

Anexa 2

2.Sistem Lichid Cromatograf cu Detector cu Sir de Diode - 1 buc Model: Agilent 1260 Infinity III Prime Bio LC System with DAD detector

1. **Descriere Generala Sistem - Agilent 1260 Infinity III Prime Bio LC System**
Sistem lichid cromatografic cuaternar cu multiple volume de întârziere emulate a gradientului la pompă, care poate utiliza atât tehnica HPLC cât și UHPLC (pentru a asigura transferul de metodă). Aceasta corespunde cerințelor Ph. Eur. Volumele de întârziere sunt selectabile din metoda de instrument (2.1 - manual ISET, pag.6, 41). Trecerea pe diferite volume de întârziere emulate se face din soft, datorită tehnologiei ISET. Aceasta este tehnologie inovativă, mai avansată decât modificarea volumului de întârziere fizică din sistem. Tehnologia ISET permite transferul metodelor analitice de la sistemele LC de la diferiți producători la un sistem UHPLC Agilent. Mai jos exemplul de transfer a metodei de la sistemul Waters Alliance 2695 LC la sistemul Agilent 1260 Infinity II Prime LC (2.2 - nota aplicativa Prime LC with ISET, pag.4).

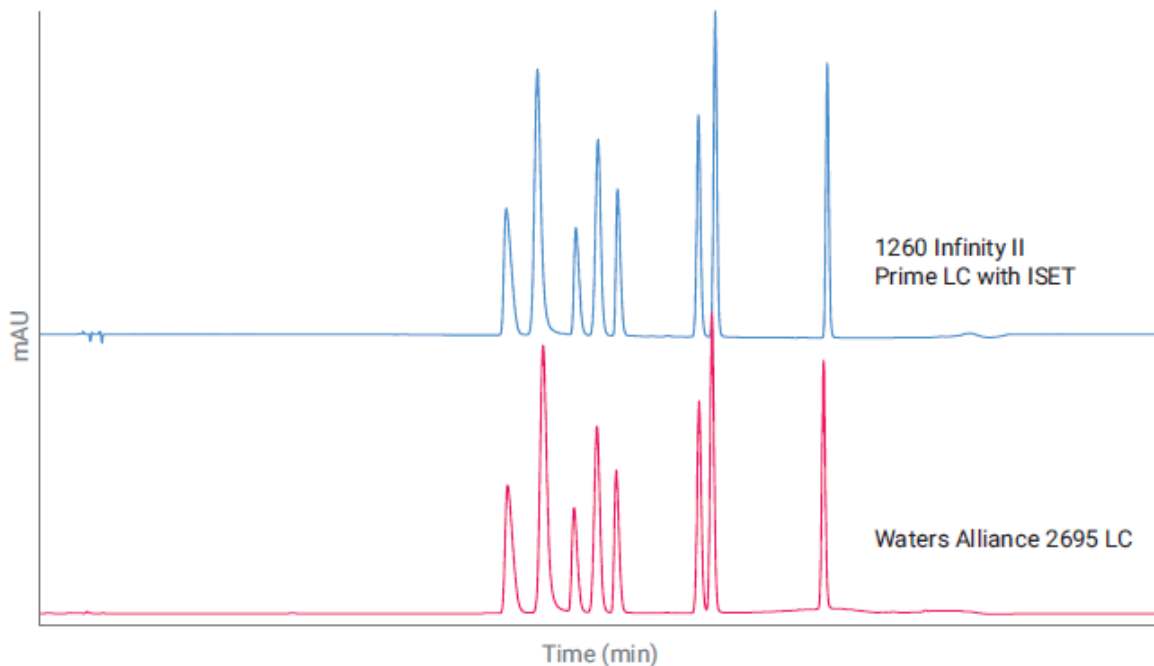


Figure 3. Overlay of a chromatogram acquired with the 1260 Infinity II Prime LC with ISET enabled and a chromatogram acquired with the Waters Alliance 2695 LC for the analysis of metoclopramide and impurities.

Volum mort (Extra-Column Volume) în configurație standard: <math><200 \mu\text{L}</math>;

Volum întârziat emulat a gradientului: variabil până la maxim 1000 μl (2.1 - manual ISET, pag.41).

