

## Anexa 1

### 1. Sistem Lichid Cromatograf cu Detector UV - 2 buc

#### 1. Descriere Generala Sistem

Sistem cromatografic cuaternar cu doua cai fluidice ce poate simula atat tehnica HPLC cat si UHPLC prin simpla inclocuire unui modul de amestec pe una dintre cele doua cai fluidice. Trecerea de pe o cale fluidica pe alta se face automat din soft prin intermediul unei valve electronice rotative integrate pe sistemul de pompare.

Acest sistem permite folosirea metodelor compatibile atat cu tehnologia HPLC cat si UHPLC.

Pierdere totala sistem,  $4\sigma$  : intre 30 si maxim 80  $\mu\text{L}$  (in configuratie standard)

Volum mort (total sistem) in configuratie standard: Calea fluidica 1 si 2 intre 1000 si maxim 1500  $\mu\text{L}$ ;

Volum intarziat gradient: Calea fluidica 1 si 2 intre 800 si maxim 1100  $\mu\text{L}$

Control scurgeri: trebuie sa includa standard senzor de scurgeri si un sistem sigur de management scurgeri

Sistem sincronizare intre pompa si autosampler pentru a imbunatati reproductibilitatea timpului de retentie prin legarea injectiei de pornirea gradientului – trebuie sa permita intarzierea pornirii gradientului.

Domeniu de debit: 0.001 la 5.000 ml/min in increment de 0.001 ml/min

Presiune maxima de operare: minim 9500 psi pana la 5 ml/min;

Domeniu de pH: 1 la 12.5

Timp ciclu:  $\leq 35$  s de la injectie la injectie

#### 2. Specificatii sistem de pompare cuaternar

Trebuie sa permita amestecarea a minim 4 solventi in orice combinatie, cu posibilitatea de extindere pana la 9 solventi prin utilizarea unei valve de selectie (optional)

Minim trei trasee de solvent (Calea Fluidica 1, Calea Fluidica 2 si Reziduuri)

Degazare solvent: degazor cu vacuum integrat cu minim 4 camere pentru toate liniile de faza mobile. **Volum camera de degazare  $< 0.5$  ml**

Formare Gradient: trebuie sa permita gradient cuaternar cu amestecare la presiune joasa

Profile gradient: minim 11 curbe de gradient (printre care liniar, step [2], concav [4] si convex [4])

Valve unisens passive

Acuratete debit:  $\pm 1\%$  la 0.5 si 3.0 si 5.0 ml/min sau mai bun

Precizie debit:  $\leq 0.075\%$  RSD, la o analiza a 6 injectari replicate

Zgomot in urma compozitiei:  $\leq 0.5$  mAU

Acuratete compozitie:  $\pm 0.5\%$  absolut (full scale) de la 5% la 90% de la 0.5 la 5.0 ml/min

Precizie compozitie:  $\leq 0.15\%$  RSD, la o analiza a 6 injectari replicate

Trebuie sa include compensare compresibilitate solvent: automata si continua fara interventia utilizatorului.

Purjarea umeda ce trebuie sa poata rula la debite de pana la 10 ml/min

- Spalare garnituri pompa: trebuie sa fie echipata cu sistem automat programabil de spalare a garniturii de presiune inalta
- Pompa trebuie sa permita formarea de gradient in functie de pH si procente de continut organic
- Pompa trebuie sa permita formarea de gradient in functie de pH si procente de continut saruri

### 3. Autosampler - cu control temperatura

- Trebuie sa permita injectia probelor dizolvate in apa si/sau solvent organic la presiuni de pana la minim 9500 PSI
- Domeniu volum de injectie: 0.1-100.00  $\mu$ l sau pana la 1000  $\mu$ l cu bucla suplimentara.
- Acuratete (aspiratie):  $\pm 0.2$   $\mu$ l sau mai buna
- Liniaritate:  $\geq 0.999$ , 0.2-50.0  $\mu$ l
- Precizie:
  - $\leq 1.0\%$  RSD, de la 0.5 la 0.9  $\mu$ l
  - $\leq 0.5\%$  RSD, de la 1.0 la 4.9  $\mu$ l
  - $\leq 0.25\%$  RSD, de la 5.0 la 1000  $\mu$ l
- Capacitate maxima probe: 768 in 2 placute cu 384 godeuri, sau 96 in vialuri de 2 ml;
- Temperatura compartiment probe: de la 4 la 40°C in increment de 0.1°C
- Acuratete temperatura: minim  $\pm 0.5^\circ\text{C}$  la senzor;
- Stabilitate temperatura: minim  $\pm 1.0^\circ\text{C}$  la senzor;
- Spalare ac de injectie: integrata, programabila, activa
- Volum minim de proba necesar: 3  $\mu$ l
- Carryover (Efect de memorie) :  $\leq 0.002\%$  (cafeina) UV;
- Capabilitate autosampler: auto-dilutii, auto-aditii si prioritizare
- Trebuie sa permita dilutia probelor prin adaugarea unui fluid ce se afla in tava de faze mobile intr-un vial aflat in autosampler. Acel vial va fi utilizat ulterior pentru dilutia probelor.

