

УТВЕРЖДАЮ
Директор ФГУП «ВНИИМ
им. Д.И. Менделеева»

Н.И. Ханов

25 сентября 2015 г.



Хромато-масс-спектрометры жидкостные
моделей EVOQ Qube, EVOQ Elite, EVOQ Elite ER

МЕТОДИКА ПОВЕРКИ
МП-242-1950 -2015

зр 62860-15

Руководитель отдела
ФГУП «ВНИИМ им.Д.И.Менделеева»

Л.А.Конопелько

Ст. научный сотрудник
ГЦИ СИ ФГУП «ВНИИМ
им.Д.И.Менделеева»

М.А.Мешалкин

С. Петербург
2015 г.

Настоящая методика распространяется на хромато-масс-спектрометры жидкостные моделей EVOQ Qube, EVOQ Elite, EVOQ Elite ER, изготавливаемые компанией «Bruker Daltonik GmbH.», Германия и устанавливает методы и средства их первичной поверки (до ввода в эксплуатацию и после ремонта) и периодической поверки (в процессе эксплуатации).

Интервал между поверками - 1 год.

1. Операции поверки

№ п/п	Наименование операций	Номер пункта методики	Обязательность проведения	
			при вводе в эксплуатацию	при эксплуатации и после ремонта
1.	Подготовка к поверке.	5	да	да
2.	Внешний осмотр.	6.1	да	да
3.	Опробование.	6.2	да	да
4.	Подтверждение соответствия программного обеспечения	6.2.2	да	да
5.	Определение метрологических характеристик.	6.3	да ¹⁾	да
6.	Определение метрологических характеристик по НД на МВИ	-	да ²⁾	нет

Примечания: ¹⁾ Проводится только при отсутствии стандартизированной (аттестованной) методики выполнения измерений с использованием хромато-масс-спектрометра.

²⁾ Проводится при наличии стандартизированной (аттестованной) методики/методик выполнения измерений с использованием поверяемого хромато-масс-спектрометра.

Согласно МИ 2531-99 «ГСИ. Анализаторы состава веществ и материалов универсальные. Общие требования к методикам поверки в условиях эксплуатации», допускается проводить периодическую поверку в соответствии с разделами «Контроль точности» аттестованных государственными научными метрологическими центрами методик выполнения измерений (далее – МВИ) или разделов «Контроль точности (погрешности, прецизионности, неопределенности)» или «Обработка результатов измерений» стандартизованных МВИ, реализованных на поверяемом хроматографе (см. примечания к табл. 1).

При отрицательных результатах поверки по какому-либо пункту настоящей методики дальнейшая поверка хромато-масс-спектрометра прекращается, и он признается прошедшим поверку с отрицательным результатом.

2. Средства поверки

1. Колба Кн 01-100-14/23-ТСХ, ГОСТ 25336-82.
2. Колба мерная 2(4)-50-2 ГОСТ 1770-74.
3. Пипетка вместимостью 0,5 см³ по ГОСТ 29227-91.
4. Весы аналитические специального класса точности по ГОСТ 24104-2001.
5. Мешалка ММ-5 ТУ25-11-834-80.
6. Вода 1-ой степени очистки по ГОСТ Р 52501-2005.

7. Стандартный образец состава левомицетина ГСО 10165-2012.
8. Метанол кв. «хч» по ТУ 6-09-1709-77.
9. Муравьиная кислота по ГОСТ 1706-78.
10. Колонка Intensity Solo C18 2,1 мм/50мм/3,0 микрон или аналогичная.
11. Термометр лабораторный ТЛ4-Б2 ГОСТ 28498-90, диапазон измерений (0 - 50)° С, цена деления 0,1° С.
12. Барометр-анероид М-98 ТУ 25-11-1316-76.
13. Психрометр аспирационный МБ-4М ГОСТ 6353-52, диапазон измерения относительной влажности (10 - 100) %.

Все средства измерений, используемые при поверке, должны иметь свидетельства о поверке, а ГСО и химические реактивы - действующие паспорта.

Допускается применение других средств поверки, допущенных к применению в РФ, с метрологическими характеристиками не хуже указанных.

