

采购需求

一、 采购标的

1. 仪器设备名称：超高效液相色谱/毛细管电泳-四极杆串联飞行时间质谱仪

2. 订购数量：1 套

3. 采购背景/目标：

大分子蛋白药物不同于小分子药物，其复杂的结构分子可能导致药物制造过程中杂质、结构异质性、聚集等产生，从而发生免疫反应。对药物结构进行精准解析、加强药物杂质分析检测、控制药物中杂质含量、对超痕量及与药效相关杂质进行精确测量，是医药行业和相关药企面临的一大挑战；也是国际药物计量领域公认的重大技术挑战。

然而，面对行业领域高测量标准提升的迫切需求，我院药物计量实验室的仪器设备已明显力不从心。对多肽、多糖和蛋白等结构进行精确解析，需要依赖于前段多维分离模式以及高分辨力、高灵敏度的质谱检测器和高效的离子传输系统。药物计量实验室现有仪器已无法满足开发复杂大分子药物结构与杂质计量表征技术的需要。

为进一步提升我国药物化学计量能力、急需购置高分离效率、高分辨力、高灵敏度的设备，加强药物结构杂质解析、超痕量代谢物鉴定、相关标准物质研制工作。超高效液相色谱/毛细管电泳-四极杆串联飞行时间质谱仪兼容着多维高效液相色谱/毛细管电泳超高分离模式和四极杆-飞行时间质谱具有结构解析所需要的精准质量和 MS/MS 功能在应对复杂基质中样品的定值、超微量的样品有效分析有着巨大的潜力，可实现多肽、单抗和蛋白类药物中痕量杂质的准确测量，精准解析大分子药物结构，为其计量学溯源性的建立奠定基础。

二、 商务要求

1. 交货时间：

合同签订生效后 90 天内。

2. 交货地点：

北京

3. 包装和运输要求：

保证所提供的仪器设备是全新的未使用过的且无任何缺陷的，包括所用的零部件及配套设备。使用规范包装和运输，保证设备的完好。

4. 技术服务要求

4.1 售后服务要求：

保修期：保修期 2 年，自设备验收合格之日起计算。保修期内提供全免费保修。

4.2 技术培训要求

4.2.1 安装验收期间,在用户所在地对用户进行 4 日仪器操作和日常维护的现场培训。

三、 技术要求

1. 基本要求

1.1 采购标的需实现的功能或者目标

通过超高灵敏度的毛细管电泳与四极杆飞行时间串联质谱技术，可进一步提高灵敏度，且更适合极性物质的分析，从而全面覆盖多肽、寡聚核苷酸和肝素多糖、激素、生长因子、重组疫苗、长效蛋白质药物、单克隆抗体、Fc 融合蛋白、抗体偶联药物（ADC）以及双特异性抗体等生物制品的分析。

1.2 采购标的需执行的国家相关标准、行业标准、地方标准或者其他标准、规范：

- (1) 国家相关标准：符合相关法律规定
- (2) 行业相关标准：符合相关法律规定
- (3) 地方相关标准：符合相关法律规定
- (4) 其他标准：符合相关法律规定

2. 货物技术要求

2.1 技术规格

2.1.1 工作环境条件：工作条件及安全性要求符合中国及国际有关标准或规定

2.1.1.1 工作电压：220-240V

2.1.1.2 工作温度：15-30 度

2.1.1.3 相对湿度：20~80%

2.1.2 液相色谱硬件指标

2.1.2.1 溶剂输送系统：二元高压梯度泵

2.1.2.1.1 二元高压混合：串联双柱塞往复泵设计，每个泵头有独立马达驱动

2.1.2.1.2 冲程：自动连续可变冲程，设置范围：20~100 μ L（提供冲程设置参数截图）

2.1.2.1.3 流速精密度: <0.071%RSD

2.1.2.1.4 流速准确度: $\pm 1\%$

2.1.2.1.5 压力脉动: < 1%

2.1.2.1.6 流速范围: 0.001-4.5 mL/min

2.1.2.1.7 操作压力: 0-1280 bar

2.1.2.1.8 梯度组成精密度: <0.15% RSD

2.1.2.1.9 梯度组成准确度: $\pm 0.35\%$

2.1.2.1.10 梯度延迟体积: $\leq 13\mu\text{L}$

2.1.2.1.11 内置真空脱气机

2.1.2.1.12 传动装置: 采用精密齿轮传动 (若是皮带传动设计需要提供备用泵一套)