### 4. Termostat coloane cu incalzire/racire

Trebuie sa permita utilizarea unei coloane pana la 7.8 mm diametru interior si pana la 300 mm lungime cu filtru si precoloana

- Domeniu de temperatura: de la 4 la 65°C – termostatul trebuie sa permita atingerea temperaturii de 4°C
- Acuratete temperatura:  $\pm 0.5^\circ\text{C}$  la senzor;
- Stabilitate temperatura:  $\pm 0.3^\circ\text{C}$  la senzor;
- Conditionare solvent: pre-incalzire solvent pasiva
- Trebuie sa includa valva cu minim 8 porturi pentru schimbare automata coloane – pentru cel putin 3 coloane simultan in termostat. Va include toata tubulatura de conectare necesara celor 3 coloane + reziduuri si purja
- Trebuie sa includa optiune pre-incalzire faza mobila

### 5. Detector UV/VIS

- Domeniu lungimi de unda: minim de la 190 la 700 nm
- Latime spectrala  $\leq 5$  nm

- Acuratete lungime de unda  $\pm 1$  nm (realizabila prin intermediul unui filtru de Erbiu sau echivalent)
- Repetabilitate lungime de unda  $\pm 0.1$  nm
- Linearitate:  $\leq 5\%$  la 2.5 AU, propylparaben, 257 nm
- Zgomot linie de baza, masurare la o singura lungime de unda:  $\leq 5 \times 10^{-6}$  AU, 230 nm, 10 points/s, 1.0 s, 30-s segmente, celula analitica de masurare uscata
- Zgomot linie de baza, masurare la doua lungimi de unda simultan:  $\leq 35 \times 10^{-6}$  AU, 230 nm, 280 nm, 1 point/s, 2.0 s, 30-s segmente, celula analitica de masurare uscata
- Drif:  $\leq 1 \times 10^{-4}$  AU/hour
- Domeniu de masurare: 0.0001 to 4.0000 AU
- Rata de achizitie: pana la 80 puncte/s
- Sursa de lumina: o singura lampa de deuterium sau echivalent
- Garantie lampa: 2000 ore minim
- Geometrie celula de masurare: conica ce elimina riscul ca lumina sa loveasca peretii celulei de masurare – nu se accepta celule de masura cu geometrie cilindrica
- Lungime drum optic: 10 mm (celula analitica)
- Volum celula: maxim 17  $\mu\text{L}$  (celula analitica)
- Limita presiune: pana la minim 1000 psi (celula analitica)
- Trebuie sa permita achizitia a minim de 2 canale independente simultan
- Trebuie sa permita diagnosticarea completa de pe un afisaj/consola integrata pe detector independent de softul echipamentului
- La pornire detectorul trebuie sa realizeze o autoverificare/diagnosticare a sistemului optic si performantei

## **6. Software de achizitie date si control instrument**

- software dedicat ce permite controlul total al tuturor componentelor sistemului
- trebuie sa permita achizitia de date, procesare acestora si raportarea
- trebuie sa permita realizarea de campuri de raportare/calcul customizabile – unde utilizatorul va putea realiza diferite calculi in functie de cerintele diverselor metode utilizate
- trebuie sa include o consola de testare/diagnosticare pentru fiecare modul al sistemului
- trebuie sa fie un sistem full audit trail pentru a asigura integritatea datelor
- trebuie sa include o baza de date de tip Oracle sau echivalent securizata – toate rezultatele si datele vor fi in aceasta baza de date – nu se accepta softuri pe permite manipularea datelor sau salvarea acestora in fisiere din sistemul de operare.
- toate rezultatele generate trebuie sa poarte un numar de inregistrare unic – nu se accepta softuri care permit duplicarea rezultatelor.
- trebuie sa include functia system suitability
- Trebuie sa includa licente pentru minim 4 sisteme si minim 10 utilizatori
- Trebuie sa includa optiune System Suitability
- Trebuie sa includa optiune GPC/SEC
- Trebuie sa includa optiune Dissolution Chemical Structures
- Trebuie sa includa licente de control si drivere pentru sisteme Agilent LC+GC, Hitachi LC, Shimadzu LC + GC, Waters LC