Контрольные растворы готовятся согласно Приложению А к настоящей методике.

3. Условия поверки

3.1. При проведении поверки должны быть соблюдены следующие условия:

- температура окружающего воздуха, °С от 15 до 25;
- допустимое изменение температуры в помещении, °С/час не более 1
- атмосферное давление, кПа 84 ... 107;
- относительная влажность воздуха, % 20 ... 80;
- напряжение питания переменного тока, В 220⁺²²₋₃₃;
- частота переменного тока, Гц 49 ... 51.

3.2. Перед проведением поверки прибор следует подготовить к работе в соответствии с руководством по эксплуатации.

4. Требования безопасности

Требования безопасности должны соответствовать рекомендациям, изложенным в Руководстве по эксплуатации

5. Подготовка к поверке и требования к квалификации поверителей

5.1. Приготовить поверочный раствор, указанный в таблице 1. Методика приготовления раствора приведена в приложении Б к настоящей методике поверки.

Таблица 1

№	Контрольный раствор	Массовая концентрация определяемого компонента (левомицетин)
1	Левомецетин в 50% метаноле	5 пг/мкл

5.2. Перед проведением измерений рекомендуется провести кондиционирование хроматографической колонки в соответствии с инструкцией по эксплуатации на жидкостный хроматограф.

К проведению измерений по поверке допускаются лица, изучившие техническое описание, руководство по эксплуатации и методику поверки хромато-масс-спектрометра.

Для получения данных, необходимых для поверки, допускается участие операторов, обслуживающих хромато-масс-спектрометр (под контролем поверителя).

6. Проведение поверки

6.1. Внешний осмотр.

При проведении внешнего осмотра проверяют:

- отсутствие механических повреждений;

- соответствие комплектности прибора технической документации;
- надежность крепления соединительных элементов.

6.2. Опробование.

6.2.1. Запустить программу управления прибором, дождаться завершения операции по автоматическому тестированию. Результат автотестирования должен быть положительный.

6.2.2 Подтверждение соответствия программного обеспечения

6.2.2.1. Определение осуществляется следующим образом:

- в главном окне программы MS Workstation в строке команд щелкнуть мышью на команде 'Help'. В открывшемся окне щелкнуть мышью по строке About System Control, в результате чего откроется окно, в котором приведены идентификационное название ПО и номер версии. Копия экрана с возможными окнами приведена на рисунке 1.

