

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
МЕТРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ»
(ФГБУ «ВНИИМС»)**

СОГЛАСОВАНО
Заместитель директора
по производственной метрологии
ФГБУ «ВНИИМС»



А.Е. Коломин
М.п.
«05» марта 2024 г.

Государственная система обеспечения единства измерений.

Хромато-масс-спектрометры жидкостные FCI-LCMS-4200

Методика поверки

МП 205-05-2024

Москва 2024 г.

1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Настоящая методика распространяется на хромато-масс-спектрометры жидкостные FCI-LCMS-4200 (далее – хромато-масс-спектрометры), изготовленные фирмой "Shaanxi Far-Citech Instrument & Equipment Co., Ltd.", Китай, и устанавливает методы и средства их первичной поверки после выпуска из производства и после ремонта и периодической поверки в процессе эксплуатации.

Прослеживаемость поверяемого СИ обеспечивается посредством применения ГСО:

- к единице массовой доли в соответствии с поверочной схемой «Государственная поверочная схема для средств измерений содержания органических и элементоорганических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах», утвержденной Приказом Росстандарта от 01.02.2024 г. № 264, подтверждающей прослеживаемость к государственному первичному эталону ГЭТ 208-2024.

При определении метрологических характеристик поверяемого средства измерений используется метод косвенных измерений.

2 ПЕРЕЧЕНЬ ОПЕРАЦИЙ ПОВЕРКИ СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ

При проведении поверки выполняют операции, приведенные в таблице 1.

Таблица 1 - Операции поверки

| Наименование операции поверки | Номер пункта методики поверки | Проведение операции при | |
|--|-------------------------------|-------------------------|---------------|
| | | первичной | периодической |
| 1 Внешний осмотр | 7 | Да | Да |
| 2 Подготовка к поверке средства измерений | 8 | Да | Да |
| 3 Проверка программного обеспечения средства измерений | 9 | Да | Да |
| 4 Опробование средства измерений: | 10 | Да | Да |
| – определение отношения сигнал/шум | 10.1 | Да | Да |
| 5 Определение метрологических характеристик и подтверждение соответствия средства измерений метрологическим требованиям: | 11 | Да | Да |
| – определение относительного среднего квадратического отклонения (СКО) выходного сигнала | 11.1 | Да | Да |
| 6 Оформление результатов поверки | 12 | Да | Да |

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

2.3 Проведение поверки в сокращенном объеме в соответствии с порядком проведения поверки средств измерений, утвержденным Приказом Министерства промышленности и торговли РФ № 2510 от 31.07.2020 г. «Об утверждении порядка проведения поверки средств измерений, требований к знаку поверки и содержанию свидетельства о поверке» не предусмотрено.

3 ТРЕБОВАНИЯ К УСЛОВИЯМ ПРОВЕДЕНИЯ ПОВЕРКИ

3.1 При проведении поверки соблюдают следующие условия:

- | | |
|---------------------------------------|------------------|
| - температура окружающего воздуха, °С | от +18 до +25 |
| - атмосферное давление, кПа | от 84,0 до 106,7 |
| - относительная влажность воздуха, % | от 40 до 80 |

4 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.

Для получения экспериментальных данных допускается участие сервис-инженера или оператора, обслуживающего средство измерений (под контролем поверителя).

5 МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ К СРЕДСТВАМ ПОВЕРКИ

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

Таблица 2 - Средства поверки

| Операции поверки, требующие применения средств поверки | Метрологические и технические требования к средствам поверки, необходимые для проведения поверки | Перечень рекомендуемых средств поверки |
|--|--|---|
| 3.1 | Средства измерений температуры окружающей среды в диапазоне измерений от 15 °С до 25 °С с абсолютной погрешностью не более ± 1 °С. Средства измерений относительной влажности воздуха в диапазоне от 40 % до 80 % с абсолютной погрешностью не более ± 3 %. Средства измерений атмосферного давления в диапазоне измерений от 84,0 до 106,7 кПа с абсолютной погрешностью не более ± 3 кПа. | Прибор комбинированный Testo 608-H1, рег. № 53505-13. Барометр-анероид метеорологический БАММ-1, рег. № 5738-76. |
| 8.1.1, 10.1, 11.1 | Контрольные растворы с массовой концентрацией резерпина 0,2 и 10 мкг/дм ³ . Вспомогательные средства поверки: Весы лабораторные по ГОСТ OIML R 76-1-2011 с пределом взвешивания 200 г. Колбы мерные наливные 2-100-2, 2-50-2, 2-1000-2, ГОСТ 1770-74. Пипетки с одной отметкой 1-2-1, ГОСТ 29169-91. Цилиндры мерные 2-50-1, 2-1000-1, ГОСТ 1770-74. Ацетонитрил для жидкостной хроматографии, ТУ 6-09-14-2167-84; или с аналогичными характеристиками чистоты и оптического поглощения. Вода дистиллированная по ГОСТ Р 58144-2018. | Контрольные растворы, приготовленные из ГСО 12061-2022 по методике, приведенной в приложении А. |