Volum întârziat fizic a gradientului: $\leq 350 \mu\text{L}$. (3 - manual Flexible Pumps, pag.27)

Control scurgeri: include standard senzor de scurgeri și un sistem de colectare și ghidare scurgeri către recipientul de reziduuri și sistemul de funcționare ce va detecta automat în timp real orice scurgere de solvent survenită – la pompă, autosampler, termostat de coloane, detector. (1 - manual Prime Bio LC, pag.25)

Precizie înaltă a timpului de retenție a injectărilor cât și transfer simplu a metodelor, fără necesitatea utilizării funcției de sincronizare sau desincronizarea între pompă și autosampler (10 - broșura tehnică *Performance Characteristics*, pag.5).

Sistemul include autodiagnosticare cu stocarea datelor pentru minim 4 zile (8 - broșura *InfinityLab Assist*, pag.8).

Domeniu de debit: 0.001 la 5.000ml/min în increment de 0.001 ml/min. (3 - manual *Flexible Pumps*, pag.26)

Presiune maximă de operare: **800 bar** până la 5 ml/min; (3 - manual *Flexible Pumps*, pag.27)

Domeniu de pH: 1 la 12.5, pe termen scurt 13 pH (3 - manual *Flexible Pumps*, pag.27)

Timp ciclu: 18 s de la injecție la injecție (4.1 - manual *Vialsamplers*, pag.35)

2. Specificații sistem de pompare cuaternar – *Agilent 1260 Infinity III Flexible Pump (G7131C)*

Permite amestecarea a 4 solvenți în orice combinație, (3 - manual *Flexible Pumps*, pag.27)

cu posibilitatea de extindere până la 12 solvenți prin utilizarea unei valve de selecție (3 - manual *Flexible Pumps*, pag.27).

Două trasee de solvent selectabile software: traseul prin coloană și traseu separat pentru reziduuri. (3 - manual *Flexible Pumps*, pag.15,16).

Degazare solvent: degazor cu vacuum integrat cu 4 camere pentru toate liniile de faza mobile (3 - manual *Flexible Pumps*, pag.27).

Volum camera de degazare 1.5 ml (3 - manual *Flexible Pumps*, pag.27). Avantajele principale a volumului mai mare a camerei de degazare: eficiență mai ridicată a degazării, stabilitate mai bună în timp, robustețe mai ridicată.

Formare Gradient: permite gradient cuaternar cu amestecare la presiune joasă (3 - manual *Flexible Pumps*, pag.27).

Pompa permite formarea gradientului la presiune joasă sau în cel puțin 3 moduri: % între canale (organic și anorganic), în funcție de pH și în funcție de conținutul de săruri, folosind softul Buffer Advisor (1 - manual *Prime Bio LC*, pag.8).

Permite formare de profile de gradient liniar, de tip treaptă și concav, convex în regim de emulare datorită tehnologiei ISET:



Choose the right gradient curve
ISET can emulate the gradient mixing behavior specific to Waters, whether it's gradient curve is linear, convex, or concave. All gradient curves from 0 to 11 are possible.

https://www.agilent.com/en/product/liquid-chromatography/hplc-ce-software/instrument-control-software/intelligent-system-emulation-technology#zoomELIBRARY_1189290

Valve unisens passive (Passive inlet valve, 3 - *manual Flexible Pumps, pag.378*)
Acuratețe debit: $\pm 1\%$ (3 - *manual Flexible Pumps, pag.27*)
Precizie debit: $\leq 0.07\%$ RSD, la o analiză a 6 injecții replicate sau analiză echivalentă – demonstrabilă în calificarea IQ/OQ (3 - *manual Flexible Pumps, pag.27*)
Acuratețea compoziției date de valva de proporționare pe tot domeniul de debit și amestec să fie $\pm 0.4\%$ (3 - *manual Flexible Pumps, pag.27*)
Precizie compoziție: 0.15% RSD, la o analiză a 6 injecții replicate (3 - *manual Flexible Pumps, pag.27*)
Pompa prezintă o pulsație maximă $< 1\%$ (3 - *manual Flexible Pumps, pag.27*)
Includă compensare compresibilitate solvent: automată și continuă fără intervenția utilizatorului. (3 - *manual Flexible Pumps, pag.27*)
Purjarea umedă automată cu valvă electronică de purjare (*manual pompa, pag.28*), ce poate rula la debite de până la 5 ml/min (corespunde cu domeniul maxim de debit, 3 - *manual Flexible Pumps, pag.26*).
Spalare garnituri pompă: echipat cu sistem automat programabil de spălare a garniturii de presiune înaltă (Active seal wash, 3 - *manual Flexible Pumps, pag.28*).
Pompa permite funcționarea atât în gradient cât și isocrat. (3 - *manual Flexible Pumps, pag.27*)