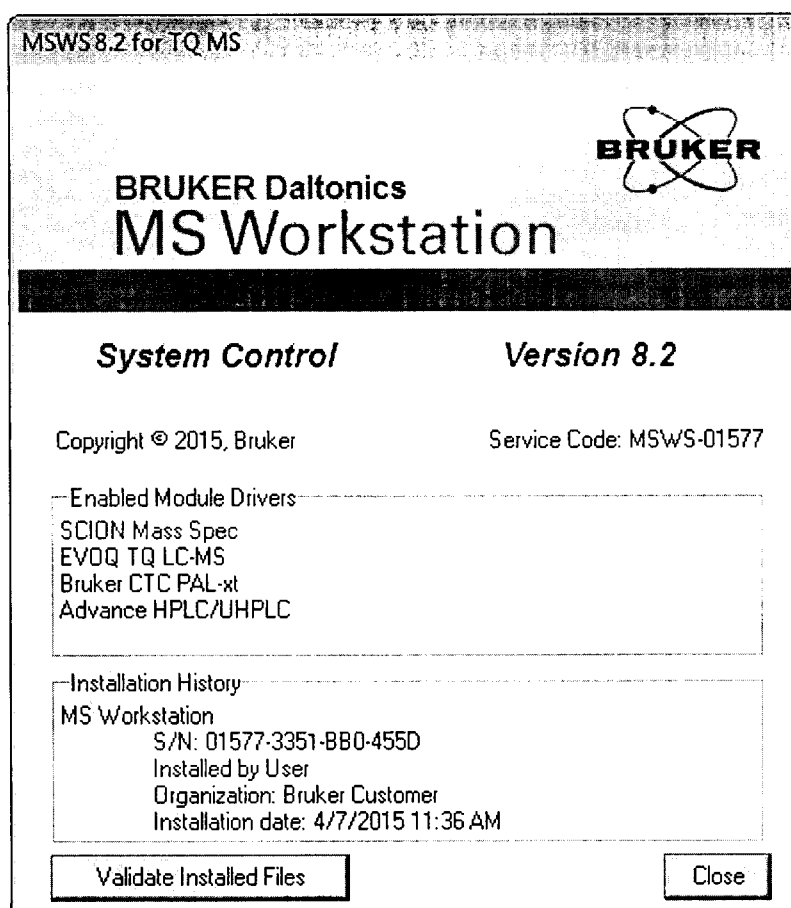


Рис.1 Окно с идентификационными данными System Control

- в главном окне программы MS Workstation щелкнуть мышью по кнопке Data Process на левой панели, в открывшемся окне в строке команд щелкнуть мышью на команде 'Help'. В открывшемся окне щелкнуть мышью по строке About MS Data Review, в результате чего откроется окно, в котором приведены идентификационное название ПО и номер версии. Копия экрана с возможными окнами приведена на рисунке 2.

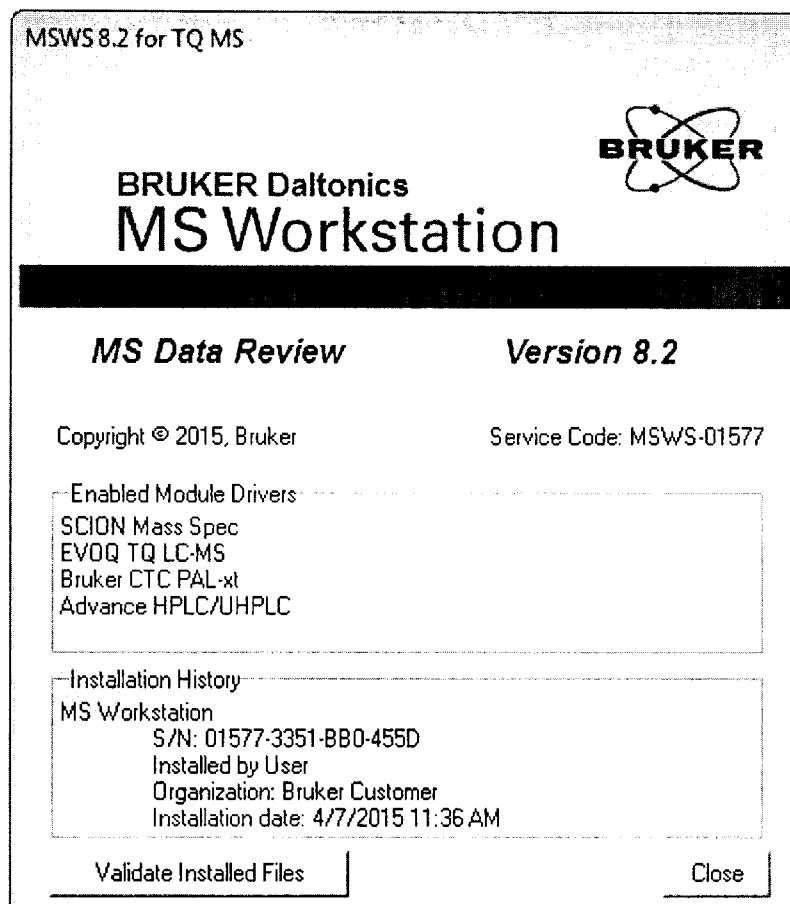


Рис.2 Окно с идентификационными данными MS Data Review

6.2.2.3. Хромато-масс-спектрометр считается выдержавшим поверку по п. 6.2, если номер версии ПО - 8.2 или выше.

6.3. Определение метрологических характеристик.

6.3.1. Установить параметры хромато-масс-спектрометра, указанные в табл. 2.