| | | |
|--|--|--|
| Операции поверки, требующие применения средств поверки | Метрологические и технические требования к средствам поверки, необходимые для проведения поверки | Перечень рекомендуемых средств поверки |
| | Муравьиная кислота, квалификации «ч.д.а.», ГОСТ 5848-73. | |

5.2 Допускается применение других средств поверки, обеспечивающих определение метрологических характеристик поверяемых СИ с требуемой точностью.

5.3 Все средства измерений, применяемые при поверке, должны быть утвержденного типа, поверены и соответствовать требованиям методики поверки. Стандартные образцы, используемые при поверке, должны быть утвержденного типа, соответствовать требованиям методики поверки и иметь действующие паспорта.

6 ТРЕБОВАНИЯ (УСЛОВИЯ) ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ БЕЗОПАСНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПОВЕРКИ

6.1 При проведении поверки выполняют требования безопасности, изложенные в РЭ хромато-масс-спектрометра.

7 ВНЕШНИЙ ОСМОТР СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ

При внешнем осмотре устанавливают

- соответствие комплектности поверяемого хромато-масс-спектрометра требованиям эксплуатационной документации;
- четкость маркировки;
- исправность механизмов и крепежных деталей;
- отсутствие видимых механических повреждений, влияющих на работоспособность хромато-масс-спектрометра.

8 ПОДГОТОВКА К ПОВЕРКЕ СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ

8.1 Перед проведением поверки выполняют следующие подготовительные работы.

8.1.1 Готовят контрольные растворы резерпина с массовой концентрацией 0,2 и 10 мкг/дм³. Методика приготовления контрольных растворов приведена в приложении А.

8.1.2 Перед проведением поверки хромато-масс-спектрометр готовят к работе в соответствии с руководством по эксплуатации.

8.1.3 Для определения относительного среднего квадратического отклонения (СКО) выходного сигнала рекомендуется использовать аналитическую колонку размером 50х2,1 мм, заполненную сферическим силикагелем с эффективным диаметром частиц 1,9 мкм и химически модифицированной поверхностью октадецильными группами (С18). Допускается применение других аналитических колонок.

9 ПРОВЕРКА ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ

Название ПО указано на ярлыке ПО. Запускают ПО хромато-масс-спектрометра, открывают вкладку Help/About. В открывающемся окне высвечивается номер версии ПО. Идентификационные данные ПО должны соответствовать приведенным в таблице 3.

Таблица 3 - Идентификационные данные программного обеспечения

| Идентификационные данные (признаки) | Значение |
|--|------------|
| Идентификационное наименование ПО | MS Station |
| Номер версии (идентификационный номер ПО), не ниже | 2.0 |
| Цифровой идентификатор ПО | - |

Результаты проверки считают положительными, если идентификационные данные ПО соответствуют приведенным в таблице 3.

10 ОПРОБОВАНИЕ СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ

При опробовании определяют отношение сигнал/шум.

10.1 Определение отношения сигнал/шум

Определение отношения сигнал/шум проводят с использованием контрольного раствора резерпина с массовой концентрацией $0,2 \text{ мкг/дм}^3$, приготовленного по методике, приведенной в Приложении А. Измерения проводят после выхода хромато-масс-спектрометра на режим при условиях, указанных в таблице 4.

Вводят пробу контрольного раствора через 6-портовый кран в масс-спектрометр. Объем вводимой пробы 5 мм^3 . Находят отношение сигнал/шум (S/N) для резерпина для перехода $m/z 609,3 > 195,1$. Значения отношения сигнал/шум рассчитывают с помощью программного обеспечения.