3. Autosampler - cu control temperatură – *Agilent 1260 Infinity III Vialsampler (G7129C)*

Permite injecția probelor dizolvate în apă și/sau solvent organic la presiuni de **800 bar** (4.1 - *manual Vialsamplers, pag.35*)
Domeniu volum de injecție: 0.1-100.00 μ l sau până la 1800 μ l cu buclă suplimentară. (4.1 - *manual Vialsamplers, pag.35*)
Acuratețe (aspirație): $\pm 0.2 \mu$ l (1% din 20 μ l, 4.2 - *declaratie Agilent Injection accuracy*)
Liniaritatea injecției: ≥ 0.999 pe tot domeniul de injecție (4.3 - *protocol calificare Agilent LC, pag.1*)
Precizie:
 $\leq 0.5\%$ RSD, de la 1.0 la 4.9 μ l (*conform tabel figura 5, 10 - broșura tehnica Performance Characteristics, pag.7*);
 $\leq 0.25\%$ RSD, de la 5.0 la 1000 μ l (4.1 - *manual Vialsamplers, pag.35*).
Capacitate maximă probe: **132 în vialuri** de 2 ml; (4.1 - *manual Vialsamplers, pag.35*)
Temperatura compartiment probe: de la 4 la 40°C cu posibilitatea de a atinge 4°C independent de temperatura ambientală (4.1 - *manual Vialsamplers, pag.38*).
Acuratețe temperatură: 2°C (2 °C până la 6 °C la valoarea setată de 4 °C), 4.1 - *manual Vialsamplers, pag.38*.
Spălare ac de injecție: integrată, programabilă, activă cu lichid de spălare dozată dintr-un vas independent. Lichidul de spălare va fi pompat pentru spălarea exterioară a acului și va fi înnoit la fiecare spălare (4.1 - *manual Vialsamplers, pag.178-179*).
Volum minim de probă necesar: 1 μ l (4.1 - *manual Vialsamplers, pag.35*)
Carryover (Efect de memorie) : 0.00% (no carryover, 10 - *broșura tehnica Performance Characteristics, pag.8*).

Capabilitate autosampler: auto-diluții, auto-aditii și prioritizare vial (Injector Workflows, 4.1 - manual Vialsamplers, pag.143)

Trebuie să permită diluția probelor prin adăugarea unui fluid ce se află în tava de faze mobile într-un vial aflat în autosampler. Acel vial va fi utilizat ulterior pentru diluția probelor. (4.4 - nota aplicativa Vialsampler for preparation, pag.1-3).

4. Termostat coloane cu încălzire/răcire - Agilent 1260 Infinity III Multicolumn Thermostat (G7116A)

Permite utilizarea a 4 coloane până la 7.8 mm diametru interior și până la 300 mm lungime cu filtru și precoloană (5 - manual Multicolumn Thermostats, pag.29).

Domeniu de temperatură: de la **4 până la 85°C** – termostatul permite atingerea temperaturii de 4°C independent de temperatura ambientală (5 - manual Multicolumn Thermostats, pag.29).

Acuratețe temperatură: $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$; (5 - manual Multicolumn Thermostats, pag.29)

Stabilitate temperatură: $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$; (5 - manual Multicolumn Thermostats, pag.29)

Condiționare solvent: pre-încalzire solvent pasivă (Solvent pre-heating, 5 - manual Multicolumn Thermostats, pag.28)

Include valva cu 8 porturi pentru schimbare automată coloane – pentru 4 coloane simultan în termostat. Va include toată tubulatura de conectare necesară celor 4 coloane + reziduuri și purjare. (5 - manual Multicolumn Thermostat, pag.29)

Includă opțiune pre-încălzire faza mobilă. (Solvent pre-heating, 5 - manual Multicolumn Thermostat, pag.28)

Timpul de încălzire de la ambient la 60°C nu va depăși 30 minute (timpul de încălzire de la 25°C până la 85°C este de maxim 25 minute), 5 - manual Multicolumn Thermostat, pag.29.

