

Hội thảo chuyên đề Ứng dụng LC-HRMS trong phân tích thực phẩm: Một số giải pháp khối phổ, công nghệ khối phổ Orbitrap

Nguyễn Thành Lê

Giám đốc Công ty TNHH Thiết bị và Dịch vụ Kỹ thuật Quốc tế (IETS)

Hà Nội 22-8-2025

 The world leader in serving science



Công ty TNHH Thiết bị và Dịch vụ Kỹ thuật Quốc tế

International Equipment and Technical Service Co. Ltd. (IETS)

ThermoFisher
SCIENTIFIC

IETS

thermo
scientific

Authorized Distributor



Hanoi

Hồ Chí Minh City

IETS



Các sản phẩm IETS phân phối tại Việt Nam

ThermoFisher
SCIENTIFIC



Chromatography & Mass Spectrometer

2009



BEA (XRF/XRD)

2010



MOL (FT-IR, NIR, Raman)

2011



TEA (AAS/ICP/ICP-MS)

2012



PAI (Portable XRF/Raman/IR/NIR)

2013



HPLC, ICSP

2014



IETS

Một vài ghi nhận từ Nhà sản xuất



Tăng trưởng kinh doanh
Bạch Kim 2009



Tăng trưởng kinh doanh
Bạch Kim 2011-2012



Doanh số **GC-MS/MS**
tốt nhất ĐNA 2012



Doanh số **Phosphorus**
tốt nhất ĐNA 2013



Tăng trưởng **Life Science**
MS kim cương 2015



Tăng trưởng
Life Science Bạch Kim