#2.1.2.1.13 可与实验室现有液相色谱组合完成全二维液相色谱和多中心切割液相色谱应用 (若无法满足提供超高压液相色谱两套)。

2.1.2.2 自动进样器指标

2.1.2.2.1 进样范围: 0.1-20 μL 增量为 0.1 μL

2.1.2.2.2 进样精度: < 0.25% RSD

2.1.2.2.3 样品容量: 大于 130 位 2mL 样品瓶

2.1.2.2.4 样品残留: <0.001%

2.1.2.2.5 最大操作压力: 1280bar

2.1.2.2.6 自动进样器控温: 4-40 $^{\circ}\text{C}$

2.1.2.3 半导体柱温箱

2.1.2.3.1 控温范围: 4 $^{\circ}\text{C}$ - 100 $^{\circ}\text{C}$

2.1.2.3.2 控温精度: $\pm 0.05^{\circ}\text{C}$

2.1.2.3.3 控温准确度: $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$

2.1.2.3.4 独立温度区: ≥ 2 个 (单个柱温箱)

2.1.2.3.5 柱容量: 色谱柱 30cm \times 4 或 10cm \times 7

#2.1.2.3.6 可内置柱切换阀, 最大可实现 8 根*100mm 色谱柱自动切换, 可用于多方法开发, 可由质谱软件直接控制, 无需额外色谱软件 (提供软件截图)

2.1.2.4 二极管阵列检测器

2.1.2.4.1 波长范围: 190-630nm

2.1.2.4.2 二极管个数：1024

#2.1.2.4.3 最快采样速率(光谱和色谱)：240Hz

2.1.2.4.4 波长精度：±1nm

2.1.2.4.5 基线噪音：0.6 10⁻⁶ at 230nm

2.1.2.4.6 基线漂移：0.5 10⁻³AU/h at 254nm

2.1.3 毛细管电泳指标

2.1.3.1 进样器：有漏电检测器，电流低限，安全传感器在仪器门和盖打开时，使变压无效。诊断功能。外温度控制 10-40°C。

2.1.3.2 进样品瓶位：≥48 位；

2.1.3.3 取样：样品瓶可从毛细管的阴极和阳极端随机取样。

2.1.3.4 进样方式：自校正进样系统，可两端进样。

2.1.3.5 编程范围：可达 10, 000 秒

2.1.3.6 压力进样：0-50 mbar

2.1.3.7 电动进样：0-30 KV

2.1.3.8 电动进样操作方式：恒电压、恒电流或恒功率，程序控制极性切换

2.1.3.9 分离电压：最高 30 kV 分离电流：最大 300 μA

#2.1.3.10 二极管阵列检测器

2.1.3.11 波长范围：190-600nm

2.1.3.12 波长准确度：1nm

#2.1.3.13 信号：同时可检测 5 个信号，并采集全光谱；

2.1.4 生物惰性液相

2.1.4.1 生物惰性四元梯度泵

*2.1.4.1.1 缓冲液在线配置，Buffer Advisor 在线调配所需 pH 和离子强度的缓冲液，内置 63 种常用离子交换缓冲体系，自动推荐母液浓度，避免极端比例出现，软件自动根据盐浓度进行 pH 校正。

