



Serviço Público Federal
Ministério do Desenvolvimento, Indústria, Comércio e Serviços
Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro)

Certificado de Material de Referência



DIMCI 1120/2023b

Número do Certificado

Identificação do item

Material de Referência Certificado (MRC) de cafeína

Unidade produtora

Divisão de Metrologia Química (Dquim)

Numeração do lote

MRC 7557.0001

Código do serviço

7557

Data de emissão: A data de emissão deste certificado é correspondente à data da última assinatura eletrônica presente ao final do certificado.

Declaração

O MRC e seu certificado atendem aos requisitos das normas ABNT NBR ISO 17034 [1] e ABNT NBR ISO/IEC 17025 [2] e ao guia ABNT ISO GUIA 31 [3]. Este certificado é válido apenas para o item acima, não sendo extensivo a quaisquer outros e somente pode ser reproduzido de forma integral.

Este certificado é consistente com as Capacidades de Medição e Calibração (CMCs) que estão incluídas no apêndice C do Acordo de Reconhecimento Mútuo (MRA) estabelecido pelo Comitê Internacional de Pesos e Medidas (CIPM). Conforme os termos do MRA, todos os institutos participantes reconhecem entre si a validade dos seus certificados de medição para cada uma das grandezas, faixas e incertezas de medição declaradas no Apêndice C (para mais detalhes ver <http://www.bipm.org>).

Descrição e preparação do MRC

Este Material de Referência Certificado (MRC) consiste de cafeína (Tabela 1) de alta pureza. O material utilizado para certificação foi adquirido comercialmente da Sigma Aldrich, homogeneizado e envasado em frasco de vidro âmbar de 2 mL com tampa de borracha e lacre de alumínio, contendo aproximadamente 50 mg.

Tabela 1: Dados da cafeína

Fórmula molecular	$C_8H_{10}N_4O_2$	Fórmula estrutural
Massa molar (\pm incerteza combinada)	(194,1908 \pm 0,0048) g/mol [4]	
Chemical abstracts service (CAS)	58-08-2	
Sinônimos	Cafeína 1,3,7-Trimetilxantina	

Uso pretendido

Este MRC destina-se ao uso como calibrante e referência qualitativa para análises de cromatografia, espectrometria de massas, ressonância magnética nuclear (RMN) e para outros ensaios que demandem material com valor certificado de pureza ou identidade assegurada.

Valor certificado

O valor certificado é o que apresenta a mais elevada confiança na sua exatidão e para o qual todas as fontes de erro conhecidas ou potenciais foram pesquisadas e consideradas.

O valor certificado com sua incerteza expandida (U) para um nível de confiança de aproximadamente 95 % e fator de abrangência $k=2$ está discriminado a seguir:

Fração em massa de cafeína: $(998,1 \pm 7,2)$ mg/g

O valor certificado corresponde à pureza de $(99,81 \pm 0,72)$ %, em termos de massa. Este valor foi atribuído por RMN quantitativa (RMNq). Para determinar a incerteza expandida foi avaliada a contribuição da incerteza-padrão dos estudos de homogeneidade, estabilidade de curta duração, estabilidade de longa duração e caracterização [5].

Valor informativo

Valor informativo é um valor não certificado que não atende aos requisitos da ABNT NBR ISO 17034 para a certificação e pode ou não ser fornecido com incerteza associada. Esta incerteza pode refletir apenas a precisão das medições e não incluir todas as fontes de incerteza ou refletir uma falta de concordância estatística suficiente entre diferentes métodos.

Não aplicável.

Rastreabilidade metrológica

O valor certificado para pureza possui rastreabilidade metrológica ao mol, unidade de quantidade de matéria do Sistema Internacional de Unidades (SI). A rastreabilidade foi estabelecida pela caracterização por RMNq, um procedimento de medição primário de razões, utilizando como padrão interno rastreável ao SI o MRC de dimetilsulfona do Inmetro (MRC 8783.0001). O preparo gravimétrico das amostras com rastreabilidade metrológica ao kg, unidade de massa do SI, garantiu uma cadeia ininterrupta de calibrações.

A identidade do material foi comprovada pelas análises seguintes:

RMN de ^1H em CDCl_3 : δ 7,5 ppm (s, 1H); 4,0 ppm (s, 3H); 3,6 ppm (s, 3H); 3,4 ppm (s, 3H).

