

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS PARA LA CONTRATACIÓN DE Cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de Masas

UNBU13-3E-2731

1. DESCRIPCIÓN

El objeto del presente pliego es definir las características técnicas y funcionales que se requieren para la adquisición de:

- un equipo de cromatografía de líquidos de ultra-alta eficacia con detector de masas de alta resolución para su aplicación a la elucidación de compuestos desconocidos, determinación de masas exactas y al análisis dirigido con alta sensibilidad de pequeñas moléculas en muestras de diferentes tipologías,
- un equipo de cromatografía de líquidos de ultra-alta eficacia con detector de masas de triple cuadrupolo para su aplicación en la realización de análisis cuantitativos,
- dos generadores de nitrógeno
- Estación de adquisición de datos, software de control del equipo y tratamiento de datos.

a. Equipos de cromatografía de líquidos

Dos sistemas flexibles idénticos que permitan trabajar en cromatografía analítica de alta eficacia (HPLC) y también en ultra rápida eficacia (UPLC) con mínimos cambios en el sistema. Ambos equipos deben ser iguales y deben poseer las siguientes características técnicas mínimas exigidas:

- Bomba que permita operar en gradientes binarios o cuaternarios. Válvula de selección de disolventes, con posibilidad de combinar hasta 4 disolventes. Flujo programable hasta 2 ml/min, en incrementos de 0,001 ml/min, con una precisión menor de 0,075 % RSD. Se debe controlar directamente desde el software del equipo. Desgasificador a vacío para varios canales, con un mínimo volumen muerto. Presión máxima de trabajo de al menos 600 bar. Debe de tener un detector de fugas.
 - Inyector automático programable capaz de automatizar tareas de derivatización, dilución, mezclas pre-inyección, lavado, etc. Bandeja de muestras termostatazada entre, al menos, 5 °C y 40 °C (con sistema Peltier), con capacidad mínima de 90 viales de 2 mililitros. Volumen de inyección entre 0,1 y 100 µl en incrementos de 0,1 µl.
 - Sistema de lavado que evite una contaminación cruzada inferior a 0,004 %.
- Horno para columnas con control de la temperatura desde 10 °C por debajo de ambiente hasta 90 °C por efecto Peltier. Dos zonas independientes de control de temperatura (calentamiento de muestra antes de la columna, enfriamiento de muestra antes del detector). Posibilidad de almacenamiento de al menos 2 columnas.
- El compartimento de columnas dispondrá de un sistema de identificación automática de las columnas para evitar errores en los métodos de trabajo.

- 5 Columnas cromatográficas para las siguientes aplicaciones:



b. Espectrómetro de masas de alta resolución.

El espectrómetro de masas de alta resolución, sensibilidad y estabilidad de masas, acoplado a uno de los equipos de cromatografía líquida descrito anteriormente, debe poseer las siguientes características técnicas mínimas exigidas:

- Analizador de masas de alta resolución de tipo orbital electrostático de alta precisión (Orbitrap) o cuadrupolo-tiempo de vuelo (Q-TOF).
- El espectrómetro de masas debe permitir identificar componentes desconocidos de una muestra, determinar la masa exacta y realizar espectros MS/MS y MS³.
- Resolución mínima de 40.000 a m/z 800, para tiempos de adquisición compatibles con separaciones de cromatografía de líquidos. Se han de especificar las condiciones en las cuales se obtienen las resoluciones ofertadas, por ejemplo, condiciones de adquisición, masa o masas en las que se presentan las resoluciones.
- Rango de masas hasta 2000 m/z.
- Exactitud de masa en rutina de al menos 1 ppm en modo MS. Independencia en la exactitud de la masa obtenida con respecto a la temperatura del laboratorio.
- Capacidad de trabajar con calibración interna a una exactitud de masa igual o mejor que 1 ppm.
- Capacidad de trabajar con calibración externa a una exactitud de masa igual o mejor que 3 ppm.
- Intervalo dinámico de al menos 4 órdenes de magnitud como mínimo.
- Velocidad de adquisición superior a 10 Hz pudiéndose trabajar en cromatografía de resolución-rápida y de alta eficacia.
- Capacidad de trabajo con iones positivos y negativos, se valorará el tiempo máximo de cambio de polaridad y si es programable.
- Se valorará la relación señal/ruido obtenida en el análisis tipo Full Scan de una muestra de 1 pg de reserpina o buspirona.
- Se valorará la relación señal/ruido obtenida en el análisis tipo MS/MS de una muestra de 1 pg de reserpina o buspirona.
- Fuentes individuales de ionización mediante Electro_Spray (ESI) con ionización positiva y negativa y posibilidad de control de temperatura e Ionización Química a Presión Atmosférica (APCI) de fácil intercambio. Cada sonda debe estar codificada para identificación automática por el software. Si el soporte de las fuentes es retirado, un sistema de seguridad debe desconectar automáticamente todos los gases y la fuente de alimentación. El diseño de la fuente de ionización debe ser tal que minimice en la mejor forma posible la contaminación del espectrómetro de masas.
- Sonda directa que permita la introducción y desorción directa de muestras sólidas.
- Se valorará la posibilidad de intercambio de las sondas sin necesidad de romper el vacío, así como la posibilidad de realizar operaciones de mantenimiento sin romper vacío.
- Sistemas de seguridad frente a cortes de potencia y/o vacío.
- Debe permitir gran variedad de rangos de fase móvil, incluyendo un porcentaje cercano al 100% de fases acuosas, hasta al menos 1.000 µl/min sin necesidad de hacer uso de divisor de flujo y manteniendo la eficiencia y robustez de la ionización.



- El sistema de vacío turbomolecular de alta capacidad debe incluir un sistema de seguridad y protección del sistema frente a cortes de potencia y/o del vacío. La refrigeración de la bomba es por aire.
- Bomba de jeringa para la infusión directa de muestras en el MS. El control de esta bomba, preferiblemente, se ha de poder realizar directamente desde el ordenador central del equipo.

c. Espectrómetro de masas de triple cuadrupolo.

El espectrómetro de masas de triple cuadrupolo acoplado a uno de los equipos de cromatografía líquida descrito anteriormente debe poseer las siguientes características técnicas mínimas exigidas:

- Analizador de triple cuadrupolo con fuentes individuales de ionización mediante Electro_Spray (ESI) con ionización positiva y negativa e Ionización Química a Presión Atmosférica (APCI) de fácil intercambio. Cada sonda debe estar codificada para identificación automática por el software. Si el soporte de las fuentes es retirado, un sistema de seguridad debe desconectar automáticamente todos los gases y la fuente de alimentación.
- Interfase de vacío. Esta interfase permitirá mantener el analizador de masas limpio y evitar la agregación de iones y la transferencia directa de iones sin utilizar calor y con sistema de enfoque muy sencillo, que evita obstrucciones y largo uso sin atención incluso a matrices complejas. Con capacidad de operación para iones positivos y negativos.
- Analizador de masas. Debe tener capacidad para hacer Masas/Masas.
- Rango de masas m/z desde al menos 5 a 2000 umas.
- Estabilidad de masas tras 24 horas a temperatura constante será menor de 0,1 uma.
- Velocidad de adquisición de al menos 2000 Da/sg.
- Resolución mejor o igual a 0.7 (autotune).
- Capacidad de trabajo con iones positivos y negativos, con tiempo máximo de cambio de polaridad programable 30 msg.
- Mínimo MRM dwell time: 1 msg por canal.
- Capacidad de adquisición de hasta 300 MRM puntos por segmento de tiempo.
- Sensibilidad:
 - (ESI+): 1 picogramo de reserpina inyectados en columna en la transición m/z 609 – m/z 195 debe producir una relación señal/ruido superior o igual a 3000 : 1.
 - (ESI-): 1 picogramo de cloranfenicol inyectados en columna en la transición m/z 321 – m/z 152 debe producir una relación señal/ruido superior o igual a 490 : 1.
- Rango dinámico de al menos 5 órdenes de magnitud desde el límite de detección.
- Sistema automático de sintonización con los estándares incorporados en el equipo y sin necesidad de ningún ajuste manual posterior.
- Además de la posibilidad de realizar sintonías con ionizaciones positivas o negativas de forma automática el sistema estará preparado para personalizar la sintonización del equipo "manual tune".
- Admitirá flujos de mínimo 1500 µl/min de cualquier fase estacionaria incluyendo 100% de agua sin uso de divisores de flujo.
- El sistema de vacío turbomolecular de alta capacidad debe incluir un sistema de seguridad y protección del sistema frente a cortes de potencia y/o del vacío. La refrigeración de la bomba es por aire.