Doanh số **ICP-MS**
hàng đầu ĐNA 2016



Tăng trưởng Doanh số
Quang phổ 2017



Doanh số **GC-MS/MS**
hàng đầu ĐNA 2018



Doanh số **GC**
hàng đầu ĐNA 2020



Doanh số **IOMS**
hàng đầu ĐNA 2021



Doanh số **HPLC**
hàng đầu ĐNA 2021



Doanh số **LSMS**
hàng đầu ĐNA 2021



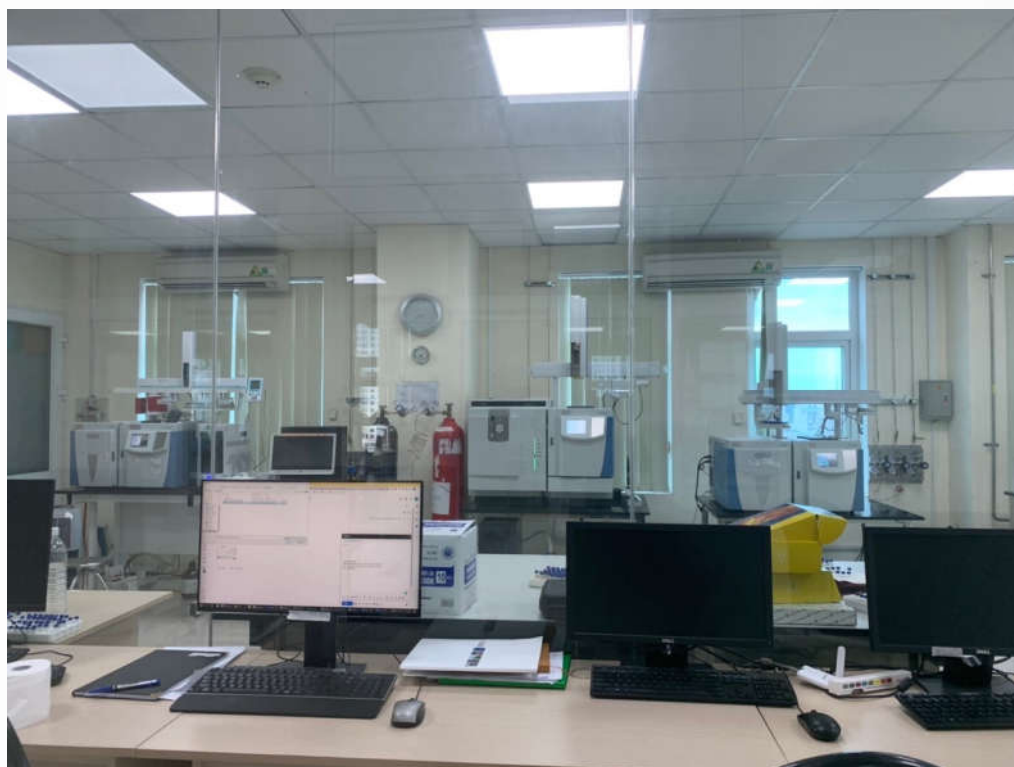
Tăng trưởng **Bạch Kim**
LSMS ĐNA 2022



Applied Analytical
Technology ĐNA 2024

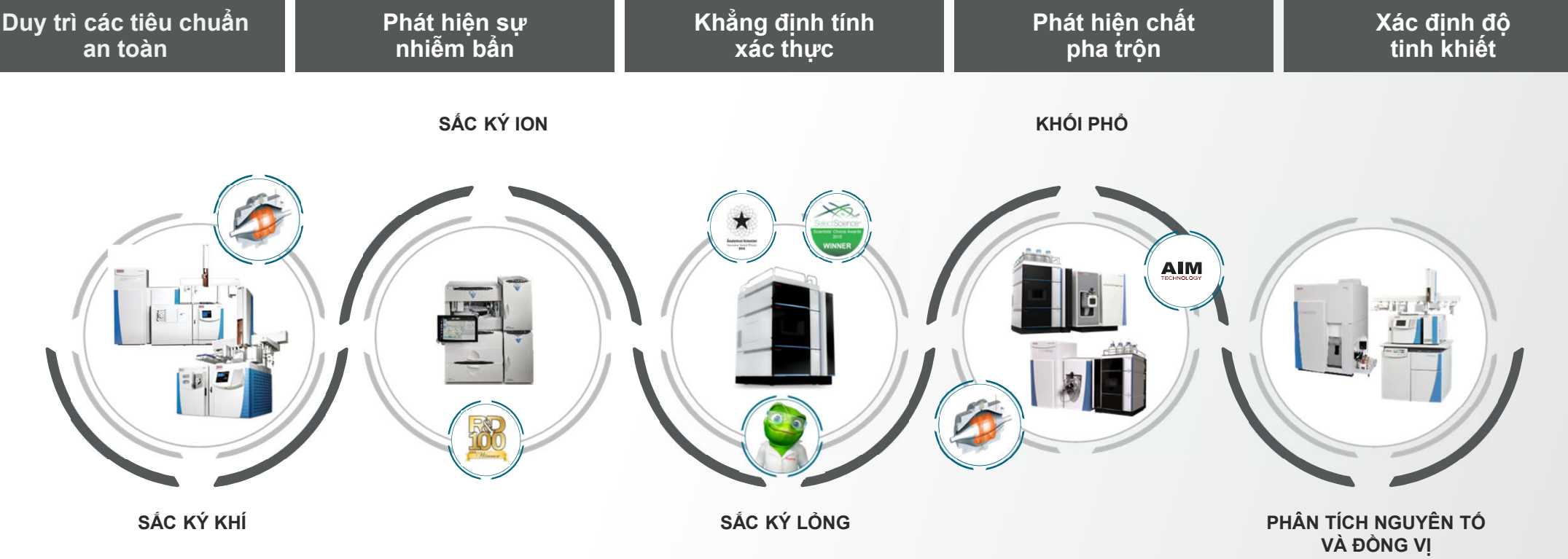


Viện Kiểm nghiệm Thực phẩm Quốc gia



- Sắc ký khí Khối phổ tứ cực đơn (GC-MS): ISQ 7000
- Sắc ký khí Khối phổ ba tứ cực (GC-MS/MS): TSQ 9000
- Sắc ký khí Khối phổ phân giải cao Orbitrap: Exploris 240
- **Sắc ký lỏng Khối phổ phân giải cao Orbitrap: Q-Exactive**
- Sắc ký ion (IC): ICS-5000+/6000

Phân tích các thành phần trong thực phẩm



Những giải pháp kiểm nghiệm toàn diện và tiên tiến nhất để giám sát tính toàn vẹn và an toàn của thực phẩm

Ứng dụng của khối phổ để kiểm tra/phân tích thực phẩm

Lựa chọn quy trình làm việc phụ thuộc vào mục tiêu phân tích, loại chất phân tích và nền mẫu thực phẩm