Espectro de massas (EM) usando ionização por elétrons (EI): m/z 194, 109, 82, 67, 55.

Método analítico

A homogeneidade do material foi avaliada entre frascos e intra frasco, utilizando respectivamente, 10 e 3 frascos, selecionados pela abordagem aleatória estratificada. No estudo intra frasco e entre frasco da cafeína, o preparo foi realizado em 3 replicatas verdadeiras. As amostras foram analisadas por cromatografia gasosa com detector de ionização de chama (CG-DIC) com adição de padrão interno (paracetamol) e os resultados foram avaliados pela razão entre a resposta da cafeína e a fração em massa do material na solução. Não foi observada tendência de acordo com a ordem de envase do material ou de análise cromatográfica. A incerteza foi avaliada pelo desvio-padrão calculado a partir das médias dos quadrados do teste de Anova [6].

A estabilidade do material para o transporte foi avaliada por 28 dias a 50 °C. As amostras foram analisadas por CG-DIC. Não foi observada uma tendência de alteração do mensurando quando os resultados de $A_{\text{corrigida}}$ foram plotados em ordem de análise ou em ordem de tempo de estudo. A regressão linear dos dados mostrou que a inclinação da reta não foi significativamente diferente de zero, o que demonstrou a estabilidade do material. A incerteza foi determinada pelo produto entre erro padrão do coeficiente angular e o tempo de estudo [6].

A estabilidade do material em condição de armazenamento foi feita durante 6 meses, em temperatura ambiente (20-25 °C), com análise mensal (0, 1, 4, 5 e 6). Os ensaios foram realizados pela técnica de RMN de ^1H . Em cada tempo de estudo, dois frascos foram analisados em 3 replicatas verdadeiras. A reta de regressão não apresentou inclinação estatisticamente significativa e, portanto, o material foi considerado estável em temperatura ambiente por 6 meses. A incerteza foi determinada pelo produto entre o tempo entre a caracterização e o final da validade do material [6].

Para a avaliação do efeito na estabilidade do material pelo uso repetido, dois frascos do MRC foram selecionados, abertos, mexidos e fechados após um minuto (tempo estimado de pesagem). Este procedimento foi realizado em 5 dias diferentes e armazenado no laboratório à temperatura ambiente. Após esse período, as amostras foram analisadas em 3 replicatas verdadeiras por RMN de ^1H .

A caracterização foi realizada por RMNq, um procedimento de medição primário. A identificação estrutural da cafeína foi confirmada pela análise de RMN de ^1H .

Subcontratação

Não aplicável.

Instruções para uso

A massa mínima do material que pode ser utilizada sem comprometer o valor certificado é 5 mg. Antes de estabelecer a massa que será pesada deste MRC, observar os limites de pesagem da balança utilizada e se a contribuição da incerteza da pesagem na carga utilizada é adequada ao uso pretendido. O frasco pode ser utilizado repetidas vezes. Após cada uso, fechar o frasco e mantê-lo nas condições de armazenamento indicadas neste certificado. O espectro de RMN de ^1H e o espectro de massas do material são apresentados nas Figuras 1 e 2, respectivamente.

