. Vol. de inyección: 1 uL.	Restek Cannabinoids Standard, 1000 ug/ml Catalog # 34014 Lot # A0174611
6	CBD (CAS 13956-29-1)	0,0062 mg/ml	Determinación mediante HPLC-UV (230 nm) – Calibración por patrón externo	Columna Phenomenex Luna 5U C18(2) (15 x 0,460 cm). Fase móvil: (A) 0.1% (v/v) ácido fórmico en agua y (B) 0.1% (v/v) ácido fórmico en MeOH. Flujo de fase móvil 0,7 ml min ⁻¹ . Gradiente: 30% A y 70% B 0 a 3 min; 20% A y 80% B 9 min; 5% A y 95% B 12 a 15 min; 30% A y 70% B 19 a 22 min	Patrón donado por el INTI (CBD 1256µg/g)
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,0060 mg/ml	Determinación mediante HPLC-UV (230 nm) – Calibración por patrón externo	No se dispone de estándar del INTI. Se realizó una extrapolación de la calibración para su determinación. Columna Phenomenex Luna 5U C18(2) (15 x 0,460 cm). Fase móvil: (A) 0.1% (v/v) ácido fórmico en agua y (B) 0.1% (v/v) ácido fórmico en MeOH. Flujo de fase móvil 0,7 ml min ⁻¹ . Gradiente: 30% A y 70% B 0 a 3 min; 20% A y 80% B 9 min; 5% A y 95% B 12 a 15 min; 30% A y 70% B 19 a 22 min	Patrón Restek mix CBD, THC, CBN (CBD 1003 µg/mL, THC 1004 µg/mL y CBN 1002 µg/mL)
7	CBD (CAS 13956-29-1)	0,0006 mg/ml	GC/FID	Columna TR-1 60 m; Gas Carrier H2; Inlet 250°C; HORNO 65°C 3 Min, Rampa 1 20°C/min hasta 275°C, 8 min.; Temp detector 300°C	Patrón CBD 1000ug/ml INTI

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,0005 mg/ml	GC/FID	Columna TR-1 60 m; Gas Carrier H2; Inlet 275°C; HORNO 65°C 3 Min, Rampa 1 20°C/min hasta 275°C, 8 min.; Temp detector 300°C	Patrón THCa 1000ug/ml INTI
8	CBD (CAS 13956-29-1)	1 mg/l	Se utilizo un equipo de cromatografía líquida con detector de arreglo de diodos marca Agilent (HPLC-DAD). Para la cuantificación del CBD el ítem se diluyo en una relación 1:5 en metanol.	Método cromatográfico: - Temperatura de columna: 45°C - Fase móvil A: AcN - Fase móvil B: ácido fórmico en agua al 0,1% - Flujo: 0,4 ml/min - Columna: N°18. C18 4,6 x 100mm 2,7um - Volumen de inyección: 10 ul - Longitud de onda: 220nm, 306nm, 240 nm Gradiente: t (min) A (%) B (%) 0 65 35 6 80 20 10 85 15 11 85 15 15 85 15 21 65 35 23 65 35	Marca Restek. Solución en metanol de 1000,8 ug/ml. Vto.: 28/02/2025. Catalogo: 34011. Lote: A0194670

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición																								
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	1 mg/l	Se utilizo un equipo de cromatografía líquida con detector de arreglo de diodos marca Agilent (HPLC-DAD). El ítem se inyectó tal cual, sin dilución.	<p>Método cromatográfico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Temperatura de columna: 45°C - Fase móvil A: AcN - Fase móvil B: ácido fórmico en agua al 0,1% - Flujo: 0,4 ml/min - Columna: N°18. C18 4,6 x 100mm 2,7um - Volumen de inyección: 10 ul - Longitud de onda: 220nm, 306nm, 240 nm Gradiente: <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>t (min)</th> <th>A (%)</th> <th>B (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>65</td><td>35</td></tr> <tr><td>6</td><td>80</td><td>20</td></tr> <tr><td>10</td><td>85</td><td>15</td></tr> <tr><td>11</td><td>85</td><td>15</td></tr> <tr><td>15</td><td>85</td><td>15</td></tr> <tr><td>21</td><td>65</td><td>35</td></tr> <tr><td>23</td><td>65</td><td>35</td></tr> </tbody> </table>	t (min)	A (%)	B (%)	0	65	35	6	80	20	10	85	15	11	85	15	15	85	15	21	65	35	23	65	35	Marca Restek. Solución en metanol de 1008 ug/ml. Vto.: 30/06/2024. Catalogo: 34067. Lote: A0186283
t (min)	A (%)	B (%)																											
0	65	35																											
6	80	20																											
10	85	15																											
11	85	15																											
15	85	15																											
21	65	35																											
23	65	35																											