LC hoặc GC ghép nối khối phổ

QqQ

Phân tích định lượng

- Phạm vi động học tuyến tính rất rộng ($> 10^6$ với TSQ Quantis Plus và Altis Plus)
- **Định lượng xuống mức thấp ppt**

Phân tích định tính

- Xác nhận danh tính của các hợp chất quan tâm bằng các tiêu chuẩn
- Không thể sử dụng để xác định các hợp chất chưa biết

HRAM/Orbitrap

Phân tích định lượng

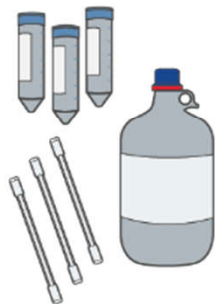
- Phạm vi động học tuyến tính rộng Wide linear dynamic range (thông thường 10^4 đến 10^6)
- Định lượng xuống mức ppt
- Tốt hơn trong việc loại trừ các kết quả dương tính giả

Phân tích định tính

- **Xác định các hợp chất chưa biết**
- Xác định danh tính của các hợp chất quan tâm không có thông tin

Các thành phần trong quy trình làm việc

Chuẩn bị mẫu
QuEChERS và cột



UHPLC



Đầu dò MS



Hoàn thành phương pháp,
cơ sở dữ liệu hợp chất



**Chuẩn bị mẫu
QuEChERS
(Vật tư tiêu hao +
quy trình)**

Phân tách sắc ký UHPLC

Phát hiện

**Xử lý dữ liệu
và báo cáo**

Công nghệ Orbitrap HRAM MS

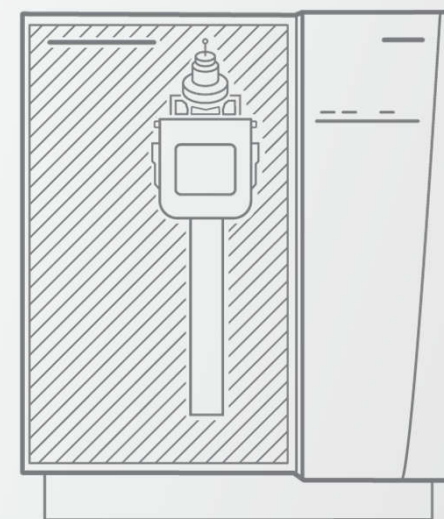
Công nghệ hàng đầu được các phòng thí nghiệm quản lý trên toàn thế giới áp dụng

Dễ dàng thiết lập các thử nghiệm

Sàng lọc (chất đã biết và chưa biết), định lượng và xác nhận trong một lần chạy với độ tin cậy cao hơn

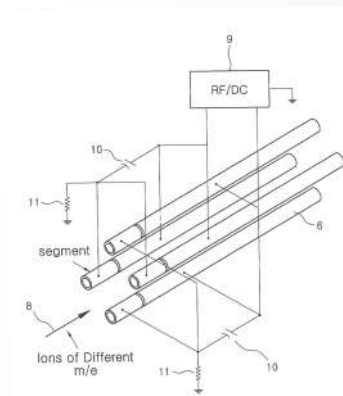
- Độ chọn lọc vượt trội từ độ phân giải khối vượt trội (độ phân giải khối từ 120.000 đến >1 triệu)
- Độ chính xác khối ổn định và chính xác: < 1 ppm trong nhiều ngày mà không cần hiệu chuẩn lại
- Chuyển đổi cực nhanh: Tăng năng suất và lượng mẫu phân tích

Việc sàng lọc nhanh các mẫu thực phẩm giờ đây đã trở thành điều thường xuyên có thể thực hiện được nhờ vào các phương pháp quét chất đã biết và chưa biết đồng thời.



Các công nghệ Khối phổ hiện có

- Ion trap
- Quadrupole



Nominal Mass MS

e.g. $m/z = 123$

- Tandem quadrupole (QqQ)

-
- Time-of-Flight (ToF)
 - Quadrupole–Time of Flight (Q-ToF)
 - Ion Trap–Time of Flight (QIT-ToF)
 - Quadrupole–Orbitrap *e.g. $m/z = 123.4567$*
 - Linear Ion trap–Orbitrap
 - Tribrid <Quadrupole + Linear IT + Orbitrap>
 - Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance (FT-ICR)

HRMS

Năm 2000: Bài báo về nguyên lý bộ tách khối Orbitrap

Anal. Chem. 2000, 72, 1156–1162

Electrostatic Axially Harmonic Orbital Trapping: A High-Performance Technique of Mass Analysis

Alexander Makarov*

HD Technologies Ltd., Atlas House, Simonsway, Manchester, M22 5PP, U.K.

