



Consiglio Nazionale delle Ricerche



Istituto di Chimica Biomolecolare

Pozzuoli, 30/03/2023

### VERBALE COMMISSIONE ESPERTI TECNICI

**Gara a procedura aperta telematica, sopra soglia europea, ai sensi dell'art. 60 del D.lgs. n. 50/2016, in modalità ASP (Application service provider) di Consip S.p.A. gara n. 3439513, per la fornitura di UNO SPETTROMETRO MALDI-DESI/ESI QTOF CON IM PER ANALISI DI MASSA E MASS IMAGING per i laboratori dell'Istituto di Chimica Biomolecolare (NA) - CIG: 95671917C4**

Il giorno 29-3-23 con PROT\_94458 è stata nominata una commissione di esperti tecnici per la valutazione della relazione tecnica relativa alla strumentazione di Gara di cui in epigrafe.

La commissione è così composta:

- Manzo Emiliano (Esperto tecnico) matr. 8965
- Nuzzo Genoveffa (Esperto tecnico) matr. 15436
- Gallo Carmela (Esperto Tecnico) matr. 20785

VISTA la relazione tecnica dell'unica ditta partecipante alla gara la WATERS s.p.a, allegata al presente documento;

VISTA la conformità della relazione tecnica al capitolato di gara;

### LA COMMISSIONE DICHIARA

di poter procedere, viste anche le verifiche amministrative, all'apertura della busta economica.

- Manzo Emiliano

- Nuzzo Genoveffa

- Gallo Carmela



Via Campi Flegrei, 34  
80078 Pozzuoli (Na)



+39 0818675026  
+39 0818661444



segreteria@icb.cnr.it  
protocollo.icb@pec.cnr.it  
icb@pec.cnr.it

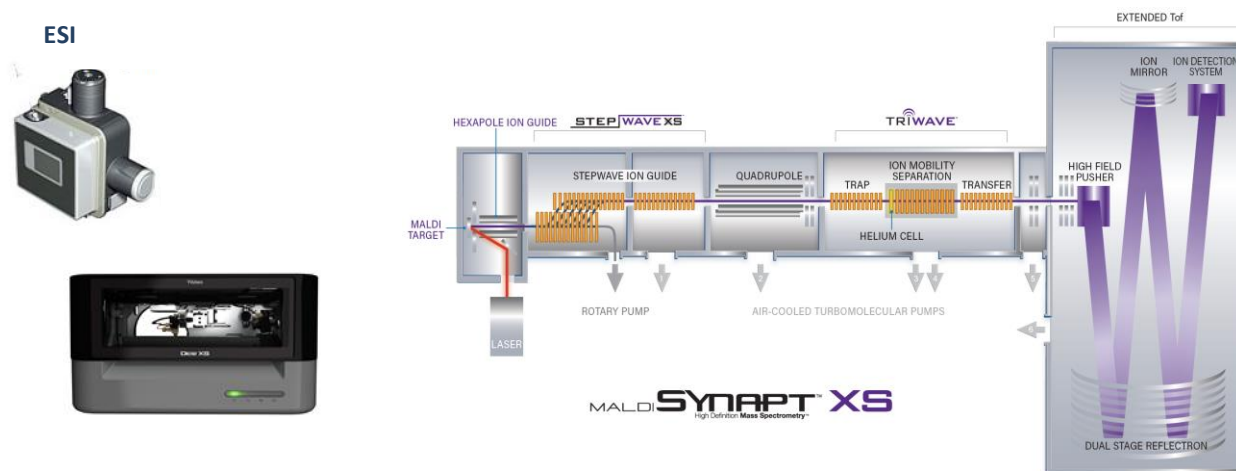


www.icb.cnr.it

OGGETTO: GARA EUROPEA A PROCEDURA APERTA CON MODALITA' TELEMATICA SU PIATTAFORMA ASP CONSIP PER L'AFFIDAMENTO DEL CONTRATTO AVENTE AD OGGETTO ACQUISIZIONE DELLA FORNITURA ED INSTALLAZIONE DI UNO SPETTROMETRO MALDI-DESI/ESI QTOF CON IM PER ANALISI DI MASSA E MASS IMAGINGIN - CPV: 38430000-8 – PER UN IMPORTO DI EURO 631.960 COMPRESIVO DI IVA ED ALTRE SPESE ACCESSORIE - NELL'AMBITO DEL PROGETTO POR FESR CAMPANIA 2014-2020, O.S. 1.1/1.5, AZ. 1.1.2/1.5.1 "CIRO - CAMPANIA IMAGING INFRASTRUCTURE FOR RESEARCH IN ONCOLOGY" CUP B61G17000190007 - CIG 95671917C4 - CUI F80054330586202200252