5. Detector cu șir de diode – Agilent 1260 Infinity III Diode Array Detector WR (G7115A)

Domeniu de lungimi de undă: 190 și 950 nm (6.1 - manual DAD WR and MWD Detectors, pag.23)

Acuratețe lungime de undă: ± 1 nm (filtru holmium oxid), 6.1 - manual DAD WR and MWD Detectors, pag.23

Linearitate: $\leq 5\%$ la 2.0 AU (6.1 - manual DAD WR and MWD Detectors, pag.23)

Zgomot linie de bază la o singură lungime de undă: $< 7 \times 10^{-6}$ AU (6.1 - manual DAD WR and MWD Detectors, pag.22)

Drift: $< 0.9 \times 10^{-3}$ AU/oră (6.1 - manual DAD WR and MWD Detectors, pag.23)

Rata de achiziție de până la 120 Hz (6.1 - manual DAD WR and MWD Detectors, pag.22)

Diagnosticare completă prin intermediul consolei de lucru integrate în soft (8 - broșura InfinityLab Assist, pag.1)

Sursa de lumină: lampă de deuterium cu arc prealiniată, garantată 2000 ore de funcționare (6.2 - broșura Dector lamps)

Volum celula de curgere: 13 μ L (celula analitică) cu un drum optic de 10 mm pentru a asigura o dispersie minimă și sensibilitate maximă (6.1 - manual DAD WR and MWD Detectors, pag.23)

Limita presiune la care celula analitică trebuie să reziste fără a fi deteriorată - **120 bar** (6.1 - manual DAD WR and MWD Detectors, pag.23).

Permite extractia unui spectru UV/VIS dintr-un peak definit si salvarea acestuia intr-o librerie de spectre. (6.1 - manual DAD WR and MWD Detectors, pag.87).

Prezintă o bandă optica și respectiv lățimea fantei variabilă: 1, 2, 4, 8, 16 nm. (6.1 - manual DAD WR and MWD Detectors, pag.23)

Permite setarea detectorului pentru a putea lucra la rezoluție maxima, sau la sensibilitate maximă (prin reglarea lățimii de bandă variabile), 6.1 - manual DAD WR and MWD Detectors, pag.23.

- Geometrie celula de măsurare: cilindrică. Celula de măsurare permite reconstrucția ferestrelor în cazul în care acestea se mătuiesc sau se sparg. (6.1 - manual DAD WR and MWD Detectors, pag.236).
- Permite achiziția a 8 canale independente simultan (6.1 - manual DAD WR and MWD Detectors, pag.22)
- La pornire detectorul trebuie sa realizeze o autoverificare/diagnosticare a sistemului optic si performantei (6.1 - manual DAD WR and MWD Detectors, pag.97).
- Optica detectorului va fi termostată pentru a preveni interferențele datorate variației temperaturii ambientale (6.1 - manual DAD WR and MWD Detectors, pag.11).

6. Software de achizitie date si control instrument – OpenLab CDS

- software validat dedicat ce permite controlul total al tuturor componentelor sistemului dar care poate controla și celelalte sisteme HPLC/GC aflate în dotarea laboratorului – Agilent LC/GC, Shimadzu GC, Thermo/Dionex LC (7.1 - broșura soft OpenLab CDS, pag.4),

List of supported instruments:

https://www.agilent.com/en/support/software-informatics/openlab-software-suite/chromatography-data-systems/faq-what-instruments-are-supported-in-openlab-cds?utm_source=3rd_party&utm_medium=Literature&utm_campaign=LI_FY21_UpgrCDS_AF&utm_content=p4

- trebuie să permită achiziția de date, procesare acestora și raportarea (7.1 - broșura soft OpenLab CDS, pag.14),

- trebuie să permită realizarea de câmpuri de raportare/calcul customizabile – unde utilizatorul va putea realiza diferite calcule în funcție de cerințele diverselor metode utilizate (Reporting, Custom Calculator, 7.1 - broșura soft OpenLab CDS, pag.7)

- trebuie să includă o consolă care va permite testare/diagnosticare pentru fiecare modul al sistemului (8 - broșura InfinityLab Assist, pag.1)

- Va permite pregătirea automată a sistemului pentru condițiile unei metode – purjare sistem, purjare autosampler, ajustare lungime de undă (1 - manual Prime Bio LC, pag.44-50)

- trebuie să fie un sistem full audit trail pentru a asigura integritatea datelor (7.1 - broșura soft OpenLab CDS, pag.6)