This work describes a new type of mass analyzer which employs trapping in an electrostatic field. The potential distribution of the field can be represented as a combination of quadrupole and logarithmic potentials. In the absence of any magnetic or rf fields, ion stability is achieved only due to ions orbiting around an axial electrode. Orbiting ions also perform harmonic oscillations along the electrode with frequency proportional to $(m/z)^{-1/2}$. These oscillations are detected using image current detection and are transformed into mass spectra using fast FT, similarly to FT ICR. Practical aspects of the trap design are presented. High-mass resolution up to 150 000 for ions produced by laser ablation has been demonstrated, along with high-energy acceptance and wide mass range.

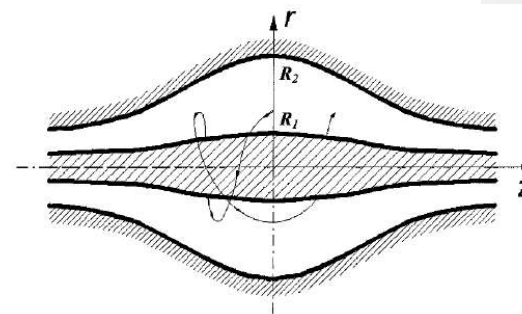
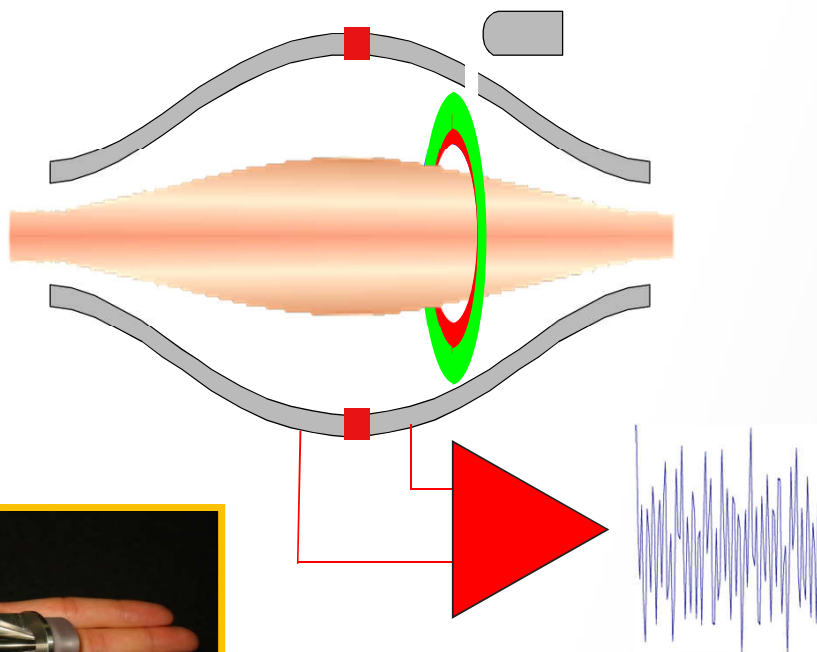
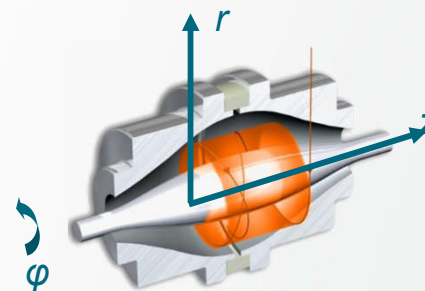


Figure 1. Equipotentials of the quadro-logarithmic field and an example of a stable ion trajectory

Bộ phận phân tích khối Orbitrap: Nguyên lý Hoạt động



$$\omega_z = \sqrt{\frac{k}{m/q}}$$



Hyper-logarithmic potential distribution:
“ideal Kingdon trap”

$$U(r, z) = \frac{k}{2} \cdot \left\{ z^2 - r^2 / 2 + R_m^2 \cdot \ln(r / R_m) \right\}$$

Characteristic frequencies:

- Frequency of rotation ω_ϕ
- Frequency of radial oscillations ω_r
- Frequency of axial oscillations ω_z

$$\omega_\phi = \frac{\omega_z}{\sqrt{2}} \sqrt{\left(\frac{R_m}{R}\right)^2 - 1} \quad \omega_r = \omega_z \sqrt{\left(\frac{R_m}{R}\right)^2 - 2}$$

Makarov A. *Anal. Chem.* 2000, 72, 1156-1162.