- Trebuie sa permita upgrade cu modul suplimentar ce va permite validarea metodelor intr-un mod ghidat
- Trebuie sa permita upgrade cu modul ce va permite dezvoltarea de metode dupa conceptul Analytical Quality by Design (AQbD)

**7. Computer+monitor de minim 23”+ imprimanta laser alb negru + sistem de operare licentiate - potrivit pentru softul de control**

**8. Kit coloane HPLC – cate un kit per sistem**

**8.1** Coloana pentru cromatografie de lichide, faza stationara C18 reverse phase, lungime 50 mm, diametru intern 4.6 mm, dimensiunea particulelor 3.5 um, incarcare cu carbon 18-20%, dimensiunea porilor intre 110 - 130 Å, rezistenta intr-un interval de pH 1-12, suprafata specifica intre 170-190 m<sup>2</sup>/g – 2 buc

**9. Calificare IQ/OQ/PQ sisteme**

- calificarea trebuie sa fie un proces complet automat ce nu va necesita interventia utilizatorului in testare – softul trebuie sa includa optiunea de calificare automata
- calificarea se va realiza cu separare pe coloana cromatografica in conditii normale de lucru
- toate rapoartele vor fi generate automat in urma procesarii de catre soft a datelor primare
- calificarea se va face direct pe PC-ul sistemului in softul de lucru instalat - toate datele primare + rezultatele vor ramane in baza de date fiind disponibile pentru revizuire sau verificare

**10. UPS cu o putere de minim 3000 KVA si o autonomie de minim 15 minute – cate o buc pentru fiecare sistem in parte**

## 2.Sistem Lichid Cromatograf cu Detector cu Sir de Diode - 1 buc

### 1. Descriere Generala Sistem

Sistem cromatografic cuaternar cu doua cai fluidice ce poate simula atat tehnica HPLC cat si UHPLC prin simpla inclocuire unui modul de amestec pe una dintre cele doua cai fluidice. Trecerea de pe o cale fluidica pe alta se face automat din soft prin intermediul unei valve electronice rotative integrate pe sistemul de pompare.

Acest sistem permite folosirea metodelor compatibile atat cu tehnologia HPLC cat si UHPLC.

Pierdere totala sistem,  $4\sigma$  : intre 30 si maxim 80  $\mu\text{L}$  (in configuratie standard)

Volum mort (total sistem) in configuratie standard: Calea fluidica 1 si 2 intre 1000 si maxim 1500  $\mu\text{L}$ ;

Volum intarziat gradient: Calea fluidica 1 si 2 intre 800 si maxim 1100  $\mu\text{L}$

Control scurgeri: trebuie sa includa standard senzor de scurgeri si un sistem sigur de management scurgeri

Sistem sincronizare intre pompa si autosampler pentru a imbunatati reproductibilitatea timpului de retentie prin legarea injectiei de pornirea gradientului – trebuie sa permita intarzierea pornirii gradientului.

Domeniu de debit: 0.001 la 5.000ml/min in increment de 0.001 ml/min

Presiune maxima de operare: minim 9500 psi pana la 5 ml/min;

Domeniu de pH: 1 la 12.5

Timp ciclu:  $\leq 35$  s de la injectie la injectie

### 2. Specificatii sistem de pompare cuaternar

Trebuie sa permita amestecarea a minim 4 solventi in orice combinatie, cu posibilitatea de extindere pana la 9 solventi prin utilizarea unei valve de selectie(optional)

Minim trei trasee de solvent (Calea Fluidica 1, Calea Fluidica 2 si Reziduuri)

Degazare solvent: degazor cu vacuum integrat cu minim 4 camere pentru toate liniile de faza mobile. **Volum camera de degazare  $< 0.5$  ml**

Formare Gradient: trebuie sa permita gradient cuaternar cu amestecare la presiune joasa

Profile gradient: minim 11 curbe de gradient (printre care liniar, step [2], concav [4] si convex [4])

Valve unisens passive

Acuratete debit:  $\pm 1\%$  la 0.5 si 3.0 si 5.0 ml/min sau mai bun

Precizie debit:  $\leq 0.075\%$  RSD, la o analiza a 6 injectari replicate

Zgomot in urma compozitiei:  $\leq 0.5$  mAU

Acuratete compozitie:  $\pm 0.5\%$  absolut (full scale) de la 5% la 90% de la 0.5 la 5.0 ml/min

Precizie compozitie:  $\leq 0.15\%$  RSD, la o analiza a 6 injectari replicate

Trebuie sa include compensare compresibilitate solvent: automata si continua fara interventia utilizatorului.