- Operación en Scan, SIM, MRM y los modos relacionados de Scan con ganancias/pérdidas de fragmentos neutros. El software debe guardar todos estos parámetros de sintonía como parte del método.

d. Sistema Generador de Nitrógeno.

- Dos sistemas generadores de Nitrógeno independientes con compresor que estarán dimensionados para el consumo de nitrógeno requerido por ambos espectrómetros. Se dispondrá de un pulmón común a los dos sistemas generadores de nitrógeno. Se identificará el tipo y modelo ofertado así como el diseño de la instalación propuesto para alimentación de los equipos de espectrometría de masas.

e. Estación de Adquisición de Datos, Software de Control del Equipo y Tratamiento de datos.

- Deberá incluir, al menos, tres ordenadores de altas prestaciones (estaciones de trabajo, procesador Intel Core i7, 2 TB de capacidad de disco duro y 32 GB de memoria RAM, monitor de 24 pulgadas) e impresora láser de color. Dos de los equipos de trabajo controlarán y permitirán programar todas las funciones de los componentes de los dos equipos de cromatografía líquida-espectrometría de masas. Al menos un tercer equipo servirá para el procesamiento de los resultados, con las licencias de software necesarias, que permita analizar los datos de adquisición de los dos equipos de cromatografía-espectrometría de masas.
- El software debe integrar tanto el control de los cromatógrafo de líquidos como de los espectrómetro de masas. Debe ser un software multitarea, que incluirá módulo de adquisición, cuantificación, cualificación, búsqueda con base de datos, tratamiento de datos, diagnóstico de errores,...
- Debe incluir una opción de aviso al operador para las operaciones de mantenimiento habituales y averías.
- Total flexibilidad en la emisión de informes, exportación de datos a otros programas (Excel, ...)
- Software específico de interpretación y validación de resultados cuantitativos .
- Software que opere con los datos espectrales de masas originales para generar una lista de compuestos e iones correlacionados cualificados químicamente.
- Debe permitir localizar automáticamente la presencia de compuestos especificados en una lista de masas de interés.
- Cálculo de fórmula empírica. Debe proporcionar un valor de la similitud isotópica de las diversas fórmulas empíricas propuestas en función del error en ppm de la masa.
- Debe incluir un programa adicional de tratamiento estadístico de los resultados.
- Debe ofrecer la posibilidad de generación de bases de datos propias o personalizadas.
- Base de datos MRM con las transiciones y parámetros de fragmentación. Debe ser abierta y ampliable por los usuarios.
- Librerías de masa exacta y MS/MS entre las que se pueden encontrar pesticidas, drogas veterinarias, forense, toxicología y metabólica entre otros tipos de familias de compuestos.



Se ha de suministrar por la empresaria adjudicataria un conjunto completo de patrones para calibrar los instrumentos en todas las modalidades (además de las empleadas por el ingeniero).

En la documentación presentada referida al pliego de prescripciones técnicas se deberá mostrar la información ordenada según este pliego que deberá ser corroborada por la documentación que la empresa quiera aportar sobre su equipamiento. Se encabezará la información con la marca, modelo, y listado de componentes de la oferta.