Năm 2005: Máy khối phổ LC-HRMS Orbitrap đầu tiên

ThermoFisher
SCIENTIFIC

JOURNAL OF MASS SPECTROMETRY

J. Mass Spectrom. 2005; **40**: 430–443

Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/jms.856

JMS

SPECIAL FEATURE: PERSPECTIVE

The Orbitrap: a new mass spectrometer

Qizhi Hu,^a Robert J. Noll,^a Hongyan Li,^a Alexander Makarov,^b Mark Hardman^c
and R. Graham Cooks^{a*}

^a Purdue University, Chemistry Department, West Lafayette, IN 47907, USA

^b Thermo Electron (Bremen), Hanna-Kunath-Str. 11, Bremen 28199, Germany

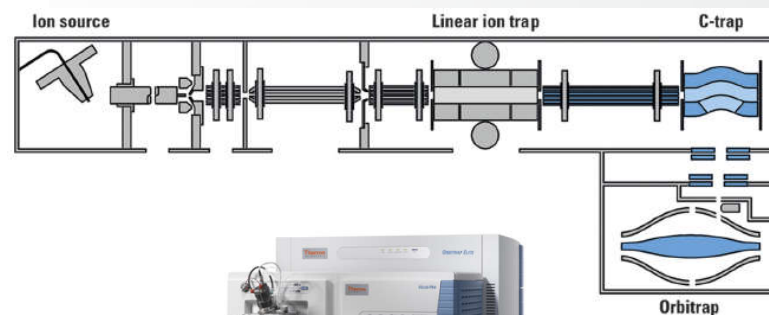
^c Thermo Electron (San Jose) 355 River Oaks Parkway, San Jose, CA 95134 USA

Received 4 February 2005; Accepted 15 March 2005

Research areas such as proteomics and metabolomics are driving the demand for mass spectrometers that have high performance but modest power requirements, size, and cost. This paper describes such an instrument, the Orbitrap, based on a new type of mass analyzer invented by Makarov. The Orbitrap operates by radially trapping ions about a central spindle electrode. An outer barrel-like electrode is coaxial with the inner spindlelike electrode and mass/charge values are measured from the frequency of harmonic ion oscillations, along the axis of the electric field, undergone by the orbitally trapped ions. This axial frequency is independent of the energy and spatial spread of the ions. Ion frequencies are measured non-destructively by acquisition of time-domain image current transients, with subsequent fast Fourier transforms (FFTs) being used to obtain the mass spectra.