## **RELAZIONE TECNICA**

# Waters MALDI -DESI- ESI Synapt XS



Lo spettrometro di Massa HRMS Waters Synapt XS è uno Spettrometro di Massa (HRMS) a tempo di volo dotato di separatore quadrupolare (HRMS-QTOF) e di separatore a mobilità ionica interna (IMS), che può montare sorgenti ESI (Elettrospray Ionisation) e MALDI (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization, operante sotto vuoto) e interfaccia DESI (Desorption Elettrospray Ionisation) per mass imaging (ESI-IMS-HRMS-QTOF). Questa strumentazione è in grado di operare in alta risoluzione con modalità di acquisizione full scan e MS/MS, utilizzando data independent acquisition (DIA) e data dependent acquisition (DDA). La sorgente di ionizzazione ESI è versatile ed è sia in grado di passare in modalità MALDI in modo assistito che di interfacciarsi ad un'unità DESI esclusiva. La sorgente ESI garantisce la completa integrazione nella configurazione UPLC-MS e la possibilità di infusione diretta controllata via software. Lo spettrometro di Massa HRMS Waters Synapt XS può operare in ESI-/ESI+, MS/MS, DDA, DIA e per tutte queste modalità è implementabile la mobilità ionica. Quando presente, il metodo che include la mobilità ionica viene indicato come HD-, di seguito viene riportata una tabella con alcuni esempi:

### Acquisition Modes

- Fast-DDA
- HD-DDA
- ToF-MRM
- HD-MRM
- MS<sup>E</sup>
- HDMS<sup>E</sup>
- UDMS<sup>E</sup>
- SONAR
- TAP

HD-DDA mobilità ionica applicata alla modalità DDA;

HD-MRM mobilità ionica applicata alla modalità MRM

HDMS<sup>E</sup>-UDMS<sup>E</sup> mobilità ionica applicata alla modalità DIA MS<sup>E</sup>

La strumentazione fornita soddisfa tutti i requisiti minimi richiesti come sotto descritto:

- **La risoluzione minima del TOF deve essere 70.000 FWHM in MS Scan (misurata in modalità positiva con bobine insulin m/z 956)**

Lo strumento fornito Synapt XS ha una risoluzione superiore a 70.000 FWHM in MS Scan misurata in modalità positiva sullo ione m/z 956 dell'insulina bovina, come mostrato nella figura sotto riportata:

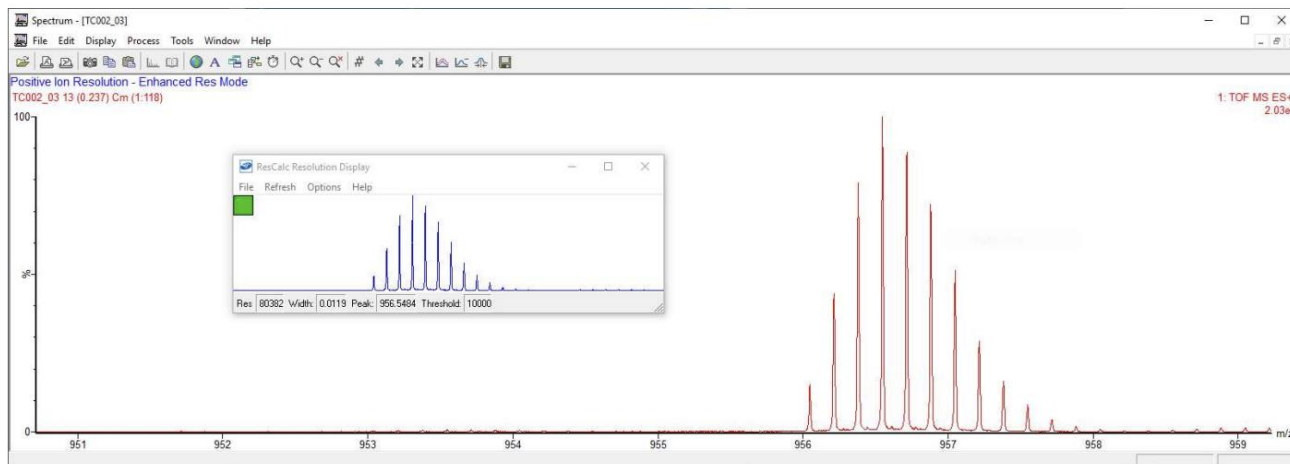


Figure 1 Measured resolution (FWHM) of  $(M+6H)^{6+}$  isotope cluster of bovine insulin at m/z 956.6 >80000.