Para valorar las características técnicas de los equipos de masas ofertados por las diferentes empresas se proporcionarán X muestras por el servicio del Parque Científico Tecnológico con los siguientes identificadores: PCT01, PCT02, PCT03, PCT04 y PCT05,.... Se deberán entregar los resultados en cuadernillo anexo donde se identificará el equipo utilizado en la realización de los ensayos (se empleará un mismo equipo para la realización de los ensayos de identificación de las distintas muestras, así como de cuantificación), que deberá ser idéntico al ofertado o en caso contrario de similares prestaciones o inferiores, NUNCA SUPERIORES. Se identificará el laboratorio que ha realizado los análisis (Universidad o centro de investigación público, español preferiblemente), el técnico que realiza los análisis que firmará dicha documentación y la condiciones de cada análisis. Se pretende ver la presentación de los resultados mediante capturas de pantallas y presentación de salida mediante informes reales, la identificación de las sustancias contenidas en cada muestra, el análisis de alta resolución, identificación de masas exactas, distribución isotópica, sensibilidad de las señales obtenidas, propuestas de identificación, etc, así como todo aquello que de valor al equipamiento ofertado y quiera reseñarse.

Se incluirán los cursos de formación tanto de funcionamiento y aplicaciones del equipo como de mantenimiento del mismo, que permitan el máximo aprovechamiento del equipo, siendo impartidos a ser posible todos ellos en la Universidad de Burgos. En caso de ser necesario algún desplazamiento el gasto correrá a cargo de la empresa adjudicataria.

Se deberá hacer entrega del manual de instrucciones de los equipos adquiridos, redactado en la lengua del país de origen del equipo y otra copia en castellano. Así mismo, se hará entrega de un protocolo de mantenimiento del citado equipo en castellano y documentos para el entrenamiento de los usuarios.

La garantía para el nuevo equipamiento será mínimo de 2 años comenzando a partir de la fecha de entrega y verificación por parte del adjudicatario. Serán objeto de garantía todos los componentes que durante este periodo presenten defecto de fabricación. Se valorará la ampliación del periodo de garantía o periodos de mantenimiento gratuitos.

En el sobre de la documentación técnica, se incluirá una copia de dicha documentación en formato electrónico. La inclusión de este formato electrónico no exime de la entrega de la documentación tal como requiere el Pliego de Cláusulas Administrativas Particulares.

La instalación y los componentes ofertados cumplirán la normativa nacional y europea que les sea de aplicación. En la entrega, todo el equipamiento vendrá acompañado de la correspondiente Declaración CE de conformidad y cumplirá las normas de seguridad y prevención de riesgos que la ley establece. Este documento estará redactado en la misma lengua que el manual de instrucciones original, acompañándose una copia en castellano.



El adjudicatario deberá hacerse cargo de la instalación y puesta a punto del nuevo equipamiento hasta su correcto funcionamiento, incluyéndose en el presupuesto el montaje y cuantas infraestructuras fueran necesarias para su instalación en el correspondiente laboratorio (instalación de gases, mesas de soporte adecuadas a los equipamientos, manorreductores, etc.).

Las actualizaciones del software que aparezcan en el plazo de los primeros 5 años siguientes al suministro serán sin cargo para la Universidad de Burgos, así como la instrucción mínima para el operador del sistema en lo referente a los cambios que introduzcan las distintas versiones de los programas.

La ubicación, instalación y puesta a punto del equipamiento se realizará en la sala de Espectrometría de Masas sita en la planta baja del Centro de I+D+I del Parque Científico Tecnológico de la Universidad de Burgos.

Burgos, 5 de mayo de 2.015

Director de
Parque Científico Tecnológico
Fdo.: Jacinto José Delgado Tajadura

Investigadora peticionaria
Ingeniería Química
Fdo: Sagrario Beltrán

Investigadora colaboradora
Química Analítica
Fdo: Mari Cruz

Investigador colaborador
Química Orgánica
Fdo: Roberto Sanz

