

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ
"ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
МЕТРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ"
(ФГУП "ВНИИМС")**

СОГЛАСОВАНО



**Заместитель директора
по производственной метрологии
ФГУП "ВНИИМС"**

А.Е. Коломин

"06" сентября 2021 г.

**Государственная система обеспечения единства измерений
Хроматограф жидкостный UltiMate 3000 с масс-спектрометрическим
детектором TSQ Fortis**

Методика поверки

МП 205-07-2021

**г. Москва
2021 г.**

1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Настоящая методика поверки распространяется на хроматограф жидкостный UltiMate 3000 с масс-спектрометрическим детектором TSQ Fortis, серийный номер 8175014 (далее – хроматограф), изготовленный фирмой "Thermo Fisher Scientific", Германия, и устанавливает методы и средства его первичной поверки после выпуска из производства и после ремонта и периодической поверки в процессе эксплуатации.

Интервал между поверками – один год.

Поверяемое средство измерений должно иметь прослеживаемость:

– к единице массы – килограмм – посредством аттестованной методики измерений, предусматривающей применение средства измерений (весов), поверенного через неразрывную цепь поверок в соответствии с поверочной схемой ГОСТ 8.021-2005 «ГСИ. Государственная поверочная схема для средств измерения массы»;

– к единице оптической плотности посредством аттестованной методики измерений, предусматривающей применение средства измерений (спектрофотометра), поверенного через неразрывную цепь поверок в соответствии с поверочной схемой ГОСТ 8.557-2007 «ГСИ. Государственная поверочная схема для средств измерений спектральных, интегральных и редуцированных коэффициентов направленного пропускания и оптической плотности в диапазоне длин волн от 0,2 до 50,0 мкм, диффузного и зеркального отражений в диапазоне длин волн от 0,2 до 20,0 мкм».

2 ПЕРЕЧЕНЬ ОПЕРАЦИЙ ПОВЕРКИ

2.1 При проведении поверки выполняют операции, приведенные в таблице 1.

Таблица 1 – Операции поверки

Наименование операции	Номер раздела методики поверки	Проведение операции при	
		первичной поверке	периодической поверке
1 Внешний осмотр	8	да	да
2 Опробование: определение чувствительности (отношения сигнал/шум)	9	да	да
3 Определение метрологических характеристик:	11		
– определение относительного среднего квадратического отклонения (СКО) выходного сигнала	11.1	да	да ¹⁾
– определение показателей точности результатов измерений	11.2	нет	да ²⁾

Примечания:

¹⁾ При отсутствии НД на методики измерений (МИ), утвержденных в установленном порядке по ГОСТ Р 8.563-2009.

²⁾ При наличии НД на МИ.

2.2 Если при проведении той или иной операции поверки получен отрицательный результат, дальнейшее выполнение поверки прекращают.

2.3 Проведение поверки по меньшему числу компонентов (определяемых веществ) в соответствии с пунктом 18 Приказа Министерства промышленности и торговли РФ № 2510 от 31.07.2020 г. «Об утверждении порядка проведения поверки средств измерений, требования к знаку поверки и содержанию свидетельства о поверке» не предусмотрено.

3 МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ К СРЕДСТВАМ ПОВЕРКИ

3.1 При проведении поверки применяют средства, приведенные в таблице 2.

Таблица 2 – Средства поверки

Номер раздела	Наименование основного или вспомогательного средства поверки, номер документа, требования к СИ, основные технические и (или) метрологические характеристики
11	ГСО 10165-2012 состава левомицетина, интервал допускаемых аттестованных значений СО от 95,0 до 100,0 %, границы допускаемых значений относительной погрешности аттестованного значения СО $\pm 2,0$ %
6, 9, 10, 11	Прибор комбинированный TESTO мод. 608-H1 (рег. № 53505-13), диап. изм. температуры от 0 до 50 С, абс. погрешн. $\pm 0,5$ °С, диап. изм. отн. влажности от 15 до 85 %, абс. погрешн. ± 3 %
6, 9, 10, 11	Барометр-анероид БАММ-1, (рег. № 5738-76) диапазон измерений от 80 до 106 кПа, абс. погрешность ± 200 Па
11	Колбы мерные наливные 2-10-2, 2-100-2 по ГОСТ 1770-74
11	Пипетки с одной отметкой 1-2-1, 1-2-10 по ГОСТ 29169-91
11	Ацетонитрил для жидкостной хроматографии, LC-MS № 34967 по каталогу Fluka
11	Дистиллированная вода по ГОСТ Р 58144-2018
11	Хроматографическая колонка Hypersil Gold C-18 1,9 мкм 200×2,1 мм (допускается использовать аналогичные колонки других типоразмеров, при этом необходимо произвести корректировку скорости потока элюента)