- Purjarea umeda ce trebuie sa poata rula la debite de pana la 10 ml/min
- Spalare garnituri pompa: trebuie sa fie echipata cu sistem automat programabil de spalare a garniturii de presiune inalta
- Pompa trebuie sa permita formarea de gradient in functie de pH si procente de continut organic
- Pompa trebuie sa permita formarea de gradient in functie de pH si procente de continut saruri

### **3. Autosampler - cu control temperatura**

- Trebuie sa permita injectia probelor dizolvate in apa si/sau solvent organic la presiuni de pana la minim 9500 PSI
- Domeniu volum de injectie: 0.1-100.00  $\mu$ l sau pana la 1000  $\mu$ l cu bucla suplimentara.
- Acuratete (aspiratie):  $\pm 0.2$   $\mu$ l sau mai buna
- Liniaritate:  $\geq 0.999$ , 0.2-50.0  $\mu$ l
- Precizie:
  - $\leq 1.0\%$  RSD, de la 0.5 la 0.9  $\mu$ l
  - $\leq 0.5\%$  RSD, de la 1.0 la 4.9  $\mu$ l
  - $\leq 0.25\%$  RSD, de la 5.0 la 1000  $\mu$ l
- Capacitate maxima probe: 768 in 2 placute cu 384 godeuri, sau 96 in vialuri de 2 ml;
- Temperatura compartiment probe: de la 4 la 40°C in increment de 0.1°C
- Acuratete temperatura: minim  $\pm 0.5^\circ\text{C}$  la senzor;
- Stabilitate temperatura: minim  $\pm 1.0^\circ\text{C}$  la senzor;
- Spalare ac de injectie: integrata, programabila, activa
- Volum minim de proba necesar: 3  $\mu$ l
- Carryover (Efect de memorie) :  $\leq 0.002\%$  (cafeina) UV;
- Capabilitate autosampler: auto-dilutii, auto-aditii si prioritizare
- Trebuie sa permita dilutia probelor prin adaugarea unui fluid ce se afla in tava de faze mobile intr-un vial aflat in autosampler. Acel vial va fi utilizat ulterior pentru dilutia probelor.

### **4. Termostat coloane cu incalzire/racire**

Trebuie sa permita utilizarea unei coloane pana la 7.8 mm diametru interior si pana la 300 mm lungime cu filtru si precoloanaa

- Domeniu de temperatura: de la 4 la 65°C – termostatul trebuie sa permita atingerea temperaturii de 4°C
- Acuratete temperatura:  $\pm 0.5^\circ\text{C}$  la senzor;
- Stabilitate temperatura:  $\pm 0.3^\circ\text{C}$  la senzor;
- Conditionare solvent: pre-incalzire solvent pasiva
- Trebuie sa includa valva cu minim 8 porturi pentru schimbare automata coloane – pentru cel putin 3 coloane simultan in thermostat. Va include toata tubulatura de conectare necesara celor 3 coloane + reziduuri si purja
- Trebuie sa includa optiune pre-incalzire faza mobila

### **5. Detector cu sir de diode**

- Domeniu de lungimi de unda: minim intre 190 si 800 nm
- Acuratete lungime de unda:  $\pm 1$  nm (filtru cu erbiu) sau echivalent

- Lineritate:  $\leq 5\%$  la 2.0 AU
- Zgomot linie de baza la o singura lungime de unda:  $\leq 10 \times 10^{-6}$  AU
- Drift:  $\leq 1 \times 10^{-3}$  AU/ora
- Rata de achizitie de pana la minim 80 puncte/secunda
- Diagnosticare completa prin intermediul consolei de lucru integrate in soft
- Sursa de lumina: o singura lampa de deuterium cu arc prealiniata, garantata minim 2000 ore de functionare
- Volum celula de curgere: maxim 8.4 uL (celula analitica) cu un drum optic de 10 mm
- Limita presiune: minim 1000 psi (fara coloana)
- Trebuie sa permita extractia unui spectru UV/VIS dintr-un peak definit si salvarea acestuia intr-o librerie de spectre.
- Trebuie sa prezinte o banda optica fixa de 1.2 nm sau mai mica.
- Trebuie sa permita achizitia de tip sampling rate/data rate si sa filtreze constantele de timp in mod independent pentru a maximiza rezolutia si sensibilitatea.
- Geometrie celula de masurare: conica ce elimina riscul ca lumina sa loveasca peretii celulei de masurare – nu se accepta celule de masura cu geometrie cilindrica – se solicita prezentarea unei scheme in sectiune a celulei de masurare
- Trebuie sa permita achizitia a minim de 8 canale independente simultan
- La pornire detectorul trebuie sa realizeze o autoverificare/diagnosticare a sistemului optic si performantei