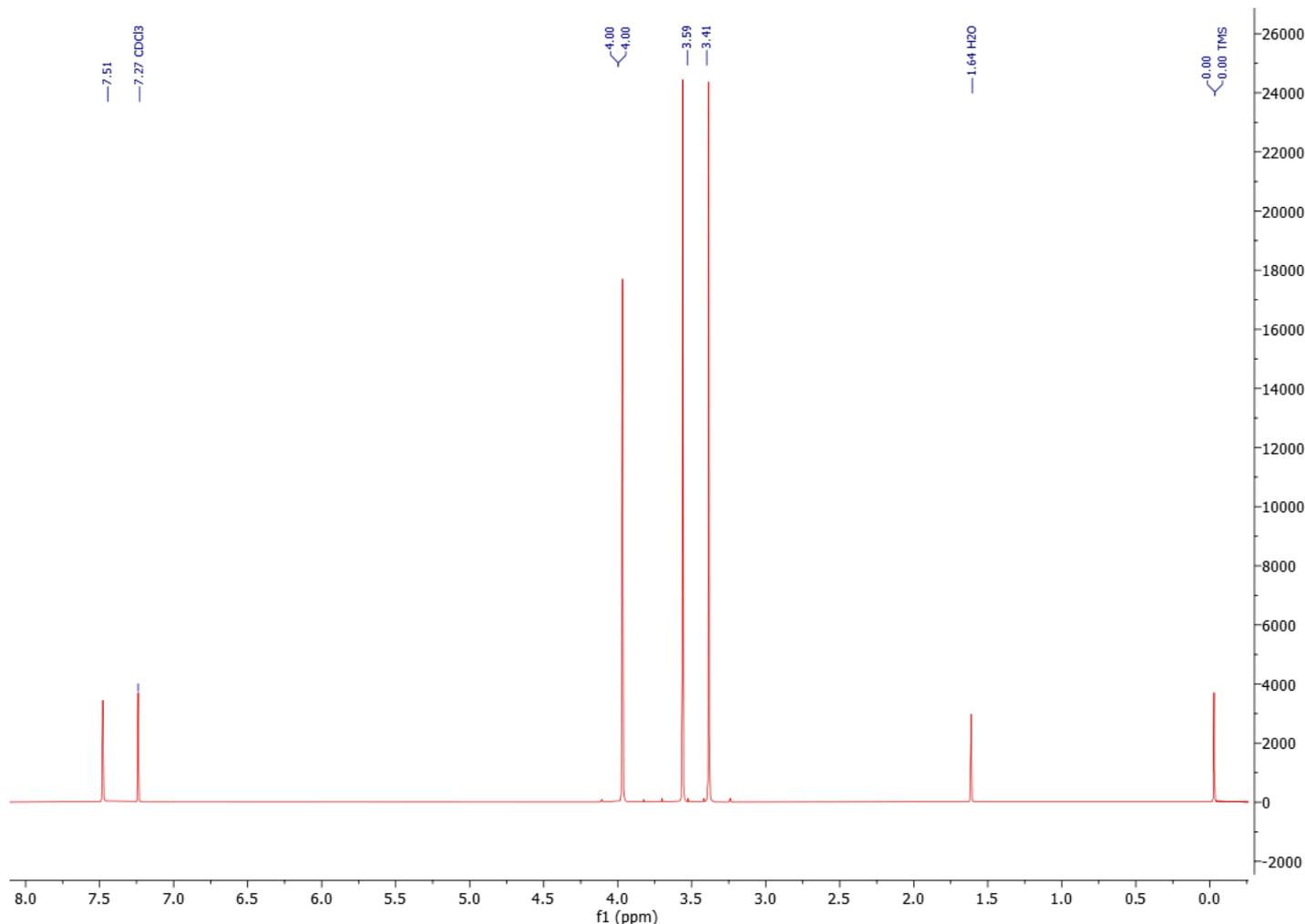
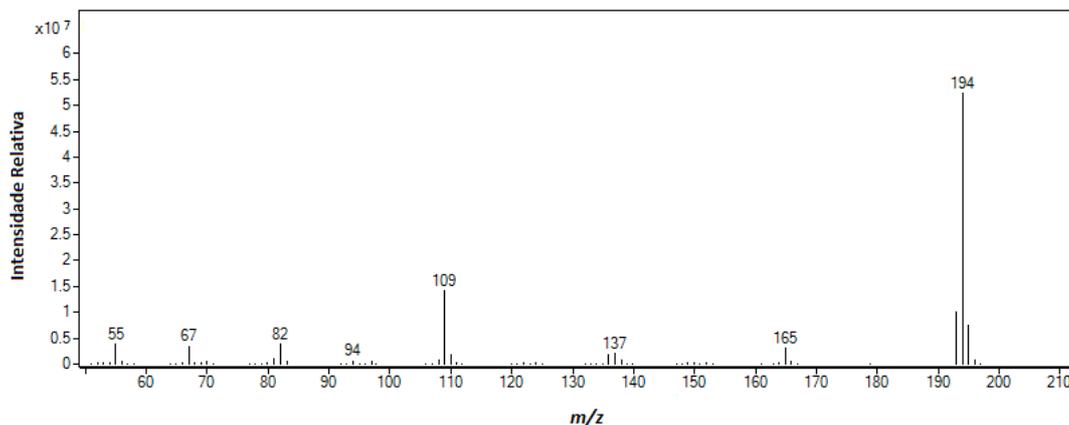
Figura 1: Espectro de RMN de ^1H a 500 MHz para a cafeína em CDCl_3 

Figura 2: Espectro de massas da cafeína obtido por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM)

Transporte e armazenagem

Este MRC deve ser armazenado em temperatura entre 20 e 25 °C. O material teve a estabilidade para usos repetidos avaliada e pode ter seu uso repetido durante o prazo de validade.