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
9	CBD (CAS 13956-29-1)	1 mg/l	HPLC-DAD Agilent Technologies 1100. Método basado en nota de aplicación Jenck "Determinación de Cannabinoides en Cannabis utilizando un HPLC con detección UV"	Columna: Zorbax Eclipse XDB-C18 (4,6 x 250mm 5-Micron) FMA: Buffer Formiato de amonio: ACN 95:5 + 1ml ác. fórmico 85% / FMB: ACN + 1ml ác. fórmico 85% Elución isocrática FMA: FMB 25:75, flujo: 1,5 ml/min, vol. Inyección: 10ul y temperatura columna: 40°C Detector: 228 nm, tiempo de corrida: 22 min	Mix cannabinoides neutros RESTEK, Cat. nº34132, Lot. nºA0185630, Venc.: 31 mayo 2024, Concentración: 1000 ug/ml en metanol
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	1 mg/l	HPLC-DAD Agilent Technologies 1100. Método basado en nota de aplicación Jenck "Determinación de Cannabinoides en Cannabis utilizando un HPLC con detección UV"	Columna: Zorbax Eclipse XDB-C18 (4,6 x 250mm 5-Micron) FMA: Buffer Formiato de amonio: ACN 95:5 + 1ml ác. fórmico 85% / FMB: ACN + 1ml ác. fórmico 85% Elución isocrática FMA: FMB 25:75, flujo: 1,5 ml/min, vol. Inyección: 10ul y temperatura columna: 40°C Detector: 228 nm, tiempo de corrida: 22 min	Mix cannabinoides neutros RESTEK, Cat. nº34132, Lot. nºA0185630, Venc.: 31 mayo 2024, Concentración: 1000 ug/ml en metanol

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
10	CBD (CAS 13956-29-1)	0,0005 mg/ml	Determinación de cannabinoides por UPLC – MS/MS con estándar interno (+/-)-11-nor-9-carboxy-delta-9-THC	Fase móvil A: 90% acetonitrilo en agua y 10mM de formiato de amonio - Fase móvil B: 10% de acetonitrilo en agua y 10mM de formiato de amonio (ambas llevadas a pH 3,6 con ácido fórmico) - Flujo: 0,5 ml/min - Columna: Acquity BEH 100 mm x 2,1 mm 1,7 µm - Temperatura de la columna: 40°C - Temperatura de la muestra: 15°C - Volumen de inyección: 10 µl	Marca: Restek - Lote: A0194670 - Concentración: 1000,8 µg/ml
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,0005 mg/ml	Determinación de cannabinoides por UPLC – MS/MS con estándar interno (+/-)-11-nor-9-carboxy-delta-9-THC	Fase móvil A: 90% acetonitrilo en agua y 10mM de formiato de amonio - Fase móvil B: 10% de acetonitrilo en agua y 10mM de formiato de amonio (ambas llevadas a pH 3,6 con ácido fórmico) - Flujo: 0,5 ml/min - Columna: Acquity BEH 100 mm x 2,1 mm 1,7 µm - Temperatura de la columna: 40°C - Temperatura de la muestra: 15°C - Volumen de inyección: 10 µl	Marca: Restek - Lote: A0186283 - Concentración: 1,008 mg/ml
11	CBD (CAS 13956-29-1)	0,0025 mg/ml	cromatografía líquida	fase móvil: gradiente acetonitrilo/ fosfórico 0,1%; flujo 1,15 ml/min, 40°C, columna C18-Hipersyl, detector UV-vis 220nm.	Cayman Chemical Company (Phytocannabinoid Mixture 3 (CRM); 1 mg/mL en metanol, origen US
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,0025	cromatografía líquida		

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
12	CBD (CAS 13956-29-1)	0,001 mg/ml	TA 01-07 Determinación de Cannabinoides mediante su detección y cuantificación por cromatografía líquida de alta eficacia con detector de arreglo de DAD.	Columna: ARC-18 250mm x 4,6mm x 5um UV 222nm T de columna: 40°C Solución acuosa de formiato de amonio y ácido fórmico Fase móvil B: Solución de acetonitrilo y ácido fórmico Inyección: 5uL. Elución y Flujo por gradiente Detección: Fase móvil A:	RESTEK, Concentraciones de trabajo 0,001 - 0,005 - 0,010 - 0,018 - 0,025
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,001 mg/ml	TA 01-07 Determinación de Cannabinoides mediante su detección y cuantificación por cromatografía líquida de alta eficacia con detector de arreglo de DAD.	Columna: ARC-18 250mm x 4,6mm x 5um UV 222nm T de columna: 40°C Solución acuosa de formiato de amonio y ácido fórmico Fase móvil B: Solución de acetonitrilo y ácido fórmico Inyección: 5uL. Elución y Flujo por gradiente Detección: Fase móvil A:	RESTEK, Concentraciones de trabajo 0,001 - 0,005 - 0,010 - 0,018 - 0,025
13	CBD (CAS 13956-29-1)	0,00003 mg/ml	Cromatografía gaseosa con detección por espectrometría de masas	En nuestra técnica, la muestra se diluye 1:400 en Hexano. Inyector: 250°C-Horno: 120°C - 270°C mantenidos 5'. Split: 1:20. En este caso como no se obtuvo señal, se inyectó sin diluir.	Cayman Chemical Company-Batch 0592969-62 Neat solid, Purity ≥98%
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,0002 mg/ml	Cromatografía gaseosa con detección por espectrometría de masas	En nuestra técnica, la muestra se diluye 1:400 en Hexano. Inyector: 250°C-Horno: 120°C - 270°C mantenidos 5'. Split: 1:20. En este caso como no se obtuvo señal, se inyectó sin diluir.	THC-INTI - MRC032_LOTE001PATRON Δ9 THC 1000 µg/ml
14	CBD (CAS 13956-29-1)	0,0024 mg/ml	HPLC UV DAD Isocrático	1 ml/min, ACN:H2o 80.20, 30°C	Cerilliant 1mg/mL