- **Mobilità ionica interna deve avere risoluzione migliore di 30  $\Omega/\Delta\Omega$  (misurata in accordo con Wu et al., Anal. Chem. 2000, 72,2,391-395).**

La cella di mobilità ionica in Synapt XS HDMS è interna e posizionata tra due celle di collisione (denominate Trap e Transfer). L'infusione di una miscela di peptidi inversi ser-asp-gly-arg-gly e gly-arg-gly-asp-ser genera lo ione a doppia carica ad m/z 246.1 La separazione delle due specie ad m/z 246.1 per mobilità ionica con

azoto come gas di mobilità genera due drift time distinti che corrispondono ad un valore di risoluzione di mobilità ( $\Omega/\Delta\Omega$ ) maggiore di 36, considerando i valori di CCS calcolati (valori riportati da Wu et al., Anal. Chem. 2000, 72,2,391-395) di 227.7 e 211.7 Å<sup>2</sup> rispettivamente per ser-asp-gly-arg-gly e gly-arg-gly-asp-ser

• **Lo strumento deve consentire la misurazione della collision cross section (CCS) tramite il valore ottenuto dal drift time della mobilità ionica.**

La mobilità ionica rappresenta la separazione in fase gassosa di ioni generati in sorgente (ad esempio ESI) che, entrati in una cella riempita con gas inerte (azoto) sperimentano una diversa velocità di migrazione indotta dall'influenza di un campo elettrico applicato. Il tempo di deriva di uno ione all'interno della cella di mobilità ionica (drift time) è correlato con la forma, dimensione e carica dello ione stesso; questi parametri sono rappresentati dal valore di Collisional Cross Section (CCS) dello ione. CCS ( $\Omega$ ) è una proprietà chimico-fisica caratteristica della dimensione e forma di uno ione, poiché rappresenta l'area effettiva di urto dello ione con il gas inerte presente in cella. In Synapt XS a ciascun valore di drift time è associato un valore di CCS, così che il valore di CCS può essere così utilizzato come parametro di identificazione di composti in miscela in aggiunta al tempo di ritenzione e valore di massa accurata. Il valore di CCS può essere utilizzato come indicazione della forma della molecola analizzata, quindi ad esempio per distinguere tra due isomeri. I valori di CCS calcolati per le molecole incognite sono riproducibili e la precisione di determinazione è  $\leq 2\%$  anche per lunghi periodi di acquisizione, come evidenziato nel grafico sotto riportato.

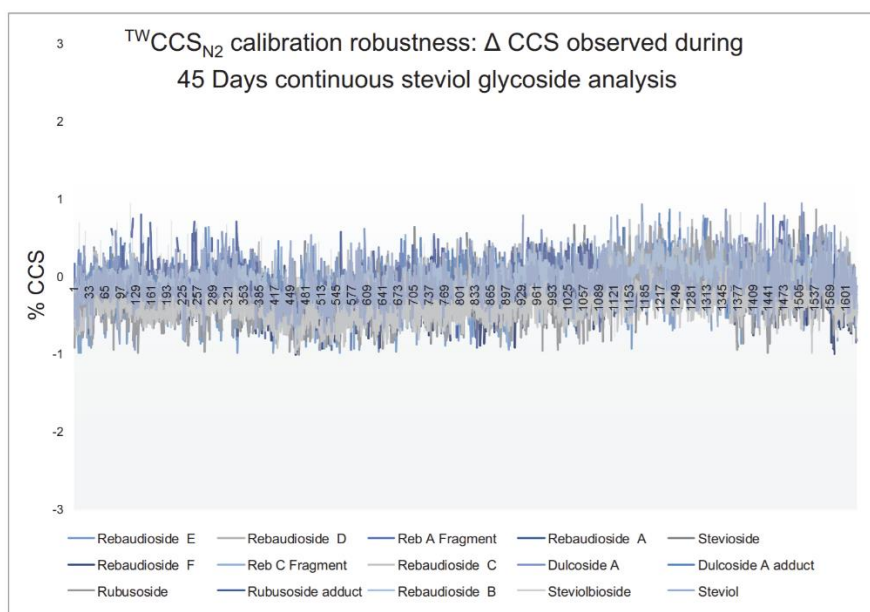


Figure 2. CCS stability for analysis of steviol glycosides detected in complex food extracts over a 45-day period (24/7) using a single IM calibration.