*2.1.4.1.2 pH 耐受范围：pH 1.0-14

2.1.4.1.3 流路中材料：钛，金，铂铱，蓝宝石，PEEK, PEKK, PTFE, 红宝石，陶瓷, FEP, PFA

2.1.4.2 生物惰性自动进样器

*2.1.4.2.1 流路中材料：钛，金, PEEK, PTFE, 陶瓷

*2.1.4.2.2 进样针材料：陶瓷

2.1.4.3 生物惰性柱温箱

2.1.4.3.1 热交换器：生物惰性 PEEK 热交换器

2.1.4.4 生物惰性 DAD 检测器

2.1.4.4.1 流通池材料：陶瓷流通池，蓝宝石窗口，PEEK 管线

2.1.4.4.2 pH 范围：pH 1.0-14

2.1.4.4.3 整机与样品接触管线材质：PEEK 外包不锈钢惰性管线

2.1.5 四极杆-飞行时间质谱指标

2.1.5.1 离子源和进样系统

2.1.5.1.1 独立的双喷雾离子聚焦 ESI 电离源

#2.1.5.1.2 独立的 APCI 源。如果 ESI 与 APCI 是复合源，则加配一个独立的 ESI 和一个独立的 APCI

#2.1.5.1.3 离子源扩展性：可配备多种离子源接口，具备 GC-APCI（和 GC 联机）、可与同品牌的 SFC（超临界流体色谱）联机、最大化高分辨质谱的优势。（提供 SFC 与 QTOF 联机使用文献）

2.1.5.1.4 离子光学设计：非加热镀层石英毛细管配合八极杆及离子透镜技术，具有抗污染性能，提高离子传输效率同时延长真空系统寿命，清洗离子光学系统无需卸载真空

2.1.5.1.5 参数优化体系

2.1.5.1.5.1 基于粒子群优化算法（PSO）的自动化群调优化体系，提高优化效率，并化合物性质特点为中心进行优化，从而获得最佳检测状态

2.1.5.1.5.2 以化合物为中心的优化技术：根据不同应用领域特点，提供多个质量区间（至少 4 个区间段）全自动优化技术，量体裁体，满足各种不同领域对灵敏度的特殊要求

2.1.5.1.5.3 仪器多个参数同时优化技术：实现所有参数都达到最优化的状态，从而获得真正的最佳检测状态，避免出现单一参数最优导致性能下降的可能性

2.1.5.1.5.4 特定“不稳定性化合物”参数优化技术：对于分子量较小（MW<250），结构比较脆弱的化合物，采用软件即可自动实现参数优化，无需人工设定，降低仪器操作复杂程度，从而轻松获得方法的最佳灵敏度

2.1.5.2 质量分析器

#2.1.5.2.1 四极杆：恒温双曲面四极杆，可加热至 90°C，终身免清洗（提供软件截图证明材料）

#2.1.5.2.2 飞行时间管：飞行时间管材质为 Invar 合金，采用真空双层夹套技术，保证在常规实验环境下质量轴稳定。（提供证明材料）

2.1.5.2.3 脉冲发生器温度监控技术：离子加速装置具有动态温度监测及补偿技术，保证所有离子加速能量恒定，以保证最佳质量准确度

2.1.5.3 真空系统：一个大抽速的机械泵和两个独立空气冷却的差分分子涡轮泵。免维护。自动断电保护功能

2.1.5.4 检测性能

#2.1.5.4.1 采集速率 45 spectra/s 时，分辨率至少为 58000FWHM@m/z 2722(提供谱图证明材料)

#2.1.5.4.2 分辨率：> 30,000 @ 118 m/z，要求在扫描速度在 45 张谱/s 时测定（提供官方网站证明材料并作为验收指标）

2.1.5.4.3 质量准确度：< 0.9 ppm

2.1.5.4.4 灵敏度：柱上 1pg 利血平，S/N>1400:1

2.1.5.4.5 质量范围（m/z）：最大可达 m/z10000

2.1.5.4.6 动态范围：大于 10^5

2.1.5.4.7 采样速度：至少为 45 spectra/s

2.1.5.4.8 在线参比校正：双喷离子源实时校正，不接受样品和参比不停切换校正

2.1.5.4.9 同位素保真度：连续进样 10 针，以公式(RIA error (%) = 100 × (RIAexp – RIAtheo)/ RIAtheo)计算，< 5%