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,00064 mg/ml	HPLC UV DAD Isocrático	1 ml/min, ACN:H2o 80.20, 30°C	Cerilliant 1mg/mL
15	CBD (CAS 13956-29-1)	0,00025 mg/ml	UHPLC Agilent Infinity 1260 con detector de longitud de onda múltiple (MWD). Volumen de inyección 5 µl. Fase móvil: (A) 40 % agua con ácido fórmico al 0,1 % y (B) 60% acetonitrilo. Isocrática. Longitud de onda 230 nm. Flujo 0,5 ml/min. Temperatura de la columna 40 °C. Columna: Agilent SB - C18, 1,8 µm, 2,1 x 50 mm.	Sala con temperatura controlada a 24 ± 2 °C.	Debido a la imposibilidad de adquirir patrones comerciales debido a la dificultad de los proveedores de importarlos por problemas de aprobación de SIRAs, y teniendo en cuenta que la habilitación del ANMAT del laboratorio se obtuvo el 11/10/2023, no se pudieron solicitar los estándares que genera INTI. Por estos motivos, el INTI de C. del Uruguay nos donó estándares de ambos compuestos de concentración 10 ppm en metanol. Estos estándares se utilizaron para la medición.

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,00025 mg/ml	UHPLC Agilent Infinity 1260 con detector de longitud de onda múltiple (MWD). Volumen de inyección 5 µl. Fase móvil: (A) 40 % agua con ácido fórmico al 0,1 % y (B) 60% acetonitrilo. Isocrática. Longitud de onda 230 nm. Flujo 0,5 ml/min. Temperatura de la columna 40 °C. Columna: Agilent SB - C18, 1,8 µm, 2,1 x 50 mm.	Sala con temperatura controlada a 24 ± 2 °C.	Debido a la imposibilidad de adquirir patrones comerciales debido a la dificultad de los proveedores de importarlos por problemas de aprobación de SIRAs, y teniendo en cuenta que la habilitación del ANMAT del laboratorio se obtuvo el 11/10/2023, no se pudieron solicitar los estándares que genera INTI. Por estos motivos, el INTI de C. del Uruguay nos donó estándares de ambos compuestos de concentración 10 ppm en metanol. Estos estándares se utilizaron para la medición.
16	CBD (CAS 13956-29-1)	---	N/A	Cromatografía Líquida de Alta resolución (HPLC) con detector UV-Visible	mg/ml
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	---	N/A	---	---

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
17	CBD (CAS 13956-29-1)	0,00037 mg/ml	Se utilizo un equipo de cromatografía líquida con detector de arreglo de diodos (HPLC-DAD) La muestra se inyectora tal cual, sin dilución.	Método Cromatográfico: Temperatura de columna 35°C; Fase móvil A: AcN; Fase móvil B: Agua 0,1% ácido fórmico; Flujo: 0,8 ml/min; Volumen de iny: 10ul; Longitud de onda 228nm; columna C18 150 x 4,6mm	Extractos purificados del material candidato a material de referencia MRC-034 - Se corrobora el sesgo con material de referencia RESTEK
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,00037 mg/ml	Se utilizo un equipo de cromatografía líquida con detector de arreglo de diodos (HPLC-DAD) La muestra se inyectora tal cual, sin dilución.	Método Cromatográfico: Temperatura de columna 35°C; Fase móvil A: AcN; Fase móvil B: Agua 0,1% ácido fórmico; Flujo: 0,8 ml/min; Volumen de iny: 10ul; Longitud de onda 228nm; columna C18 150 x 4,6mm	Extractos purificados del material candidato a material de referencia MRC-032 - Se corrobora el sesgo con material de referencia RESTEK
18	CBD (CAS 13956-29-1)	0,001 mg/ml	HPLC-UV	Col: C8 - 250 x 4,6 mm; 5 um Svte: Acetonitrilo; Fase Móvil: M: A: TFA;	Restek - 1,0 mg/ml
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,004 mg/ml	HPLC-UV	Col: C8 - 250 x 4,6 mm; 5 um Svte: Acetonitrilo; Fase Móvil: M: A: TFA;	Restek - 1,0 mg/ml
19	CBD (CAS 13956-29-1)	0,008 mg/ml	HPLC-PDA	Rango lineal: 0,005 - 0,0075 mg/mL. Coeficiente de correlación múltiple: 0,998. Dilución 1/2 en Metanol	CBD 1000 ug/mL en MeOH - RESTEK
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,0004 mg/ml	HPLC-PDA	Rango lineal: 0,00025 - 0,01 mg/mL. Coeficiente de correlación múltiple: 0,999. Dilución 1/2 en Metanol	THC 1000 ug/mL en MeOH - RESTEK