Таблица 4 – Режимные параметры

| Характеристика | Значение |
|---|---|
| Режим ионизации | ESI+ |
| Температура осушающего газа* (Gas 2 temperature), °C | 350 |
| Скорость потока осушающего газа* (Ion Source Gas 2), $\text{см}^3/\text{мин}$ | 50 |
| Скорость потока распыляющего газа* (Ion Source Gas 1), $\text{см}^3/\text{мин}$ | 50 |
| Скорость потока шторного газа* (газ завеса) (Curtain Gas), $\text{см}^3/\text{мин}$ | 10 |
| Скорость потока газа соударений* (Collision Gas), $\text{см}^3/\text{мин}$ | 10 |
| Напряжение на капилляре* (Ion Spray Voltage), В | 5500 |
| Потенциал декластеризации* (DP), В | 120 |
| Входное напряжение* (EP), В | 11 |
| Напряжение в ячейке соударений* (CE), В | 55 |
| Выходное напряжение* (CXP), В | 17 |
| Напряжение на умножителе* (CEM), В | 2300 |
| Переход MRM | 609,3 > 195,1 |
| Сканирование*, мс | 100 |
| Элюент* | (Вода + 0,1 % муравьиной кислоты) : ацетонитрил, объемное соотношение (30:70) |
| Скорость потока элюента*, $\text{см}^3/\text{мин}$ | 0,4 |
| * Параметры имеют рекомендательный характер и могут быть изменены с целью оптимизации результатов измерений | |

Результаты операции поверки считают положительными, если значения отношения сигнал/шум не менее значений, приведенных в таблице 5.

Таблица 5 - Метрологические характеристики

| Наименование характеристики | Значение |
|---|----------|
| Отношение сигнал/шум, не менее - при дозировании 1 пг резерпина, источник ионизации ESI, положительная ионизация, при отслеживании множественных реакций (MRM) по пику дочернего иона m/z 195,1 (m/z родительского иона 609,3) | 1000/1 |
| Предел допускаемых значений относительного СКО выходного сигнала, % - времени удерживания - площади пика | 2 6 |

11 ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕТРОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И ПОДТВЕРЖДЕНИЕ СООТВЕТСТВИЯ СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ МЕТРОЛОГИЧЕСКИМ ТРЕБОВАНИЯМ

11.1 Определение относительного среднего квадратического отклонения (СКО) выходного сигнала

Определение относительного СКО выходного сигнала выполняют на хромато-масс-спектрометре, укомплектованном аналитической колонкой, указанной в п. 8.1.3. Измерения проводят после выхода хромато-масс-спектрометра на режим при условиях, указанных в таблице 4, и в соответствии с руководством по эксплуатации. Используют контрольный раствор резерпина с массовой концентрацией 10 мкг/дм³, приготовленный по методике, приведенной в Приложении А. Объем вводимой пробы 20 мм³.

Контрольный раствор вводят в хромато-масс-спектрометр не менее 6 раз, измеряют значения выходного сигнала (площади пиков и времени удерживания) и вычисляют их среднее арифметическое значение. Повторяют операцию несколько раз до получения шести достоверных измерений. Относительное среднее квадратическое отклонение выходного сигнала рассчитывают по формуле

$$\sigma = \frac{100}{\bar{X}} \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n-1}}, \quad (1)$$

где \bar{X} – среднее арифметическое значение параметра выходного сигнала (площади пика, времени удерживания);

X_i - значение параметра выходного сигнала (площади пика, времени удерживания) при i-ом измерении;

n – количество измерений.

Результаты операции поверки считают положительными, если значения относительного СКО выходного сигнала не превышают значений, приведенных в таблице 5.

12 ОФОРМЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОВЕРКИ

12.1 Результаты поверки хромато-масс-спектрометра заносят в протокол произвольной формы.

12.2 Результаты поверки передаются в Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений. При положительных результатах поверки оформляют свидетельство о поверке в соответствии с действующим законодательством в области обеспечения единства измерений по письменному заявлению владельца или лица, представившего средство измерений на поверку.

12.3 На хромато-масс-спектрометр, не удовлетворяющий требованиям настоящей методики поверки, в соответствии с действующим законодательством в области обеспечения единства измерений оформляется извещение о непригодности с указанием причин по письменному заявлению владельца или лица, представившего средство измерений на поверку.

12.4 Знак поверки наносится на свидетельство о поверке.