Таблица 2

Подвижная фаза	Подвижная фаза А – вода Подвижная фаза В – метанол
Скорость потока, градиентный режим	300 мкл/мин. *
Соотношение подвижных фаз	50% А, 50%B *
Объем дозирующей петли	2 мкл
Температура в термостате колонок	30°C*
Источник ионизации (Source Type)	Нагреваемый электроспрей (HESI) *
Полярность источника ионизации	Отрицательная
Напряжение на распылителе (Spray Voltage)	5000 В*
Поток газа обдува конусов (Cone Gas Flow)	20 ед. *
Температура конусов (Cone Temperature)	250° C*
Поток осушающего газа	50 ед.*

(Heated Probe Gas Flow) :	
Температура нагревателя осушающего газа (Heated Probe Temperature):	350° С*
Поток распыляющего газа (Nebulizer Gas Flow)	50 ед. *
Активная откачка источника (Exhaust Gas)	Выключена (Off)
Режим работы масс-спектрометра (Scan Type)	MRM
Полярность (Polarity)	Отрицательная (negative)
Время сканирования (Scan Time)	100 мс*
Ион-предшественник (Precursor)	321,0
Ион-продукт (Product)	152,0
Энергия соударений (Collision Energy)	17 эВ*
Разрешение (Resolution) Q1 и Q3	Unit (единичное)*
Используемая хроматографическая колонка:	Intensity Solo C18 2.1 мм/50 мм/3.0 микрон или аналогичная

* - параметры имеют рекомендательный характер и могут быть изменены с целью оптимизации результатов измерения.

6.3.2. Определение чувствительности (отношение сигнал/шум) хромато-масс-спектрометра

6.3.2.1 Ввести 2 мкл контрольного раствора с массовой концентрацией 5 пг/мкл левомицетина в 50% метаноле в прибор и с помощью программного обеспечения определить отношение сигнал/шум для перехода m/z 321,0 \rightarrow 152,0. Порядок действий при определении указан в приложении А настоящей методики.

6.3.2.2. Повторить действия, указанные в п.6.3.2.1. еще четыре раза.

6.3.2.3. Результаты поверки по п 6.3.2 считаются положительными, если из серии пяти измерений наименьшее значение отношения сигнал/шум не менее, чем указано в табл. 3.

Таблица 3

Наименование модели хромато-масс-спектрометра	Сигнал/шум, не менее
EVOQ Qube	5000:1
EVOQ Elite	20000:1
EVOQ Elite ER	12000:1

6.3.3 Определение относительного СКО выходного сигнала.

6.3.3.1. Определение СКО выходного сигнала проводят по контрольному раствору с массовой концентрацией 5 пг/мкл левомицетина в 50% метаноле.

6.3.3.2. Условия, при которых проводятся определения, указаны в п. 6.3.1.

6.3.3.3. Объем вводимой пробы – 2 мкл.

6.3.3.4. Последовательно ввести пробу в прибор и зафиксировать время удерживания и площадь пика левомицетина. Повторяют операцию пять раз. При этом недостоверные результаты измерений, которые можно оценить как выбросы (см. ГОСТ Р ИСО 5725-1-2002,

п. 3.21), отбраковываются и не учитываются в расчетах. В случае обнаружения выбросов проводят необходимое дополнительное число измерений.

6.3.3.5. С помощью программного обеспечения определить относительное СКО выходного сигнала по площади пика и времени удерживания. Порядок действий при определении указан в приложении А к настоящей методике.

6.3.3.6. Возможно провести расчет СКО вручную по формуле:

$$S_r = \frac{100}{N} \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (N - N_k)^2}{n-1}}, \% \quad (1)$$

где: N – среднее арифметическое результатов n - измерений;

N_k – k -е значение результата измерений;

n – число измерений.

Данные для ручного расчета берутся из суммарного рапорта результатов измерений.

6.3.3.7. Результаты поверки по п.6.4. считают положительными, если значение относительного СКО выходного сигнала не превышает 7,0 % по площади пика и 1,0 % по времени удерживания.

7.Оформление результатов поверки

7.1. Результаты поверки считаются положительными, если хромато-масс-спектрометр удовлетворяет требованиям настоящей методики поверки. При поверке заполняется протокол, форма которого приведена в приложении В.