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
	1972-08-3)				
20	CBD (CAS 13956-29-1)	0,0001 mg/ml	HPLC-UV.	Método: Gradiente. Fase A: Agua MilliQ, Ácido acético 0,1%. Fase B: Acetonitrilo. Flujo: 0,4 ml/min. Long onda= 220 nm. Tiempo de corrida: 15 min. Columna: C18 (3.0 x 150 mm, 3 um).	INTI-MRC 034-CBD001. Concentración 1000 µg/mL
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,0005 mg/ml	HPLC-UV	Método: Gradiente. Fase A: Agua MilliQ, Ácido acético 0,1%. Fase B: Acetonitrilo. Flujo: 0,4 ml/min. Long onda= 220 nm. Tiempo de corrida: 15 min. Columna: C18 (3.0 x 150 mm, 3 um).	Extracto 13696, THC 60%
21	CBD (CAS 13956-29-1)	0,0004 mg/ml	HPLC-UV/DAD	Column Raptor ARC-18 – Restek Dimensions: 150 mm x 4.6 mm ID Particle Size: 2.7 µm Pore Size: 90 Å Guard Column: Raptor ARC-18 EXP guard column cartridge 2.7 µm Temp.: 30 °C Inj. Vol.: 10 µL. Manual Mobile Phase A: Water, 5 mM ammonium formate, 0.1% formic acid B: Acetonitrile, 0.1% formic acid Isocratic: 25% A; 75% B Flow (mL/min): 1.5 Detector UV/Vis @228 nm Instrument HPLC	CBD INTI. LOTE CBD001. Código:034. Concentración de 1000 µg/ml

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,0006 mg/ml	HPLC-UV/DAD	<p>Column Raptor ARC-18 – Restek Dimensions: 150 mm x 4.6 mm ID Particle Size: 2.7 µm Pore Size: 90 Å Guard Column: Raptor ARC-18 EXP guard column cartridge 2.7 µm Temp.: 30 °C Inj. Vol.: 10 µL. Manual Mobile Phase A: Water, 5 mM ammonium formate, 0.1% formic acid B: Acetonitrile, 0.1% formic acid Isocratic: 25% A; 75% B Flow (mL/min): 1.5 Detector UV/Vis @228 nm Instrument HPLC</p>	THC INTI. LOTE THC001. Código:032. Concentración de 1000 µg/ml
22	CBD (CAS 13956-29-1)	0,005 mg/ml	<p>Las muestras de cannabinoides fueron abiertas y procesadas el mismo día de obtención de resultados. Para ello, se procedió a realizar una inyección del vial enviado a través del equipo HPLC-PDA (marca Perkin Elmer). Posterior a ello, se replicó dos veces más y se obtuvo un valor promedio de ambos analitos para informar.</p>	<p>Los viales fueron resguardados a la temperatura refrigerada que recomienda la ficha técnica de envío. Posterior a ello, el área de trabajo se mantuvo a temperaturas menores a los 20 grados y se trabajó con reactivo MeOH calidad HPLC, micropipetas calibradas nuevas (Marca DragonLab) para reducir el error analítico y previo a la inyección de la muestra, el equipo fue estabilizado de forma óptima (T° 40 °C, lambda 228 nm, FM 20: 80 (Agua acidificada 0,1%: Acetonitrilo), modo Isocrático. Ambos reactivos, calidad HPLC. El volumen de inyección fue de 10 ul. Tipo de columna Welch C18 (250 mm, 5 um) y precolumna C18.</p>	CAYMAN CHEMICAL COMPANY- Concentración 1 mg/ml- Cannabidiol (CRM)

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,0001 mg/ml	Las muestras de cannabinoides fueron abiertas y procesadas el mismo día de obtención de resultados. Para ello, se procedió a realizar una inyección del vial enviado a través del equipo HPLC-PDA (marca Perkin Elmer). Posterior a ello, se replicó dos veces más y se obtuvo un valor promedio de ambos analitos para informar.	Los viales fueron resguardados a la temperatura refrigerada que recomienda la ficha técnica de envío. Posterior a ello, el área de trabajo se mantuvo a temperaturas menores a los 20 grados y se trabajó con reactivo MeOH calidad HPLC, micropipetas calibradas nuevas (Marca DragonLab) para reducir el error analítico y previo a la inyección de la muestra, el equipo fue estabilizado de forma óptima (T° 40 °C, lambda 228 nm, FM 20: 80 (Agua acidificada 0,1%: Acetonitrilo), modo Isocrático. Ambos reactivos, calidad HPLC. El volumen de inyección fue de 10 ul. Tipo de columna Welch C18 (250 mm, 5 um) y precolumna C18.	CAYMAN CHEMICAL COMPANY- Concentracion 1 mg/ml- D9-THC (CRM)
23	CBD (CAS 13956-29-1)	1 µg/ml	HPLC-DAD	Columna C18 250x4.5mm, 5µm (elución Isocrática (Agua: Acetonitrilo 2:8), 1ml/min	Patrón CBD- INTI-MRC034-LOTE001 1000µg/ml en metanol
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,7 µg/ml	HPLC-DAD	Columna C18 250x4.5mm, 5µm; elución Isocrática (Agua: Acetonitrilo 2:8), 1ml/min	Δ-9-THC standard RESTEK 1mg/ml en metanol
24	CBD (CAS 13956-29-1)	21,6 µg/g / 16,4 mg/ml	<u>Equipo:</u> Cromatógrafo HPLC ECOM@ <u>Columna:</u> Luna® 5 um C18 (2) 100 A, columna 250 x 4,6 mm. <u>Fase móvil:</u> A) Acido fórmico en agua MiliQ 0,1% y B) Acido fórmico em acetonitrilo 0,1%.	<u>Gradiente:</u> 74% B por 3,5 min, sube a 85% B por 3 min, permanece en 85% B por 0,5 min, disminuye a 74% B en 0,1 min y queda por 1,4 min. <u>Flujo:</u> 1,5 ml/min. <u>Temp:</u> 40 °C. <u>Detector:</u> 222 nm	Control MRC 034 CBD - Lote CBD001 - Procedencia INTI