Начальник отдела ФГБУ "ВНИИМС"

С.В. Вихрова

Начальник сектора ФГБУ "ВНИИМС", к.х.н.

О.Л. Рутенберг

Инженер 1 категории ФГБУ "ВНИИМС"

Д.Р. Гуммель

ПРИЛОЖЕНИЕ А (обязательное)

МЕТОДИКА ПРИГОТОВЛЕНИЯ КОНТРОЛЬНЫХ РАСТВОРОВ

А.1 СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ, ПОСУДА, РЕАКТИВЫ

А.1.1 ГСО 12061-2022 стандартный образец состава резерпина (Рзп-ВНИИМ-ЭС), интервал допускаемых аттестованных значений массовой доли резерпина от 99,3 % до 99,85 %, границы допускаемых значений абсолютной погрешности аттестованного значения СО при $P=0,95 \pm (0,46 \cdot (100-w))$ %, где w – массовая доля резерпина, %.

А.1.2 Весы лабораторные по ГОСТ OIML R 76-1-2011, с наибольшим пределом взвешивания 200 г.

А.1.3 Колбы мерные наливные 2-100-2; 2-50-2; 2-1000-2, ГОСТ 1770-74.

А.1.4 Пипетки с одной отметкой 1-2-1, ГОСТ 29169-91.

А.1.5 Цилиндры мерные 2-50-1, 2-1000-1, ГОСТ 1770-74.

А.1.6 Ацетонитрил для жидкостной хроматографии, ТУ 6-09-14-2167-84; или с аналогичными характеристиками чистоты и оптического поглощения.

А.1.7 Вода дистиллированная по ГОСТ Р 58144-2018.

А.1.8 Муравьиная кислота, квалификации «ч.д.а.», ГОСТ 5848-73.

А.2 ПРОЦЕДУРА ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРОВ ЭЛЮЕНТА И РАСТВОРИТЕЛЯ

А.2.1 Приготовление раствора ацетонитрил /вода с объемным отношением 70:30.

30 см³ дистиллированной воды вносят в мерную колбу вместимостью 100 см³ и доводят до метки ацетонитрилом. Тщательно перемешивают содержимое колбы.

А.2.2 Приготовление раствора ацетонитрил/вода с объемным отношением 75/25 (элюент)

250 см³ дистиллированной воды вносят в мерную колбу вместимостью 1000 см³, добавляют 1 см³ муравьиной кислоты и доводят до метки ацетонитрилом. Тщательно перемешивают содержимое колбы.

А.3 ПРОЦЕДУРА ПРИГОТОВЛЕНИЯ КОНТРОЛЬНЫХ РАСТВОРОВ РЕЗЕРПИНА

А.3.1. Приготовление исходного раствора резерпина с массовой концентрацией 100 мг/дм³

Взвешивают в стакане 10,0 мг резерпина, добавляют 25 см³ раствора ацетонитрил /вода с объемным отношением 70/30, перемешивают. Полученный раствор переносят в мерную колбу вместимостью 100 см³. Ополаскивают стакан раствором приготовленным по А.2.1. Раствор переносят в мерную колбу, доводят до метки раствором, приготовленным по А.2.1.

А.3.2 Приготовление раствора резерпина с массовой концентрацией 1 мг/дм³

1 см³ раствора, приготовленного по А.3.1, переносят в мерную колбу вместимостью 100 см³ и доводят до метки раствором, приготовленным по А.2.1. Тщательно перемешивают.

А.3.3 Приготовление контрольного раствора резерпина с массовой концентрацией 10 мкг/дм³

1 см³ раствора, приготовленного по А.3.2, переносят в мерную колбу вместимостью 100 см³ и доводят до метки раствором приготовленным по А.2.1. Тщательно перемешивают.

Контрольный раствор резерпина с массовой концентрацией 10 мкг/дм³ используют для определения относительного среднего квадратического отклонения (СКО) выходного сигнала.

А.3.4 Приготовление контрольного раствора резерпина с массовой концентрацией 0,2 мкг/дм³

1 см³ раствора, приготовленного по А.3.3, переносят в мерную колбу вместимостью 50 см³ и доводят до метки раствором приготовленным по А.2.1. Тщательно перемешивают.

Контрольный раствор резерпина с массовой концентрацией 0,2 мкг/дм³ используют для определения отношения сигнал/шум.