3.2 Допускается применение аналогичных средств поверки, обеспечивающих определение метрологических характеристик поверяемых СИ с требуемой точностью (включая другие эталоны, ГСО).

3.3 Все средства поверки должны быть поверены, ГСО иметь действующие паспорта.

4 ТРЕБОВАНИЯ (УСЛОВИЯ) ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ БЕЗОПАСНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПОВЕРКИ

При проведении поверки соблюдают следующие требования безопасности:

4.1 Правила безопасности при работе с хроматографом и средствами поверки в соответствии с соответствующими разделами РЭ или инструкциями по применению.

4.2 Правила безопасности, действующие на месте поверки (на территории промышленного объекта (при поверке на месте эксплуатации) или в лаборатории).

4.3 Помещение, в котором проводят поверку, должно быть оборудовано приточно-вытяжной вентиляцией.

4.4 Содержание вредных веществ в воздухе рабочей зоны должно соответствовать требованиям ГОСТ 12.1.005-88.

4.5 Следует выполнять требования, изложенные в «Правилах технической эксплуатации электроустановок потребителей (ПТЭ)», «Правилах техники безопасности при эксплуатации электроустановок потребителей» и «Правилах устройства электроустановок (ПУЭ)», утвержденных в установленном порядке.

4.6 При работе с чистыми газами и газовыми смесями в баллонах под давлением соблюдают действующие Правила устройства и безопасной эксплуатации сосудов, работающих под давлением.

5 ТРЕБОВАНИЯ К СПЕЦИАЛИСТАМ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИМ ПОВЕРКУ

К проведению поверки допускаются поверители средств измерений в соответствии с областью аккредитации организации, аккредитованной в национальной системе аккредитации на проведение поверки средств измерений согласно законодательству Российской Федерации об аккредитации, прошедшие инструктаж по технике безопасности и ознакомленные с эксплуатационными документами.

6 ТРЕБОВАНИЯ К УСЛОВИЯМ ПРОВЕДЕНИЯ ПОВЕРКИ

При проведении поверки соблюдают следующие условия:

– температура окружающей среды, °С (20 ± 5) ;

- атмосферное давление, кПа от 84 до 107;
- относительная влажность воздуха, % от 30 до 80.

7 ПОДГОТОВКА К ПОВЕРКЕ

7.1 Перед проведением поверки выполняют следующие подготовительные работы.

7.1.1 Поверяемый хроматограф подготавливают к работе в соответствии с руководством по его эксплуатации.

7.1.2 Эталоны, средства измерений и вспомогательные средства, применяемые при поверке, подготавливают в соответствии с их РЭ или инструкциями по их применению.

7.1.3 Проверяют наличие сведений о поверке и паспортов на средства поверки.

7.1.4 Перед началом поверки включают приточно-вытяжную вентиляцию и выполняют другие требуемые операции по обеспечению безопасного проведения работ.

7.1.5 Готовят контрольные растворы (методика приготовления контрольных растворов приведена в приложении 1).

7.2 Перед проведением периодической поверки выполняют регламентные работы, предусмотренные РЭ на хроматограф.