2.1.5.5 数据采集模式：双增益 10GhzADC

2.1.5.6 机械泵需和质谱同一厂家，否则需提供原装机械泵 5 个备用

2.1.5.7 仪器内置调谐液存储装置，无需频繁进行人工准备；不接受外置流动注射泵传输调谐液设计

2.1.5.8 工作站及软件

2.1.5.8.1 数据处理工作站：Z4 服务器，Microsoft Windows 操作系统，24 寸液晶显示器，图形处理工作站

2.1.5.8.2 仪器控制软件：所有液相、毛细管电泳和质谱由同一软件控制。可以实现数据采集，数据分析，在线监测，反馈显示和序列采集

2.1.5.9 数据分析软件

2.1.5.9.1 同时处理多组数据，进行数据间比较、处理，背景扣除等基本功能

2.1.5.9.2 分子特征提取软件：从海量数据提取化合物特征信息，能够消除背景噪音干扰，从背景中提取响应很小的组分信息，确保不会漏掉任何可能存在的目标组分信息。对于共馏出物，自动分类各组分的质谱信号，能够提取任何一个组分的所有质谱信号，包括同位素信息。能够结合保留时间及色谱峰形排除假阳性结果

2.1.5.9.3 同位素分析软件：自动计算每个分子式的同位素丰度，并与理论同位素丰度比对，可以模拟化合物的理论同位素质谱图；自动与分子式计算功能关联进行元素组成确认；通过精确质量、同位素丰度比、同位素精确质量比及 MS/MS 信息的可靠关联分析，给出最终结构信息

2.1.5.9.4 同位素丰度和准确质量预测软件：用于任意元素组成分子式的同位素丰度及准确质量的模拟

2.1.5.9.5 准确质量数据库建立软件：提供高分辨质谱数据库及谱库建立软件，用户可以根据项目自行建立任何数据库，并具有保留时间检索功能。

2.1.5.9.6 数据流程处理软件：可设定数据自动处理功能，将常用定性分析功能设定为自动方法，进行批量的数据处理，简化分析流程，提高分析效率。

2.1.5.9.7 定量分析软件：自动进行定量分析，可设置自动处理流程，在打开数据时完成数据处理和报告生成工作。

2.1.5.9.8 MS/MS 质谱结构解析软件：根据 MS 一级分子式及 MS/MS 二级碎片谱图信息，自动进行碎片信息关联解析，给出结构式信息。

2.1.5.10 质谱组学数据处理软件

*2.1.5.10.1 能够自动对多个或者多组数据进行全面的多元统计分析，如方差分析 (ANOVA)，主成分分析 (PCA)、聚类分析、火山图、层次聚类、类预测以及自定义编写的 R 脚本进行统计学差异分析；

2.1.5.10.2 软件内置化合物鉴定功能：能够对统计学差异化合物自动进行批量精确质量数数据库匹配，并自动标注鉴定化合物名称；

#2.1.5.10.3 软件可兼容分析来自于 GC-SQ MS，GC-QQQ MS，GC-QTOF MS，LC-QTOF MS，LC-QQQ MS，ICP MS 和 ICP MSMS 等不同质谱平台的非靶向和靶向组学数据，可单独或综合对这些数据实现统计学分析和可视化展示；

2.1.5.10.4 同一软件可兼容分析来自于 NGS（下一代基因测序）数据和基因组学

Microarray 数据, 并且这些基因组学数据可与基于质谱平台的代谢组合或蛋白组学数据整合分析。

*2.1.5.11 代谢物数据库: > 90,000 个常见代谢物, 全自动检索, 其中> 10,000 个化合物有精确质量数二级质谱图; 可提取物和可浸出物精确质量数数据库, 水质筛查个人化合物数据库。

2.2 产品配置要求;

2.2.1 超高压液相色谱仪 一套 (二元泵、自动进样器、柱温箱、二极管阵列检测器)

2.2.2 生物惰性液相 一套 (生物惰性四元泵、生物惰性自动进样器、生物惰性柱温箱、生物惰性二极管阵列检测器)

2.2.2 毛细管电泳仪 一套

2.2.3 四极杆飞行时间串联质谱仪 一套 (主机、ESI 源、APCI 源)

2.2.4 工作站级别数据处理系统

2.2.5 质谱组学数据处理软件

2.2.6 稳压电源 UPS 1 (台套)

2.2.7 氮气发生器

2.2.8 可电动调节高度的移动操作台 (用于毛细管电泳仪)

2.2.9 仪器配套计算机系统

2.3 采购标的的其他技术、服务等要求; 无

3. 验收标准

仪器到达最终用户现场并且实验室条件合格后, 在接到用户通知后, 中标商需安排有经验的工程技术人员到用户现场安装、调试仪器, 按验收指标逐项测试, 直至达到验收要求。