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	-	-	-	No tenemos
25	CBD (CAS 13956-29-1)	0,0003 mg/ml	Cuantificación mediante HPLC detector Ultravioleta y curva de calibración con 8 puntos entre 0,3125 y 200 ug/ml.	Equipo Thermo Fisher Ultimate 3000. Columna Phenomenex Luna C18, 150x4,6x3 um, FM: ACN/AGUA (0,01% Ac. Fórmico); Progr Grad (14 min); 1,5 ml/min; 228nm. Muestra por triplicado.	Mix 9 cannabinoides 1mg/ml - Marca Restek
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,0003 mg/ml	Cuantificación mediante HPLC detector Ultravioleta y curva de calibración con 8 puntos entre 0,3125 y 200 ug/ml. Ec.- CDB: A= 0,0843X + 0,064 (R2=0,9997); Ec-THC: A= 0,0797 + 0,0492 (R2=0,9996)	Equipo Thermo Fisher Ultimate 3000. Columna Phenomenex Luna C18, 150x4,6x3 um, FM: ACN/AGUA (0,01% Ac. Fórmico); Progr Grad (14 min); 1,5 ml/min; 228nm. Muestra por triplicado.	Mix 9 cannabinoides 1mg/ml - Marca Restek

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
26	CBD (CAS 13956-29-1)	0,00049 mg/ml	<p>Determinación por HPLC. Equipo de cromatografía líquida LC-2050C 3D PLUS Marca SHIMADZU con detector PDA. Inyector automático refrigerado con función de pretratamiento. Columna cromatográfica: RESTEK Raptor ARC-18 5 µm 150 x 4,6 mm. Fase Estacionaria Categoría: C18, octadecylsilano (L1). Ligando Tipo: Sterically protected C18. Software de control y procesamiento de datos LabSolutions LC WS Single LC.</p> <p>REFERENCIAS: 1. Restek Flyer analysis; 16 cannabinoids on Raptor ARC-18 2.7 µm by LC-UV. 2. AOAC Official Method 2018.11 "Quantitation of Cannabinoids in Cannabis dried plant materials, concentrates, and oils"</p>	<p>Fase Móvil A: Formiato de amonio 5 mM y 0,1% ácido fórmico Fase Móvil B: Acetonitrilo grado HPLC y 0,1% ácido fórmico. Tiempo de corrida 15 min Frec. de adquisición 12.5 Hz Flujo 0,88 ml/min Proporción A: B 27: 73 (Isocrático) Long. de onda 228 nm Temp. del horno 38 °C Sampling Speed 5 ul/seg Temp. del Rack 8 °C Vol. Inyección 2,5 µl</p>	<p>1. Estándar de 9 cannabinoides neutros RESTEK 1000 ppm (Catalog No. 34132) Cannabidiol (CBD) (cat.# 34011) Diluent: 25:75 Water: methanol Conc.: 50 µg/mL Inj. Vol.: 5 µL</p>