8 ВНЕШНИЙ ОСМОТР

8.1 При внешнем осмотре устанавливают:

- отсутствие внешних повреждений на хроматографе, влияющих на его работоспособность;
- исправность органов управления, четкость надписей на лицевой панели;
- все сегменты индикации на дисплее должны полностью отображаться при включении хроматографа;
- соответствие комплектности хроматографа требованиям технической документации фирмы-изготовителя;
- четкость маркировки;
- исправность механизмов и крепежных деталей.

8.2 Хроматограф считается выдержавшим внешний осмотр, если он соответствует перечисленным выше требованиям.

9 ПОДГОТОВКА К ПОВЕРКЕ И ОПРОБОВАНИЕ СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ

9.1 При опробовании выполняют проверку общего функционирования хроматографа согласно руководству по эксплуатации. Результаты опробования считают положительными, если на индикаторе отображаются результаты измерений и отсутствуют сообщения о неисправностях.

9.2 Определяют отношение сигнал/шум.

Отношение сигнал/шум определяют с использованием контрольных растворов (приложение 1) и при условиях, указанных в таблице 3.

Таблица 3

Режим	Электроспрей
	отрицательная ионизация
Элюент	вода/ацетонитрил с объемным соотношением 30/70
Режим	изократический
Контрольный раствор	левомецетин в воде
Массовая концентрация контрольного вещества, мг/дм ³	0,0002
Объем пробы контрольного раствора, мкл	5 (5) ^{*)}
m/z прекурсор-иона	321,1
Скорость потока элюента, см ³ /мин	0,3 (0,2) ^{*)}
Максимальное давление, МПа	в зависимости от применяемого типа хроматографической колонки

Температура DL, °C	350
Температура интерфейса, °C	300
Температура блока нагревателя, °C	350
Расход газа-распылителя, дм ³ /мин	3
Расход осушающего газа, дм ³ /мин	10
Расход нагревающего газа, дм ³ /мин	10
Хроматографическая колонка*) (длина × внутренний диаметр)	Hypersil Gold C-18 1,9 мкм 200×2,1 мм или другая в соответствии с п. 3.1
Примечание: *) применяют при определении СКО.	

9.2.1 В хромато-масс-спектрометр вводят пробу контрольного раствора. Находят значение отношения сигнал/шум (S/N) левомидетина для перехода m/z 321,1 > 152,0 (точные значения масс ионов-продуктов устанавливают исходя из отображаемых значений в масс-спектре).

9.2.2 Значения отношения сигнал/шум рассчитывают с помощью программного обеспечения. Значения S/N должны быть не менее 100:1.

10 ПРОВЕРКА ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Проверку идентификационных данных выполняют, проверяя соответствие версии ПО хроматографа версии ПО, указанной в описании типа, при включении прибора.

Идентификационные данные ПО должны соответствовать значениям, приведенным в таблице 4.

Таблица 4 – Идентификационные данные программного обеспечения

Идентификационные данные (признаки)	Значение
Идентификационное наименование ПО	Thermo Scientific Xcalibur
Номер версии (идентификационный номер) ПО	не ниже 4.2.47

11 ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕТРОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ

11.1 Определение относительного среднего квадратического отклонения (СКО) выходного сигнала.

Измерения проводят после выхода хромато-масс-спектрометра на режим. Элюент, колонка и контрольное вещество указаны в таблице 3.

На вход прибора подают не менее 6 раз контрольный раствор и измеряют значения времени удерживания и площади пика контрольного вещества.

11.2 Если хроматограф эксплуатируют по НД на МИ, отвечающим требованиям ГОСТ Р 8.563-2009, то при проведении его периодической поверки проверяют показатели точности результатов измерений в соответствии с процедурами и нормативами контроля, регламентированными в НД на МИ.

12 ПОДТВЕРЖДЕНИЕ СООТВЕТСТВИЯ СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ МЕТРОЛОГИЧЕСКИМ ТРЕБОВАНИЯМ

Значения относительного СКО выходного сигнала (площади пика (σ_s) и времени удерживания (σ_t)) рассчитывают по формулам (1) и (2)

$$\sigma_s = \frac{100}{S} \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (S_i - S)^2}{n-1}}, \quad (1)$$

$$\sigma_t = \frac{100}{t} \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (t_i - t)^2}{n-1}}, \quad (2)$$

где S, S_i – среднее арифметическое и i -тое измеренное значение площади пика, соответственно;

t, t_i – среднее арифметическое и i -тое измеренное значение времени удерживания;

n – число измерений, $n \geq 6$.