## **6. Software de achizitie date si control instrument**

- software dedicat ce permite controlul total al tuturor componentelor sistemului
- trebuie sa permita achizitia de date, procesare acestora si raportarea
- trebuie sa permita realizarea de campuri de raportare/calcul customizabile – unde utilizatorul va putea realiza diferite calculi in functie de cerintele diverselor metode utilizate
- trebuie sa include o consola de testare/diagnosticare pentru fiecare modul al sistemului
- trebuie sa fie un sistem full audit trail pentru a asigura integritatea datelor
- trebuie sa include o baza de date de tip Oracle sau echivalent securizata – toate rezultatele si datele vor fi in aceasta baza de date – nu se accepta softuri pe permite manipularea datelor sau salvarea acestora in fisiere din sistemul de operare.
- toate rezultatele generate trebuie sa poarte un numar de inregistrare unic – nu se accepta softuri care permit duplicarea rezultatelor.
- trebuie sa include functia system suitability
- Trebuie sa includa licente pentru minim 4 sisteme si minim 10 utilizatori
- Trebuie sa includa optiune System Suitability
- Trebuie sa includa optiune GPC/SEC
- Trebuie sa includa optiune Dissolution Chemical Structures
- Trebuie sa includa licente de control si drivere pentru sisteme Agilent LC+GC, Hitachi LC, Shimadzu LC + GC, Waters LC
- Trebuie sa permita upgrade cu modul suplimentar ce va permite validarea metodelor intr-un mod ghidat
- Trebuie sa permita upgrade cu modul ce va permite dezvoltarea de metode dupa conceptul Analytical Quality by Design (AQbD)

**7. Computer+monitor de minim 23”+ imprimanta laser alb negru + sistem de operare licentiate - potrivit pentru softul de control**

**8. Kit coloane HPLC**

**8.1** Coloana pentru cromatografie de lichide, faza stationara C18 reverse phase, lungime 50 mm, diametru intern 4.6 mm, dimensiunea particulelor 3.5 um, incarcare cu carbon 18-20%, dimensiunea porilor intre 110 - 130 Å, rezistenta intr-un interval de pH 1-12, suprafata specifica intre 170-190 m<sup>2</sup>/g

**9. Calificare IQ/OQ/PQ sisteme**

- calificarea trebuie sa fie un proces complet automat ce nu va necesita interventia utilizatorului in testare – softul trebuie sa includa optiunea de calificare automata
- calificarea se va realiza cu separare pe coloana cromatografica in conditii normale de lucru
- toate rapoartele vor fi generate automat in urma procesarii de catre soft a datelor primare
- calificarea se va face direct pe PC-ul sistemului in softul de lucru instalat - toate datele primare + rezultatele vor ramane in baza de date fiind disponibile pentru revizuire sau verificare

**10. UPS cu o putere de minim 3000 KVA si o autonomie de minim 15 minute**



## **Cerinte generale**

1. Pentru a proba conformitatea tehnica a echipamentelor oferite se va realiza o descriere tehnica in oglinda comentandu-se fiecare cerinta. Fiecare cerinta trebuie probata cu documente oficiale de la producator – brosură oficială în care se poate regăsi și pe pagina web a producătorului cu specificații tehnice pentru fiecare componentă oferită + manual de utilizare + pagina web. Orice ofertă inferioară cerințelor de mai sus va fi considerată neconformă.
2. Garanție minim 12 de luni
3. Pentru fiecare echipament și accesoriu care face parte din componența ofertei se va indica obligatoriu modelul, producătorul, codul de produs și pagina web unde se găsește documentația produsului;
4. Transportul, descărcarea, manipularea, punerea în funcțiune la sediul indicat de autoritatea contractantă cad în sarcina furnizorului, iar contravaloarea lor va fi inclusă în preț;
5. Cel puțin 5 zile de instruire incluse în preț – 2 zile la instalare și încă 3 zile după o perioadă de acomodare.

**Conducătorul grupului de lucru:** \_\_\_\_\_

**Dragoș GUTU**