• **Intervallo di Massa su TOF deve essere non inferiore all'intervallo 50 – 60.000 m/z**

Come riportato nel documento relativo alle specifiche tecniche, l'intervallo di m/z dell'analizzatore TOF è 20-64.000 m/z

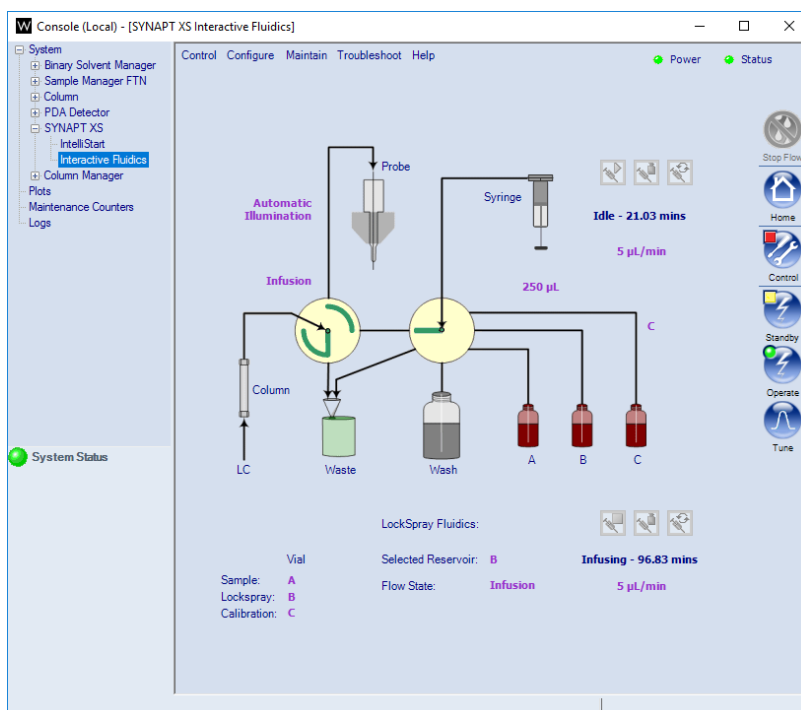
- **Intervallo di Massa su Quadrupolo deve essere non inferiore all'intervallo 50 – 4000 m/z in isolamento.**

Il range del quadrupolo è 20-8.000 m/z in resolving-mode, che corrisponde alla capacità di isolamento fino ad un valore di m/z 8000

- **La sorgente ESI deve integrare un sistema gestito da software per l'introduzione del calibrante interno, con possibilità di infondere campione e lock mass in maniera alternata per monitorare, su una traccia indipendente, il valore del calibrante (lock mass).** (La descrizione di questo punto è inclusa nella descrizione del punto riportato qui sotto) La descrizione del punto **“La traccia indipendente relativa alla sostanza utilizzata come calibrante dovrà contenere esclusivamente il segnale relativo alla lock mass e dovrà essere una funzione separata all'interno dello stesso raw data del campione”** è riportata successivamente.

