

Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии

УРАЛЬСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕТРОЛОГИИ –
ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИТАРНОГО
ПРЕДПРИЯТИЯ «ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ МЕТРОЛОГИИ ИМ.Д.И.МЕНДЕЛЕЕВА»
(УНИИМ – филиал ФГУП «ВНИИМ им.Д.И.Менделеева»)

СОГЛАСОВАНО

Директор УНИИМ – филиала

ФГУП «ВНИИМ им.Д.И.Менделеева»

 Е.П. Собина

06 2023 г.



«ГСИ. Хромато-масс-спектрометры
жидкостные ЕХРЕС 5210. Методика поверки»

МП 05-251-2023

Екатеринбург

2023

ПРЕДИСЛОВИЕ

1. РАЗРАБОТАНА Уральским научно-исследовательским институтом метрологии – филиалом Федерального государственного унитарного предприятия «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии им. Д.И. Менделеева» (УНИИМ – филиал ФГУП «ВНИИМ им. Д.И. Менделеева»)
2. ИСПОЛНИТЕЛЬ зам. зав. лаб. 251, Вострокнутова Е.В.
3. СОГЛАСОВАНА директором УНИИМ – филиала ФГУП «ВНИИМ им.Д.И.Менделеева» в 2023 г.

СОДЕРЖАНИЕ

1	Общие положения	4
2	Нормативные ссылки	4
3	Перечень операций поверки	5
4	Требования к условиям проведения поверки	5
5	Требования к специалистам, осуществляющим поверку	5
6	Метрологические и технические требования к средствам поверки	6
7	Требования (условия) по обеспечению безопасности проведения поверки	7
8	Внешний осмотр средства измерений	7
9	Подготовка к поверке и опробование средства измерений	7
10	Проверка программного обеспечения средства измерений	7
11	Определение метрологических характеристик средства измерений и подтверждение соответствия средств измерений метрологическим требованиям	8
12	Оформление результатов поверки	9
	ПРИЛОЖЕНИЕ А	11

1 Общие положения

1.1 Настоящая методика поверки распространяется на хромато-масс-спектрометры жидкостные EXPEC 5210 (далее – хромато-масс-спектрометры), выпускаемые Focused Photonics (Hangzhou) Inc., Китай, и устанавливает методы и средства первичной и периодической поверок. Поверка хромато-масс-спектрометров должна производиться в соответствии с требованиями настоящей методики.

1.2 При проведении поверки должна обеспечиваться прослеживаемость хромато-масс-спектрометров к ГЭТ 208-2019 «Государственному первичному эталону единиц массовой (молярной) доли и массовой (молярной) концентрации органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе жидкостной и газовой хромато-масс-спектрометрии с изотопным разбавлением и гравиметрии» в соответствии с государственной поверочной схемой для средств измерений содержания компонентов в жидких и твердых веществах и материалах, в соответствии с ГОСТ Р 8.735.2-2013.

1.3 В настоящей методике реализована поверка методами косвенных измерений.

1.4 Настоящая методика поверки применяется для поверки хромато-масс-спектрометров, используемых в качестве рабочих средств измерений. В результате поверки должны быть подтверждены метрологические требования, приведенные в таблице 1.

Таблица 1 – Метрологические характеристики

Наименование характеристики	Значение
Диапазон массовых чисел, а.е.м.	от 5 до 1000
Чувствительность (отношение сигнал/шум)*, не менее	500:1
Предел допускаемых значений относительного среднего квадратичного отклонения выходного сигнала, %**	
- по площади пика	5
- по времени удержания	1
* – при дозировании 1 пг резерпина в режиме «электроспрей», положительная ионизация, сканирование в режиме MRM для перехода m/z 609,3 > 195,0;	
** – при дозировании 100 пг резерпина в режиме «электроспрей», положительная ионизация, сканирование в режиме MRM для перехода m/z 609,3 > 195,0.	

2 Нормативные ссылки

2.1 В настоящей методике поверки использованы ссылки на следующие документы:

- ГОСТ 12.2.007.0-75 «Система стандартов безопасности труда. Изделия электротехнические. Общие требования безопасности»;

- Приказ Министерства труда и Социальной защиты Российской Федерации от 15.12.2020 г. № 903н «Об утверждении Правил по охране труда при эксплуатации электроустановок»;

- ГОСТ Р 8.735.2-2013 «ГСИ. Государственная поверочная схема для средств измерений содержания органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах»;

- ГОСТ Р 52501-2005 «Вода для лабораторного анализа. Технические условия»;

- ГОСТ 4919.1-2016 «Реактивы и особо чистые вещества. Методы приготовления растворов индикаторов»;

- ГОСТ 1770-74 «Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Общие технические условия»;

- ГОСТ 29169-91 «Посуда лабораторная стеклянная. Пипетки с одной отметкой»;

- ГОСТ 25336-82 «Посуда и оборудование лабораторные стеклянные. Типы, основные параметры и размеры».