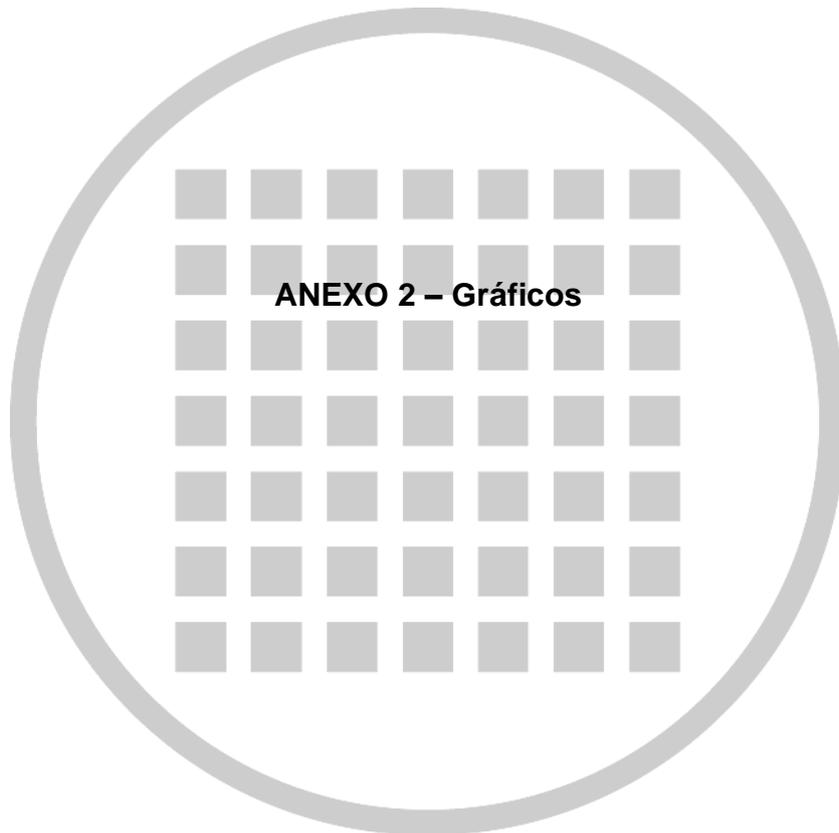
N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,00056 mg/ml	<p>Determinación por HPLC. Equipo de cromatografía líquida LC-2050C 3D PLUS Marca SHIMADZU con detector PDA. Inyector automático refrigerado con función de pretratamiento. Columna cromatográfica: RESTEK Raptor ARC-18 5 µm 150 x 4,6 mm. Fase Estacionaria Categoría: C18, octadecylsilano (L1). Ligando Tipo: Sterically protected C18. Software de control y procesamiento de datos LabSolutions LC WS Single LC.</p> <p>REFERENCIAS: 1. Restek Flyer analysis; 16 cannabinoids on Raptor ARC-18 2.7 µm by LC-UV.</p> <p>2. AOAC Official Method 2018.11 "Quantitation of Cannabinoids in Cannabis dried plant materials, concentrates, and oils"</p>	<p>Fase Móvil A: Formiato de amonio 5 mM y 0,1% ácido fórmico Fase Móvil B: Acetonitrilo grado HPLC y 0,1% ácido fórmico. Tiempo de corrida 15 min</p> <p>Frec. de adquisición 12,5 Hz Flujo 0,88 ml/min</p> <p>Proporción A: B 27: 73 (Isocrático)</p> <p>Long. de onda 228 nm Temp. del horno 38°C Sampling Speed 5 ul/seg Temp. del Rack 8°C Vol. Inyección 2,5 µl</p>	<p>1. Estándar de 9 cannabinoides neutros delta-9-Tetrahydrocannabinol (Δ9-THC) (cat.# 34067) Diluent: 25:75 Water: methanol Conc.: 50 µg/mL Inj. Vol.: 5 µL</p>

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
27	CBD (CAS 13956-29-1)	0,00065	Método analítico por HPLC con detector DAD para la valoración de CBD como principio activo en aceites 10%p/p, simultáneamente con la cuantificación de delta9-THC como impureza y la evaluación de otros cannabinoides como sustancias relacionadas. Calibración en un punto, modelo de predicción por factor de calibrado. Validación completa s/ICH. Rango validado: 8,00-12,0% p/p (corresponde a 0,0800 -0,1200 mg/mL en curva de calibrado) Documentación: POE-AFQM-166 del SGC de LCCM	<u>Condiciones Instrumentales:</u> Cromatógrafo líquido Agilent con detector DAD. Columna C18, partículas poroshell de 2,7 µm, 4,6 x 150 mm. Temperatura del horno 40 °C. Velocidad de flujo 1,5 mL/min. Volumen de inyección 10 µL. Tiempo de corrida 10 minutos. Fase móvil: ácido fórmico 0,1% en agua y ácido fórmico 0,1% en acetonitrilo, con gradiente de elución.	CBD cristal Estándar Secundario LCCM Lote 001. Potencia = 0,995. Establecido a partir de CDB cristal materia prima (-trans cannabidiol-PhG isolate CB21 pharma, Lote LL08062020), frente a CBD Estándar Primario USP Lote F138MO. Se prepararán soluciones estándares por pesada y disolución en metanol por duplicado con concentración nominal objetivo de 0,060 mg/mL
	delta9-THC (CAS 1972-08-3)	0,00040	Método analítico por HPLC con detector DAD para la valoración de CBD como principio activo en aceites 10%p/p, simultáneamente con la cuantificación de delta9-THC como impureza y la evaluación de otros cannabinoides como sustancias relacionadas. Calibración en un punto, modelo de predicción por factor de calibrado. Validación completa s/ICH. Rango validado: 0,040 -0,120 % p/p (corresponde a 0,00040 -0,00120 mg/mL en curva de calibrado) Documentación: POE-AFQM-166 del SGC de LCCM	<u>Condiciones Instrumentales:</u> Cromatógrafo líquido Agilent con detector DAD. Columna C18, partículas poroshell de 2,7 µm, 4,6 x 150 mm. Temperatura del horno 40 °C. Velocidad de flujo 1,5 mL/min. Volumen de inyección 10 µL. Tiempo de corrida 10 minutos. Fase móvil: ácido fórmico 0,1% en agua y ácido fórmico 0,1% en acetonitrilo, con gradiente de elución.	delta 9-THC Material de Referencia Certificado Cayman. Solución Metanólica 1mg/mL. Lote 0652050. Potencia = 0,9878. Se preparan soluciones estándares por dilución cuantitativa en metanol con concentración nominal objetivo de 0,0010 mg/mL