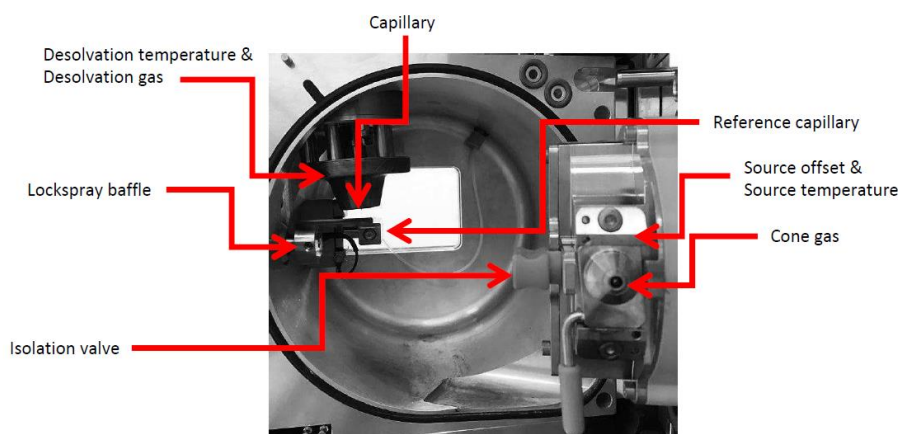
- **Deve essere possibile specificare da software condizioni di ionizzazione indipendenti per calibrante (lock mass) e campione incognito.**

Synapt XS HDMS possiede una valvola integrata (Divert Valve) direttamente gestita da software, in grado di programmare la funzionalità della fluidica integrata come mostrato nell'immagine relativa alla console dello spettrometro:



Nel dettaglio, la fluidica è costituita da un sistema di infusione incorporato in grado di attingere soluzioni di riferimento da 3 diversi flaconi. Questo sistema di infusione è controllato da software e le soluzioni sono veicolate in diversi percorsi definiti dalla posizione della divert valve. E' quindi possibile lavorare ad es. in modalità combinata, dove, cioè il composto da ottimizzare viene infuso in combinata con il flusso proveniente dal sistema UPLC, oppure inserire direttamente nel metodo di massa lo switch allo scarico in modo da minimizzare la contaminazione della sorgente durante le analisi di routine. Lo strumento stesso è strutturato con un sistema di infusione incorporato in grado di attingere soluzioni di riferimento da 3 diversi flaconi. I 3 flaconi possono contenere la miscela di calibrazione, il composto di riferimento per il mantenimento di valori di accuratezza inferiori ad 1ppm (Lock mass infusa separatamente tramite Lockspray) e/o una miscela incognita da analizzare in introduzione/infusione diretta. Questo sistema di infusione è controllato da software (MassLynx). E' possibile comunque agire manualmente sulla fluidica dalla console del sistema qualora fosse necessario.

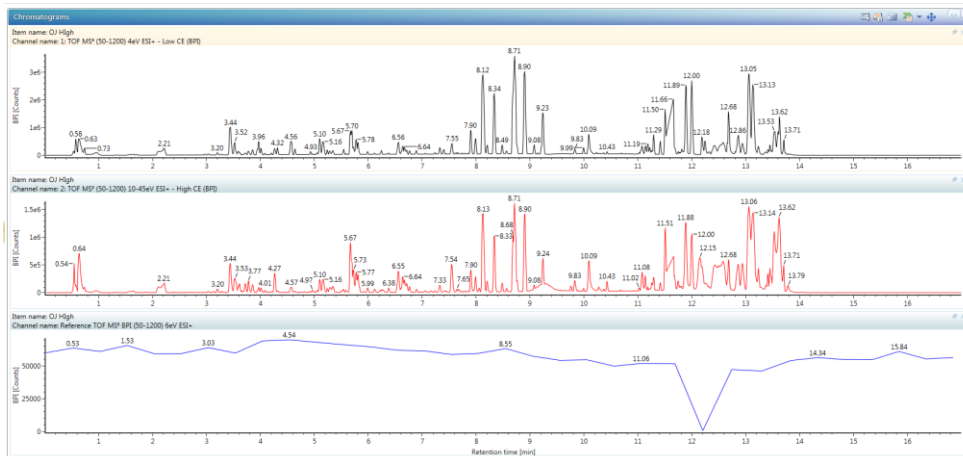
Lo spettrometro di massa SynaptXS HDMS è fornito con la sorgente ESI (che opera sia in positivo che in negativo) con LockSpray integrata. Questa sorgente è costituita da due probe di ionizzazione separati tra di loro con la possibilità di definire via software i diversi parametri specifici per campione e LockSpray(ad es del voltaggio del capillare). L'infusione dal reference sprayer (probe dedicato alla lock mass) avviene da una pompa siringa specifica ed integrata nella fluidica del sistema ( come descritto in precedenza). Il vantaggio di questa configurazione è la totale eliminazione del problema di eventuale soppressione ionica tra la sostanza di riferimento e l'analita incognito; inoltre, poichè il segnale della sostanza di riferimento deve essere sempre costante, l'infusione e la ionizzazione tramite probe separato, garantiscono che non ci siano effetti di variazione del segnale ad esempio a seguito del cambiamento nella composizione della fase mobile in un gradiente cromatografico.