3 Перечень операций поверки

3.1 Для поверки должны быть выполнены операции, указанные в таблице 2.

Таблица 2 – Операции поверки

Наименование операции	Обязательность проведения операций поверки при		Номер пункта методики поверки
	первичной поверке	периодической поверке	
Внешний осмотр	да	да	8
Подготовка к поверке и опробование средства измерений	да	да	9
Проверка программного обеспечения	да	да	10
Определение метрологических характеристик средства измерений и подтверждение соответствия средств измерений метрологическим требованиям	да	да	11
Проверка чувствительности (отношение сигнал/шум)	да	да	11.2
Определение относительного среднего квадратического отклонения (далее – СКО) выходного сигнала	да	да	11.3

3.2 В случае невыполнения требований хотя бы к одной из операций, поверка прекращается, хромато-масс-спектрометр бракуется.

4 Требования к условиям проведения поверки

4.1 При проведении поверки должны быть соблюдены следующие условия:

- температура окружающей среды, °С от +18 до +25

- относительная влажность, %, не более 60

- атмосферное давление, кПа от 84 до 106

5 Требования к специалистам, осуществляющим поверку

5.1 К проведению работ по поверке хромато-масс-спектрометра допускаются лица, прошедшие специальное обучение и аттестованные в установленном порядке в качестве поверителя, ознакомившиеся с настоящей методикой поверки и руководством по эксплуатации (далее – РЭ) на хромато-масс-спектрометр.

6 Метрологические и технические требования к средствам поверки

6.1 При проведении поверки применяют оборудование согласно таблице 3.

Таблица 3 – Метрологические требования к средствам поверки

Операции поверки, требующие применения средств поверки	Метрологические требования к средствам поверки, необходимые для проведения поверки	Перечень рекомендуемых средств поверки
Раздел 9 Подготовка к поверке и опробование	Средство измерений температуры и относительной влажности: диапазон измерений температуры от +18 °С до +25 °С, пределы допускаемой абсолютной погрешности измерений температуры $\pm 0,7$ °С, диапазон измерений относительной влажности до 60 %, пределы допускаемой абсолютной погрешности измерений относительной влажности $\pm 2,5$ % Средство измерений давления: диапазон измерений давления от 84 до 106 кПа, пределы допускаемой абсолютной погрешности измерений давления $\pm 0,2$ кПа	Термогигрометр электронный «CENTER» 313, рег. № 22129-09; Барометр-анероид метрологический БАММ-1, рег. № 5738-76
Раздел 11 Определение метрологических характеристик	Стандартный образец состава резерпина (Рзп-ВНИИМ-ЭС); аттестованные значения массовой доли резерпина от 99,3 % до 99,85 %; допускаемое значение абсолютной погрешности аттестованного значения $0,46 \cdot (100-w)$, где w – аттестованное значение массовой доли резерпина в стандартном образце	ГСО 12061-2022
	Средство измерения массы в диапазоне измерений от 0,001 до 50 г, класс точности первый специальный по ГОСТ OIML R 76-1-2011	Весы лабораторные XP Analytical XP205, рег. № 44573-10
	Одноканальные механические дозаторы варьируемого объема дозирования в диапазоне от 100 до 1000 мм ³	Дозатор механический одноканальный ВЮНИТ Proline варьируемого объема в диапазоне от 100 до 1000 мм ³
	Метанол ос.ч. для градиентной ВЭЖХ по ТУ 20.14.22-018-29483781-2018	
	Колбы мерные наливные 2-100-2, 2-25-2 по ГОСТ 1770-74	
Градуированные пипетки вместимостью 1,0 см ³ не хуже 2 класса точности по ГОСТ 29227-91		
Примечание – Допускается использовать при поверке другие типы стандартных образцов и средств измерений утвержденного типа и поверенные, удовлетворяющие метрологическим требованиям, указанным в таблице.		

6.2 Стандартные образцы, применяемые для поверки, должны быть утвержденного типа и иметь действующий паспорт, средства измерений должны быть утвержденного типа и поверены.

7 Требования (условия) по обеспечению безопасности проведения поверки

7.1 При проведении поверки должны быть соблюдены требования Приказа Министерства труда и Социальной защиты Российской Федерации от 15.12.2020 г. № 903н «Об утверждении Правил по охране труда при эксплуатации электроустановок», требования ГОСТ 12.2.007.0.

8 Внешний осмотр средства измерений

8.1 При внешнем осмотре устанавливают:

- соответствие внешнего вида блока масс-спектрометрического детектора и блока жидкостного хроматографа сведениям, приведенным в описании типа;
- отсутствие видимых повреждений хромато-масс-спектрометров;
- соответствие комплектности, указанной в описании типа;
- наличие обозначений и маркировки.