N° Part	Parámetro	Límite de cuantificación	Principio de medición	Condiciones de trabajo	Procedencia y concentración de los patrones utilizados para la medición
28	CBD (CAS 13956-29-1)	0,0045	cromatografía gaseosa	columna ZB5; Nitrógeno 1,2 ml/min; T inyección 260°C; T inicial 200°C; rampa 1 10°C/min hasta 240°C; rampa 2 15°C/min hasta 300°C °	Cayman Chemical Company (Phytocannabinoid Mixture 3 (CRM)); 1 mg/mL en metanol, origen US
	Δ^9 -THC (CAS 1972-08-3)	0,0045	cromatografía gaseosa		

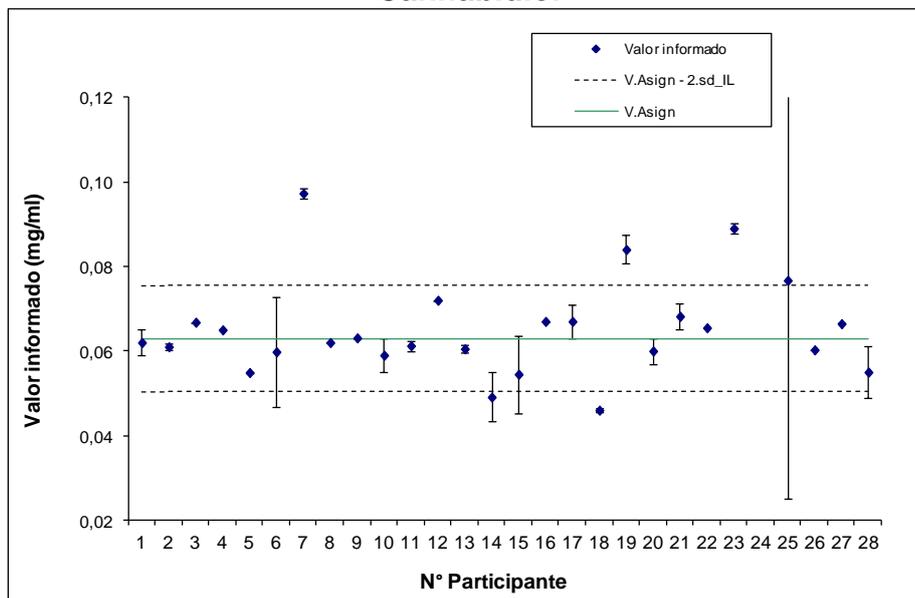
Tabla 3
Parámetro z'

N° Part	Cannabidiol (CBD)	delta-9- tetrahidrocannabinol (Δ^9-THC)
1	-0,1	1,2
2	-0,3	0,8
3	0,6	2,3
4	0,3	-
5	-1,2	0,6
6	-0,5	-5,8
7	5,3	7,0
8	-0,1	-0,6
9	0,0	-0,6
10	-0,6	1,7
11	-0,3	-
12	1,4	3,5
13	-0,4	4,9
14	-2,1	-4,3
15	-1,3	0,0
16	0,6	-
17	0,6	0,0
18	-2,6	-5,2
19	3,3	1,2
20	-0,5	-4,4
21	0,8	-1,2
22	0,4	0,8
23	4,1	-2,3
24	9627,7	-
25	2,1	-1,0
26	-0,4	-3,1
27	0,6	0,8
28	-1,2	-



INTI

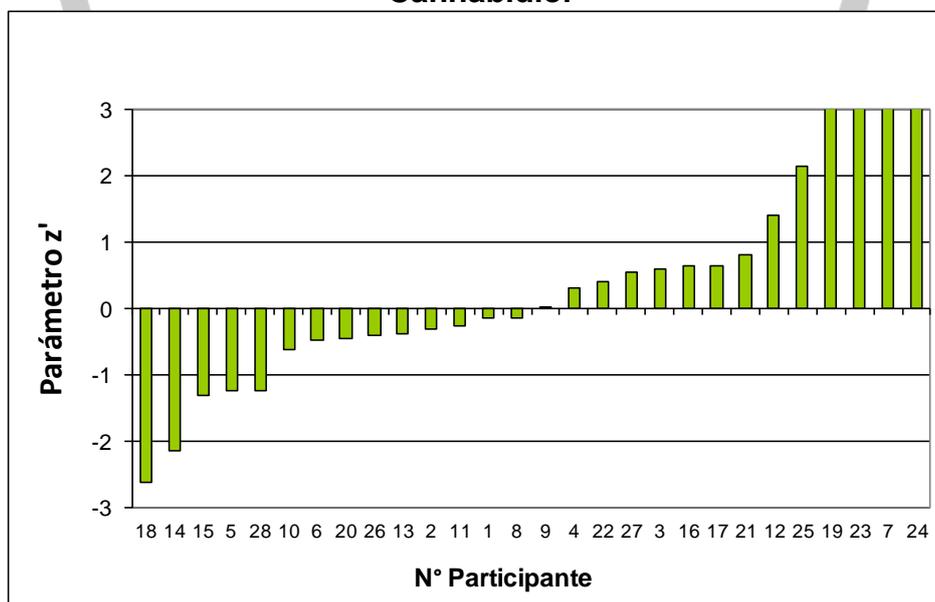
**Gráfico 1 – Datos enviados por los participantes
Cannabidiol**