Come si vede dalla figura sopra riportata, tra i due probe è inserito un baffle che si muove in modo alternato, consentendo ai due segnali (campione e calibrante interno) di essere acquisiti contemporaneamente in maniera alternata e in modo indipendente.

- **La traccia indipendente relativa alla sostanza utilizzata come calibrante dovrà contenere esclusivamente il segnale relativo alla lock mass e dovrà essere una funzione separata all'interno dello stesso raw data del campione.**

In base a quanto descritto sopra, il tipico profilo cromatografico, per un'analisi di tipo DIA MS<sup>E</sup> si presenta come quello sotto riportato:



Le tracce sono 3, i due cromatogrammi acquisiti in bassa ed alta energia di collisione e la terza traccia indipendente e costante riporta il valore del calibrante (lock mass). L'utilizzo di questo segnale per la determinazione di massa accurata viene automaticamente gestito da software. La traccia relativa alla sostanza utilizzata come calibrante contiene quindi solo il segnale della lock mass scelta, è una funzione indipendente (come mostrato sopra), separata e contenuta all'interno dello stesso raw data del campione.

- **L'interfaccia per il Desorption Electrospray Ionization (DESI) proposta deve corrispondere a un prodotto commerciale e di ultima generazione. Sono escluse soluzioni handmade, prototipali o adattate.**

Waters ha acquisito il diritto esclusivo di produrre la tecnologia DESI. In particolare, l'interfaccia DESI è stata migliorata da Waters ed il prodotto commerciale di ultima generazione include quindi specifiche esclusive.

- **La risoluzione spaziale della DESI deve essere di almeno 20 µm.**

La risoluzione spaziale di DESI XS è di almeno 20 µm, grazie all'introduzione dell'high performance DESI sprayer. L'implementazione di questo sistema nella sorgente DESI XS di Waters ha consentito di migliorare la risoluzione spaziale grazie alla possibilità di avere una maggior focalizzazione dello spray.

- **Lo stage speed deve essere di 10µm/s e lo stage step size deve essere 2.5 µm**



Di seguito viene riportata la parte del documento relativo alle specifiche tecniche di waters DESI XS:

Stage speed	10 µm/s-15 mm/s
Stage step size	2.5 µm

**• Per questioni di utilità e sicurezza, l'alloggiamento DESI deve essere parzialmente chiuso per aumentare la stabilità dell'ambiente di ionizzazione e ridurre le interferenze atmosferiche durante l'analisi del campione.**

L'alloggiamento dell'interfaccia Waters DESI XS è parzialmente sigillato in modo da aumentare la stabilità ambientale e ridurre le interferenze atmosferiche durante l'analisi del campione. Rispetto a una sorgente DESI aperta offre quindi un ambiente sicuro sia per l'utente che per il campione, fornendo una potenziale barriera dai vapori di solvente e dagli aerosol del campione, proteggendo al contempo il campione da analizzare dalla contaminazione.

**• L'interfaccia DESI deve integrare una telecamera per la visualizzazione dello spray e del campione dal piano laterale, permettendo di individuare la posizione di sprayer ottimale per l'analisi.**

L'interfaccia Waters DESI XS è dotata di una telecamera per la visualizzazione del nebulizzatore DESI e del campione dal piano laterale. In questo modo l'utente individua più facilmente la posizione di spray ottimale per l'analisi DESI.

**• L'interfaccia DESI deve permettere lo spegnimento automatico dei gas e dei voltaggi al termine degli esperimenti.**

Nell'interfaccia Waters DESI XS vi sono un'elettronica e una gestione dei gas integrate. I gas ed i voltaggi vengono spenti automaticamente al termine dell'analisi. Questo automatismo non solo consente di risparmiare sul costo dei materiali di consumo per l'imaging MS ma anche di prolungare la vita dello spray DESI.