8.2 В случае, если при внешнем осмотре хромато-масс-спектрометра выявлены повреждения или дефекты, способные оказать влияние на безопасность проведения поверки или результаты поверки, поверка прекращается, хромато-масс-спектрометр бракуется.

9 Подготовка к поверке и опробование средства измерений

9.1 Проводят контроль условий поверки с помощью термогигрометра в соответствии с таблицей 3.

9.2 Подготавливают хромато-масс-спектрометр в соответствии с РЭ.

9.3 Средства измерений, используемые при поверке, подготавливают согласно их эксплуатационной документации, стандартные образцы – согласно их паспорту.

10 Проверка программного обеспечения средства измерений

10.1 Проводят проверку идентификационных данных программного обеспечения (далее – ПО) хромато-масс-спектрометра. Идентификацию наименования и номер версии ПО проводят следующим образом в строке команд выбирают пункт «Справка» («Help»); в открывшемся меню выбрать пункт «About» - откроется окно, содержащее номер версии ПО и идентификационное наименование ПО. Идентификационные наименования и номера версий ПО должны соответствовать указанным в таблице 4.

Таблица 4 – Идентификационные данные программного обеспечения

Идентификационные данные (признаки)	Значение
Идентификационное наименование ПО	Mass Expert
Номер версии ПО (идентификационный номер ПО), не ниже	P004.T01A.004
Цифровой идентификатор ПО	–

11 Определение метрологических характеристик средства измерений и подтверждение соответствия средств измерений метрологическим требованиям

11.1 Перед определением метрологических характеристик хромато-масс-спектрометра нужно настроить средство измерения в соответствии с таблицей 5

Таблица 5 – Условия измерений

Параметр	Значение
Режим измерений	Электроспрей, MS/MS Положительная ионизация
Элюент	Метанол 100%
Режим	Изократический
Контрольный раствор	Резерпин в метаноле
Массовая концентрация резерпина при определении чувствительности (отношение сигнал/шум), мг/дм ³	0,0001
Массовая концентрация резерпина при определении относительного среднего квадратического отклонения выходного сигнала, мг/дм ³	0,01
Объем пробы контрольного раствора, мм ³	10
m/z прекурсор-иона	609,35
Скорость потока элюента, см ³ /мин	0,4
Температура DL, °C	450
Температура интерфейса, °C	110
Расход газа-распылителя, дм ³ /мин	1,6
Расход осушающего газа, дм ³ /мин	8,0
Расход нагревающего газа	1,4
Хроматографическая колонка (фаза, длина × внутренний диаметр, толщина пленки)	C18, 100 мм × 2,1 мм, 2,6 мкм

11.2 Проверка чувствительности (отношения сигнал/шум)

11.2.1 Проверку чувствительности (отношения сигнал/шум) проводят при помощи контрольного раствора №2, приготовленного в соответствии с Приложением А настоящей методики поверки, после выхода хромато-масс-спектрометра на режим. Условия выполнения измерений должны соответствовать приведенным в таблице 5.

11.2.2 В хромато-масс-спектрометр вводят пробу контрольного раствора. Находят значение чувствительности (отношение сигнал/шум) резерпина для перехода m/z 609,3 > 195,0 (точное значение масс ионов-продуктов устанавливают, исходя из отображаемых значений в масс-спектре).

11.2.3 Чувствительность (отношение сигнал/шум) рассчитывают с помощью программного обеспечения «Mass Expert».

Полученные значения чувствительности (отношение сигнал/шум) должны удовлетворять требованиям таблицы 1.

11.3 Определение относительного СКО выходного сигнала

11.3.1 Определение относительного СКО выходного сигнала проводят при помощи контрольного раствора №1, приготовленного в соответствии с Приложением А настоящей методики поверки, после выхода хромато-масс-спектрометра на рабочий режим. Условия измерений приведены в таблице 5.

11.3.2 Контрольный раствор вводят в хромато-масс-спектрометр не менее 10 раз и измеряют выходной сигнал по площади пика и по времени удерживания.

11.3.3 Относительное СКО выходного сигнала (площади пика (σ_S , %), и времени удерживания (σ_t , %)) рассчитывают по формуле

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

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

где S_i – i -ое измеренное значение площади пика, у.е.;

\bar{S} – среднее арифметическое значение площади пика, у.е. рассчитанное по формуле

$$\bar{S} = \frac{\sum_{i=1}^n S_i}{n}, \quad (3)$$

\bar{t} – среднее арифметическое время удержания, мин, рассчитанное по формуле

$$\bar{t} = \frac{\sum_{i=1}^n t_i}{n}, \quad (4)$$

где t_i – i -ое измеренное значение времени удерживания, мин;

n – число измерений.