7.2. Положительные результаты поверки оформляются путем выдачи свидетельства о поверке по установленной форме

7.3. Результаты поверки считаются отрицательными, если при проведении поверки установлено несоответствие прибора хотя бы одному требованию настоящей методики поверки.

7.4. Отрицательные результаты поверки оформляются путем выдачи извещения о непригодности с указанием причин непригодности.

Приложение А

Порядок действий по получению отчета с использованием программы **MS Data Review**

- В строке меню нажать File-Select File/Chromatogram – загружаем требуемые хроматограммы
- В строке меню нажать Preferences-Plot View Chromatogram Pane. В открывшемся окне на вкладке Chromatogram Plot выбрать Filtered Data Only в разделе Plot, также выбрать Smooth Data (11 Point Smooth, Smoothing Method- Mean) и Remove Spikes (выбираем параметры сглаживания)
- В строке меню нажать Integrate – All plots. – интегрируем хроматограммы. В открывшемся окне выбираем настройки: Integration Parameters – Local, Peak Width – 6 секунд, Slope sensitivity – 100, Tangent - 10, Peak Size Reject – 1000. Также выбираем метод расчета шума: RMS. *
- Нажимаем Integrate (интегрируем загруженный сигнал)
- Вносим полученные данные в сводный лист в Excel.

* - параметры имеют рекомендательный характер и могут быть изменены с целью оптимизации интегрирования.

Методика приготовления поверочных растворов

1. Для приготовления поверочных растворов применяют следующее оборудование и реактивы:

- Колбы мерные 2-го класса точности с притёртой пробкой по ГОСТ 1770-74.
- Пипетки мерные 2-го класса точности по ГОСТ 29228-91.
- ГСО 10165-2012 Стандартный образец состава левомицетина.
- Метанол кв. «ХЧ» по ТУ 6-09-1709-77.
- Вода 1-ой степени очистки по ГОСТ Р 52501-2005.
- Весы аналитические специального класса точности по ГОСТ 24104-2001.

2. Приготовление раствора 10 мг/л (раствор «А»).

В мерную колбу вместимостью 100 см³ помещают навеску левомицетина (1,00±0,05) мг, доводят до метки метанолом. Срок хранения 7 дней при стандартных условиях.

3. Приготовление раствора 5 пг/мкл.

Раствор «А» с массовой концентрацией 10 мг/л левомицетина используется для приготовления поверочного раствора 5 мкг/л (5 пг/мм³) методом последовательного объемного разбавления 50% раствором метанола в воде (при необходимости в два этапа).

Количество растворителя, необходимое для получения раствора требуемой концентрации, вычисляют используя следующую формулу:

$$C_{li} = C_{oi} \cdot \frac{V_{oi}}{V_k}, \quad (\text{Б.1})$$

где C_{oi} -действительное значение концентрации компонента в растворе, используемом в качестве исходного для разбавления мг/дм³.

V_{oi} -объем раствора, используемом в качестве исходного для разбавления.

V_k -общий объем приготовленного раствора

C_{li} - расчетная (требуемая) концентрация компонента в контрольном растворе.

4. При использовании средств измерений, стандартных образцов и реактивов, указанных в п.1. настоящего приложения, относительная погрешность поверочного раствора, приготовленного по данной методике не превышает ±5 %.

ПРОТОКОЛ

Хромато-масс-спектромер модель _____ ЗАВ.№ _____
 Принадлежит _____ ИНН _____
 Детектор _____

Поверка проведена по :
 Методике поверки

МВИ _____

Средства повер-
 ки _____

Определение отношения сигнал/шум

№ измерения	Результат определения значе- ния отношения сигнал/шум	Допускаемое значение отноше- ния сигнал/шум, не менее
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		

Определение относительного СКО выходного сигнала (S_r)

№ измерения	Время удерживания (t)	Площадь пика (S)
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		

Результаты расчета относительного СКО выходного сигнала (по площади пика)

Допускаемое значение (S_r), %, не более	Результат определения значения (S_r), %

Результаты расчета относительного СКО выходного сигнала (по времени удерживания)

Допускаемое значение (S_r), %, не более	Результат определения значения (S_r), %