**• Per le analisi on flow, la strumentazione ESI-IMS-HRMS-QTOF dovrà essere completamente compatibile con un sistema UPLC Waters attraverso l'utilizzo di un unico programma gestionale. Tutti i moduli che compongono la piattaforma (spettrometro, interfaccia e sorgenti) devono essere prodotti dalla stessa ditta a garanzia della massima compatibilità. Sono escluse soluzioni prototipali o customizzate, oppure soluzioni che richiedono l'integrazione di software differenti. Sarà considerato come requisito preferenziale la compatibilità della piattaforma offerta con il software di controllo ed elaborazione del dato MassLynx presente in laboratorio, così come la compatibilità con il software HDI per il processamento dei dati imaging.**

Lo spettrometro di Massa HRMS Waters Synapt XS è completamente compatibile con lo strumento UPLC Waters, sia nella parte della gestione di tutti i componenti dello strumento (sorgente ESI, sorgente MALDI



ed interfaccia DESI) che di acquisizione e processamento con le diverse configurazioni possibili tramite software MassLynx. Inoltre, l'acquisizione e l'elaborazione dei dati di imaging ottenuti con le configurazioni MALDI e DESI XS sono effettuate tramite software HDI.

Tutti i moduli offerti che compongono la piattaforma, ovvero lo Spettrometro Synapt XS così come l'interfaccia DESI XS e la sorgente MALDI integrata e ESI sono prodotti da Waters. Non sono soluzioni prototipali o customizzate e non richiedono integrazione di software differenti.

Saranno parte integrante della fornitura le seguenti prestazioni:

- **Trasporto, consegna, installazione, messa in funzione dello strumento e collaudo;**
- **Training on site per la formazione del personale utilizzatore;**
- **Garanzia completa full risk su tutte le parti per almeno 12 mesi;**
- **La strumentazione sarà consegnata e collaudata entro e non oltre il 31 maggio 2023.** Come confermato nei chiarimenti, i tempi di consegna e installazione richiedono circa 60 gg per cui il collaudo entro il 31.05 dipende dall'emissione dell'ordine.

Waters SpA  
Virginio Di Giacomo  
Legale Rappresentante  
Firmato digitalmente

Sesto S. Giovanni MI, 21.03.2023

# EU Declaration of Conformity

**Manufacturer:**

Waters Corporation,  
34 Maple Street, Milford, MA 01757  
United States of America

**Type of Equipment:** Industrial, Scientific and Medical Laboratory Equipment, (ISM) – Mass Spectrometer

**Model Name:** SYNAPT™ XS 4k  
SYNAPT™ XS 8k  
SYNAPT™ XS 32k

**Part Number:** 186009306  
186009307  
186009308

**Serial Number Prefix:** DBC

**Options:**

186008460 Tool-Free ESI Probe (MkIII)	186004554 ESI Probe
186005823 NanoLockSpray™ II Source	186007952 LockSpray™ UniSpray™ Source
186008461 Tool-Free APCI Probe (MkIII)	186005456 Combined APPI & APCI IonSABRE™ II
186004872 ASAP™ Probe	289009235 LockSpray™ MKII
186010632 DESI™ XS High Performance Source	186010222 MALDI SYNAPT™ XS
186009535 REIMS™ Source	186005818 ETD Source
186009571 A8890 APGC™ 2.0	

**This declaration of conformity is issued under the sole responsibility of Waters Corporation, the devices mentioned above are in conformity with the relevant Union harmonisation legislation:**

2014/35/EU	Low Voltage Directive
2014/30/EU	Electromagnetic Compatibility Directive
2011/65/EU as amended by 2015/863/EU	Restriction of the use of certain hazardous substances (RoHS)

**These products bear the CE mark indicating conformity with the provisions of these directives.**

**Standards used for demonstration of compliance:**

EN 61010-1:2010 +A1:2019	Safety requirements for electrical equipment for measurement, control and laboratory use. General requirements.
EN IEC 61010-2-081:2020	Particular requirements for automatic and semi-automatic laboratory equipment for analysis and other purpose
EN 60825-1:2014	Safety of laser products. Equipment classification and requirements.
EN 61326-1:2013	Electrical equipment for measurement, control and laboratory use. EMC requirements. General requirements. (Class A Equipment)
EN ISO 9001:2015	Quality management systems. Requirements.
EN IEC 63000:2018	Technical documentation for the assessment of electrical and electronic products with respect to the restriction of hazardous substances.



**John Chan**  
Senior Director of Engineering

17 March 2022

**Date**  
Issued: Wilmslow UK