Полученные значения относительного среднего квадратического отклонения выходного сигнала не должны превышать значений: по площади пика 6 %, по времени удерживания 2 %.

13 ОФОРМЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОВЕРКИ

13.1 При проведении поверки оформляют протокол результатов поверки произвольной формы.

13.2 Если хроматограф удовлетворяет требованиям настоящей методики поверки, его признают годным к применению, вносят сведения о результатах их поверки в Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений, выдают свидетельство о поверке в соответствии с «Порядком проведения поверки средств измерений, требованиями к знаку поверки и содержанию свидетельства о поверке», утвержденным Приказом Минпромторга РФ № 2510 от 31.07.2020 г.

Знак поверки наносят на свидетельство о поверке.

13.3 Если хроматограф не удовлетворяет требованиям настоящей методики, выдают извещение о его непригодности с указанием причин в соответствии с Порядком проведения поверки средств измерений, требованиями к знаку поверки и содержанию свидетельства о поверке (утвержденным приказом Министерства промышленности и торговли РФ от 31 июля 2020 г. № 2510).

13.4 После ремонта хроматограф подвергают поверке.

Начальник отдела № 205 ФГУП «ВНИИМС»



С.В. Вихрова

Старший научный сотрудник ФГУП «ВНИИМС»



Г.А. Микрюкова

МЕТОДИКА ПРИГОТОВЛЕНИЯ КОНТРОЛЬНЫХ РАСТВОРОВ**1 СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ, ПОСУДА, РЕАКТИВЫ**

- 1.1 ГСО 10165-12 состава левомицетина
- 1.2 Колбы мерные наливные 2-10-2, 2-100-2 по ГОСТ 1770-74
- 1.3 Колба коническая Кн-2-500-50 по ГОСТ 25336-82
- 1.4 Пипетки с одной отметкой 1-2-1, 1-2-5 по ГОСТ 29169-91
- 1.5 Ацетонитрил для жидкостной хроматографии LC-MS № 34967 по каталогу Fluka
- 1.6 Дистиллированная вода по ГОСТ Р 58144-2018.

2 ПРОЦЕДУРА ПРИГОТОВЛЕНИЯ КОНТРОЛЬНОГО РАСТВОРА ЛЕВОМИЦЕТИНА

2.1 Приготовление исходного раствора левомицетина с массовой концентрацией 400 мг/дм³

Раствор левомицетина с массовой концентрацией 40 мг/см³ из ампулы количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 см³. Объем раствора в мерной колбе доводят до метки дистиллированной водой и тщательно перемешивают.

2.2 Приготовление раствора левомицетина с массовой концентрацией 4 мг/дм³

С помощью пипетки отбирают 1 см³ раствора левомицетина по 3.1 и вносят в мерную колбу вместимостью 100 см³, доводят объем раствора до метки дистиллированной водой.

2.3 Приготовление раствора левомицетина с массовой концентрацией 0,04 мг/дм³

С помощью пипетки отбирают 1 см³ раствора левомицетина по 3.2 и вносят в мерную колбу вместимостью 100 см³, доводят объем раствора до метки дистиллированной водой.

2.4 Приготовление раствора левомицетина с массовой концентрацией 0,4 мкг/дм³

С помощью пипетки отбирают 1 см³ раствора левомицетина по 3.3 и вносят в мерную колбу вместимостью 100 см³, доводят объем раствора до метки дистиллированной водой.

2.5 Приготовление контрольного раствора левомицетина с массовой концентрацией 0,2 мкг/дм³

С помощью пипетки отбирают 5 см³ раствора левомицетина по 3.4 и вносят в мерную колбу вместимостью 10 см³, доводят объем раствора до метки дистиллированной водой.

Погрешность приготовления контрольного раствора $\pm 5\%$.