Valores que exceden los límites del gráfico

N° Part.	V.medio
24	62

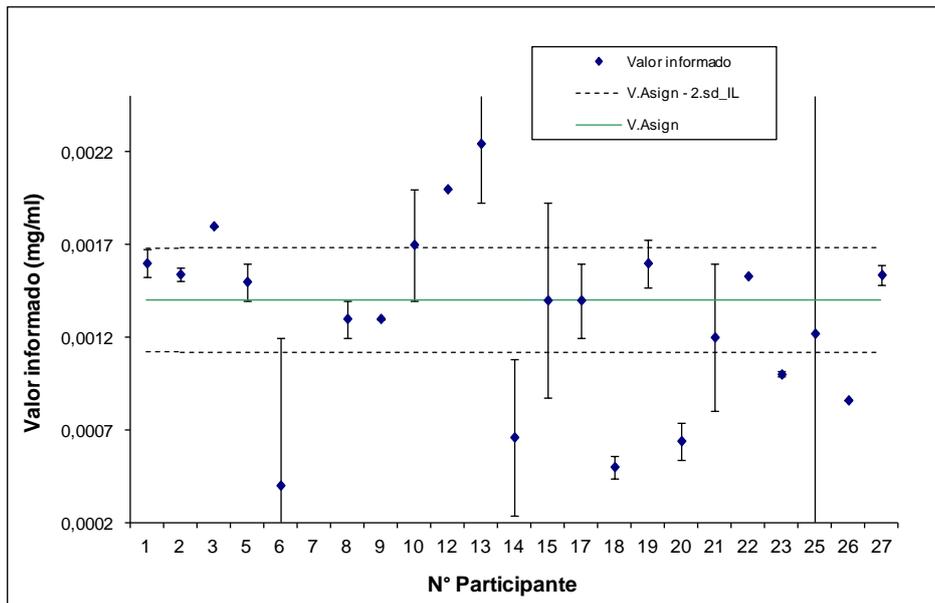
**Gráfico 2 – Parámetro z'
Cannabidiol**



Valores que exceden los límites del gráfico

N° Part.	z'
19	3,3
23	4,1
7	5,3
24	9627,7

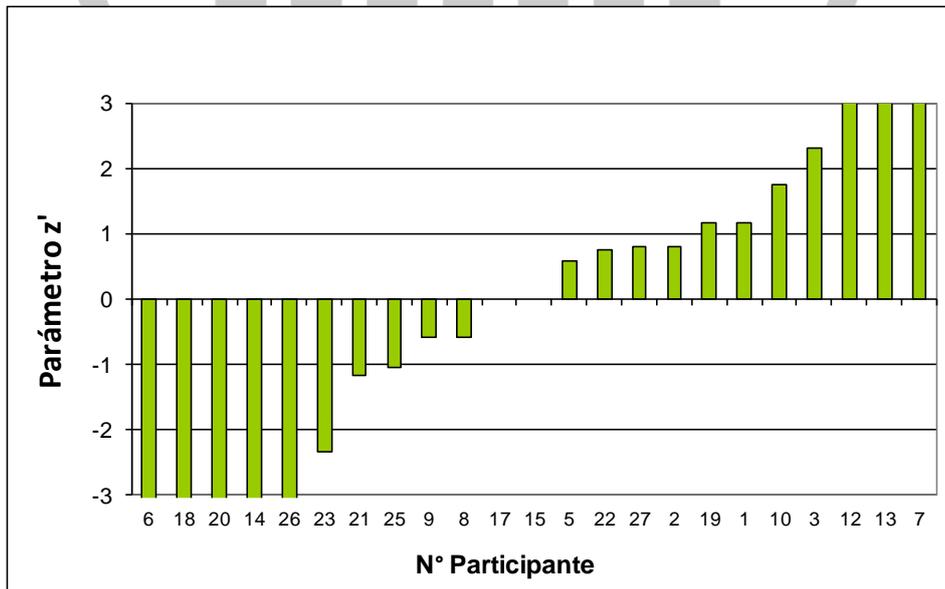
**Gráfico 3 – Datos enviados por los participantes
delta-9-tetrahidrocannabinol**



Valor que excede los límites del gráfico

N° Part.	V.medio
7	0,0026

**Gráfico 4 – Parámetro z'
delta-9-tetrahidrocannabinol**



Valores que exceden los límites del gráfico

N° Part.	z'	N° Part.	z'	N° Part.	z'
6	-5,8	14	-4,3	13	4,9
18	-5,2	26	-3,1	7	7,0
20	-4,4	12	3,5		



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico firma conjunta

Número:

Referencia: IF Determinación de Cannabinoides PRQ-12-2023

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 38 pagina/s.