Todas as informações referentes ao transporte e segurança estão contidas na FISPQ (Ficha de Informação de Segurança de Produtos Químicos), disponível no endereço eletrônico do Inmetro (www.inmetro.gov.br).

Prazo de validade

O MRC 7557.0001 é válido até 30 de maio de 2027.

Este material poderá ser utilizado após aberto, desde que seja manuseado e armazenado de acordo com as instruções contidas neste certificado. O certificado não terá valor caso o MRC seja danificado, contaminado ou alterado.

O Inmetro mantém um programa de monitoramento de todos os MR e MRC. Qualquer alteração no valor certificado durante o prazo de validade será comunicada ao usuário.

Atribuições	Nomes
Chefe da Divisão de Metrologia Química	Janaína Marques Rodrigues Caixeiro
Chefe do Laboratório de Análise Orgânica	Eliane Cristina Pires do Rego
Responsáveis pelas medições analíticas	Sílvia Regina Pinheiro Lopes Bruno Carius Garrido Wagner Wollinger
Responsáveis pela avaliação dos resultados	Sílvia Regina Pinheiro Lopes Bruno Carius Garrido Wagner Wollinger Eliane Cristina Pires do Rego

Observações

A certificação desse MRC teve apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) por meio do Programa de Cooperação Acadêmica em Segurança Pública e Ciências Forenses, edital n° 16/2020, no âmbito do projeto "Desenvolvimento de materiais de referência certificados de compostos anfetamínicos".

Este certificado cancela e substitui o certificado **DIMCI 1120/2023a** emitido em 11/11/2024.

Histórico de revisão

10/03/2025: O MRC 7557.0001 foi revalidado. Não houve alteração do valor certificado. Revisão do texto para inclusão das informações pertinentes ao resultado do estudo de estabilidade para o uso repetido do material.

07/11/2024: Revisão do texto sobre rastreabilidade metrológica para informar o padrão interno utilizado. Revisão das instruções para uso para deixar o texto mais claro.

Referências

- [1] ABNT NBR ISO 17034:2017 Requisitos gerais para a competência de produtores de material de referência.
- [2] ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017, Requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração.
- [3] ABNT ISO GUIA 31:2017 Materiais de Referência - Conteúdo de certificados, rótulos e documentação associada.
- [4] MEIJA, J. *et al.* Atomic weights of the elements 2013 (IUPAC Technical Report). Pure and Applied Chemistry, v. 88, n. 3, 2016.
- [5] Avaliação de dados de medição - Guia para a expressão de incerteza de medição – GUM 2008. Tradução da 1ª edição de 2008 da publicação Evaluation of measurement data - Guide to the expression of uncertainty in measurement – GUM 2008, do BIPM. Duque de Caxias - RJ, 2012. Publicado pelo Inmetro.
- [6] ABNT ISO GUIA 35:2020, Materiais de referência - Guia para caracterização e avaliação da homogeneidade e estabilidade.

Inmetro – Av. Nossa Senhora das Graças, 50 – Xerém – Duque de Caxias – RJ – Brasil – CEP: 25250-020 Dimci – Tel: (21) 2679 9077/9210 – e-mail: mrc-solicitacao@inmetro.gov.br

 DOCUMENTO ASSINADO ELETRONICAMENTE COM FUNDAMENTO NO ART. 6º, § 1º, DO [DECRETO Nº 8.539, DE 8 DE OUTUBRO DE 2015](#) EM 31/03/2025, ÀS 16:39, CONFORME HORÁRIO OFICIAL DE BRASÍLIA, POR
ELIANE CRISTINA PIRES DO REGO
Chefe do Laboratório de Análise Orgânica

 DOCUMENTO ASSINADO ELETRONICAMENTE COM FUNDAMENTO NO ART. 6º, § 1º, DO [DECRETO Nº 8.539, DE 8 DE OUTUBRO DE 2015](#) EM 03/04/2025, ÀS 14:49, CONFORME HORÁRIO OFICIAL DE BRASÍLIA, POR
JANAINA MARQUES RODRIGUES CAIXEIRO
Chefe da Divisão de Metrologia Química

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site
https://sei.inmetro.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0
informando o código verificador 2044771 e o código CRC 4D6DF246.