- trebuie să includă o baza de date de tip Oracle sau echivalent securizată – toate rezultatele și datele vor fi în această bază de date – nu se acceptă softuri ce permit manipularea datelor sau salvarea acestora în fișiere din sistemul de operare datelor (7.2 - *manual soft OpenLab CDS, pag.71*).
- toate rezultatele generate trebuie să poarte un număr de înregistrare unic – nu se acceptă softuri care permit duplicarea rezultatelor. (conform 21 CFR Part 11, 7.1 - *brosura soft OpenLab CDS, pag.6*)
- Va include licențe pentru minim 2 sisteme și minim 10 utilizatori concomitent. Licența softului prezintă valabilitate nedeterminată și poate fi recuperat și transferat pe un alt PC cu o versiune mai nouă de soft sau sistem de operare (7.1 - *brosura soft OpenLab CDS, pag.6*).
- Includ opțiune System Suitability (7.2 - *manual soft OpenLab CDS, pag.124*)
- Includă opțiune GPC/SEC, pentru a permite gel permeație cu Size Exclusion (7.1 - *brosura soft OpenLab CDS, pag.9*).
- Include licențe de control și drivere pentru sistemele HPLC/GC aflate în dotarea laboratorului – Agilent LC/GC, Shimadzu GC, Thermo/Dionex LC pentru unificarea datelor într-un singur soft (7.1 - *brosura soft OpenLab CDS, pag.4*),

List of supported instruments:

https://www.agilent.com/en/support/software-informatics/openlab-software-suite/chromatography-data-systems/faq-what-instruments-are-supported-in-openlab-cds?utm_source=3rd_party&utm_medium=Literature&utm_campaign=LI_FY21_UpgrCDS_AF&utm_content=p4

- Softul opțional ce include un algoritm ce va permite validarea ghidată și automată a metodelor de laborator. Acest algoritm va genera toate datele necesare validării unei metode de lucru (11 - *nota aplicativa Automated LC Method Development, pag.1*).
- Permite upgrade cu modul ce va permite dezvoltarea de metode după conceptul Analytical Quality by Design (AQbD) în conformitate cu prevederile Ph. Eur. (12 - *nota aplicativa Quality by Design*)

7. Computer+monitor de minim 23”+ imprimantă laser alb negru + sistem de operare licențiate - potrivit pentru softul de control

8. Kit coloane HPLC – câte un kit per sistem

8.1 Coloana pentru cromatografie de lichide, faza staționară C18 reverse phase, lungime 50 mm, diametru intern 3,0-4.6 mm, dimensiunea particulelor 2,7 μm, încărcare cu carbon 10%, dimensiunea porilor între 120 Å, rezistența într-un interval de pH 2 - 8, suprafața specifică între 130 m²/g – 2 buc (*InfinityLab Poroshell 120 #699975-302*)

9. Calificare IQ/OQ sisteme (PQ – realizat de laborator conform metodei specifice de lucru)

- calificarea va fi un proces complet automat ce nu va necesita intervenția utilizatorului în testare – softul include opțiunea de calificare automată (9 - *soft calificare Agilent ACE*).

- Testele vor fi realizate conform **ghidului EDQM** – Acuratețe temperatură Autosampler; Acuratețe și stabilitate temperatură Termostat de coloane; Acuratețe debit; Precizie sistem care va lua în calcul aria și timpul de retenție a cel puțin 6 injecții de cafeină și va calcula RSD-ul acestora; Acuratețe lungime de undă detector; Linearitate detector; Linearitate și acuratețe injector/autosampler; Efect de memorie injector/autosampler; Performanță gradient/valvă de proporționare ce va testa compoziția pentru toate cele 4 canale; Zgomot și Drift; Raport semnal zgomot; În susținerea ofertei rapoarte de calificare exemplu pentru testele indicate poate fi prezentat la solicitare.
- calificarea se va realiza cu separare pe coloană cromatografică în condiții normale de lucru.
- toate rapoartele vor fi generate automat în urma procesării de către soft a datelor primare (*9 - soft calificare Agilent ACE*)
- calificarea se va face direct pe PC-ul sistemului în softul de lucru instalat - toate datele primare + rezultatele vor rămâne în baza de date fiind disponibile pentru revizuire sau verificare (*9 - soft calificare Agilent ACE*)
- calificare conform recomandărilor manualului producătorului specifice domeniului Pharma/ghidurilor EDQM.

10. UPS cu o putere de minim 3000 VA și o autonomie de minim 15 minute – cate o buc pentru fiecare sistem în parte (*13 - broșura UPS*)

Conform cerințelor generale:

1. Pentru a proba conformitatea tehnică a fost realizată o descriere tehnică comentându-se fiecare cerință. Fiecare cerință este însoțită de documente oficiale de la producător – broșura oficială, pagina web sau manualul producătorului cu specificații tehnice pentru fiecare componentă oferită + manual de utilizare + pagina web.
2. Garanție 12 de luni. Declarație care certifică că anul producerii echipamentului nu va fi mai vechi de anul 2023.
3. Pentru fiecare echipament și accesoriu care face parte din componența ofertei s-a indicat modelul, producătorul, codul de produs sau 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.

Director Lokmera S.R.L., Nicolai Iasibaș