Полученные значения относительного СКО выходного сигнала должны удовлетворять требованиям таблицы 1.

В результате анализа характеристик, полученных в результате поверки, делается вывод о пригодности дальнейшего использования средства измерений. Критериям пригодности является соответствие чувствительности и значения относительного СКО выходного сигнала средства измерений установленным нормам (таблица 1 настоящей методики поверки).

12 Оформление результатов поверки

12.1 Результаты поверки оформляются протоколом в произвольной форме.

12.2 При положительных результатах поверки хромато-масс-спектрометр признают пригодным к применению.

12.3 Нанесение знака поверки на хромато-масс-спектрометры не предусмотрено. Пломбирование хромато-масс-спектрометров не предусмотрено.

12.4 При отрицательных результатах поверки хромато-масс-спектрометр признается непригодным к применению.

12.5 По заявлению владельца средства измерений или лица, представившего его на поверку, аккредитованное на поверку лицо, проводившее поверку, в случае положительных результатов поверки выдает свидетельство о поверке, оформленное в соответствии с требованиями к содержанию свидетельства о поверке, утвержденными действующими на момент проведения поверки нормативно-правовыми актами в области обеспечения единства измерений или в случае отрицательных результатов поверки выдает извещения о непригодности к применению средства измерений.

12.6 Сведения о результатах поверки передают в Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений в соответствии с установленным порядком.

Разработчик:

**Зам. зав. лаб. 251 УНИИМ – филиала
ФГУП «ВНИИМ им.Д.И.Менделеева»**



Е.В. Вострокнутова

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(обязательное)

Процедура приготовления контрольных растворов резерпина

А.1 Для приготовления контрольных растворов используется:

- стандартный образец по п. 6 настоящей методики поверки;
- мерные колбы вместимостью 100,0 и 25 см³ не хуже 2 класса точности по ГОСТ 1770-74;
- одноканальные механические дозаторы варьируемого объема дозирования в диапазоне от 100 до 1000 мм³;
- градуированные пипетки вместимостью 1,0 см³ не хуже 2 класса точности по ГОСТ 29227-91;
- весы лабораторные с диапазоном измерений от 0,001 до 50 г и первым специальным классом точности по ГОСТ OIML R 76-1-2011.

А.2 Приготовление промежуточного раствора резерпина № 1а с массовой концентрацией 100 мг/дм³ готовят объемным методом

А.2.1 Взвешивают в мерной колбе, вместимостью 100 см³, навеску массой 10,0 мг резерпина, при помощи весов лабораторных, предварительно обнулив показания весов с учетом массы колбы, наливают половину объема колбы метанола, перемешивают, дожидаются полного растворения и доводят до метки метанолом, перемешивают.

А.2.2 Рассчитывают точную массовую концентрацию промежуточного раствора C_0 , мг/дм³ по формуле

$$C_0 = \frac{A \cdot m}{100 \cdot V_k}, \quad (\text{A.1})$$

где m – масса ГСО 12061-2022, мг;

A – аттестованное значение массовой доли контрольного компонента в стандартном образце, %;

V_k – объем приготовленного раствора (колбы), дм³.

А.3 Приготовление промежуточного раствора резерпина № 2а с массовой концентрацией 1 мг/дм³

А.3.1 Аликвоту раствора, приготовленного по п. А.2, объемом 0,25 см³ переносят в мерную колбу вместимостью 25 см³ и доводят до метки метанолом, тщательно перемешивают. Рассчитывают точную массовую концентрацию, C мг/дм³ по формуле

$$C = \frac{C_0 \cdot V_{al}}{V_k}, \quad (\text{A.2})$$

где V_{al} – объем аликвоты раствора с концентрацией C_0 , см³.

А.4 Приготовление контрольного раствора № 1 резерпина, для определения среднего квадратического отклонения выходного сигнала, с массовой концентрацией 0,01 мг/дм³

А.4.1 Аликвоту раствора, приготовленного по п. А.3, объемом 0,25 см³ переносят в мерную колбу вместимостью 25 см³ и доводят до метки метанолом, тщательно перемешивают. Рассчитывают точную массовую концентрацию, C , мг/дм³, по аналогии с формулой (А.2).

А.5 Приготовление контрольного раствора № 2 резерпина, для определения чувствительности (отношение сигнал/шум), с массовой концентрацией 0,0001 мг/дм³

А.5.1 Аликвоту раствора, приготовленного по п. А.4, объемом 0,25 см³ переносят в мерную колбу вместимостью 25 см³ и доводят до метки метанолом, тщательно перемешивают. Рассчитывают точную массовую концентрацию, C , мг/дм³, по аналогии с формулой (А.2).

Погрешность приготовления контрольных растворов не превышает ± 15 %.