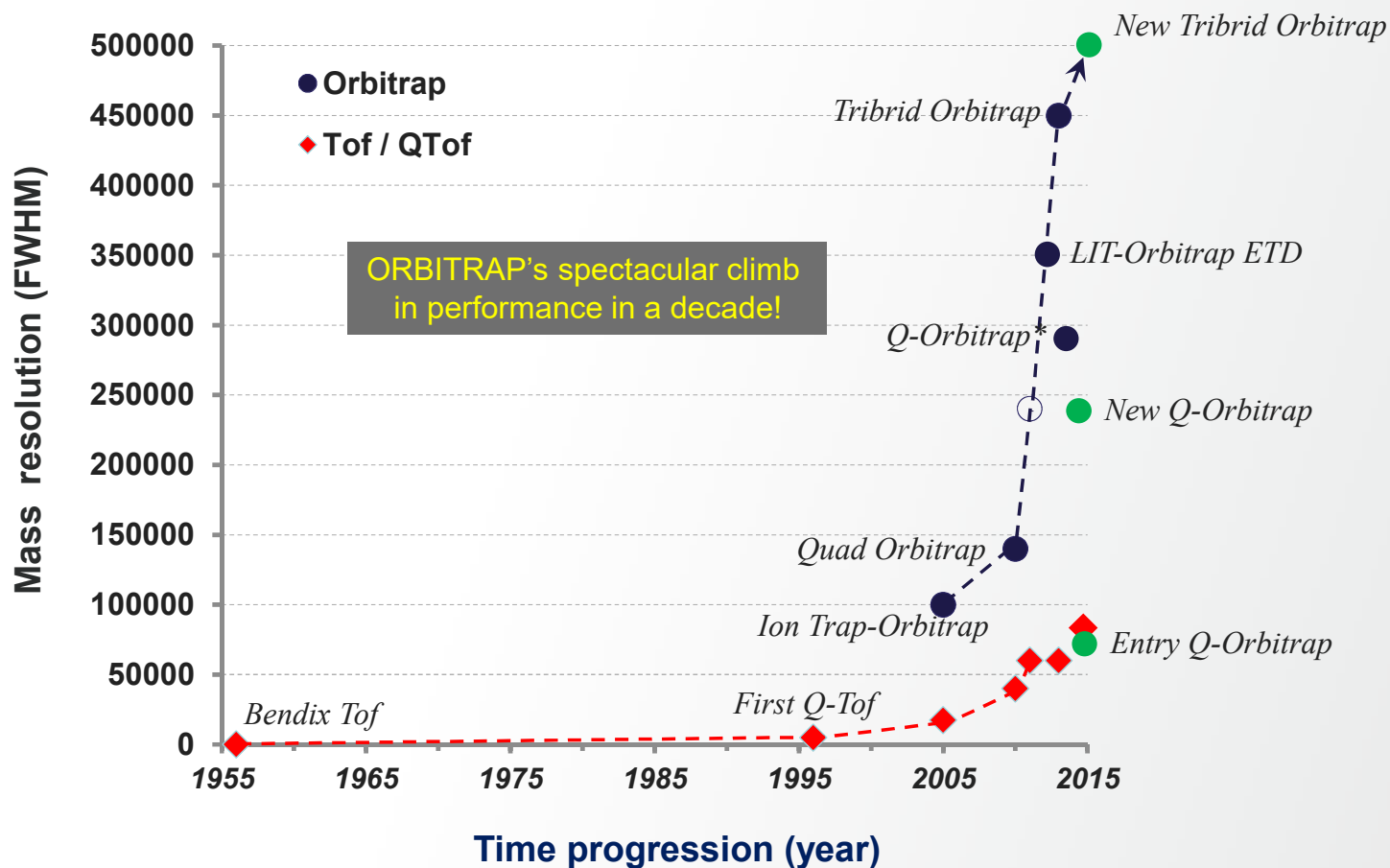
In addition to describing the Orbitrap mass analyzer, this paper also describes a complete Orbitrap-based mass spectrometer, equipped with an electrospray ionization source (ESI). Ions are transferred from the ESI source through three stages of differential pumping using RF guide quadrupoles. The third quadrupole, pressurized to less than 10^{-3} Torr with collision gas, acts as an ion accumulator; ion/neutral collisions slow the ions and cause them to pool in an axial potential well at the end of the quadrupole. Ion bunches are injected from this pool into the Orbitrap analyzer for mass analysis. The ion injection process is described in a simplified way, including a description of electrodynamic squeezing, field compensation for the effects of the ion injection slit, and criteria for orbital stability. Features of the Orbitrap at its present stage of development include high mass resolution (up to 150 000), large space charge capacity, high mass accuracy (2–5 ppm), a mass/charge range of at least 6000, and dynamic range greater than 10^3 .

Applications based on electrospray ionization are described, including characterization of transition-metal complexes, oligosaccharides, peptides, and proteins. Use is also made of the high-resolution capabilities of the Orbitrap to confirm the presence of metaclusters of serine octamers in ESI mass spectra and to perform H/D exchange experiments on these ions in the storage quadrupole. Copyright © 2005 John Wiley & Sons, Ltd.



IETS

Cuộc đua về Độ phân giải cao với máy khối phổ (HRMS)



Khái niệm đo Độ chính xác khối (AM, HRAM)

Carbon	có khối lượng nguyên tử 12.0000
Hydrogen	1.0078
Oxygen	15.9949
Nitrogen	14.0031

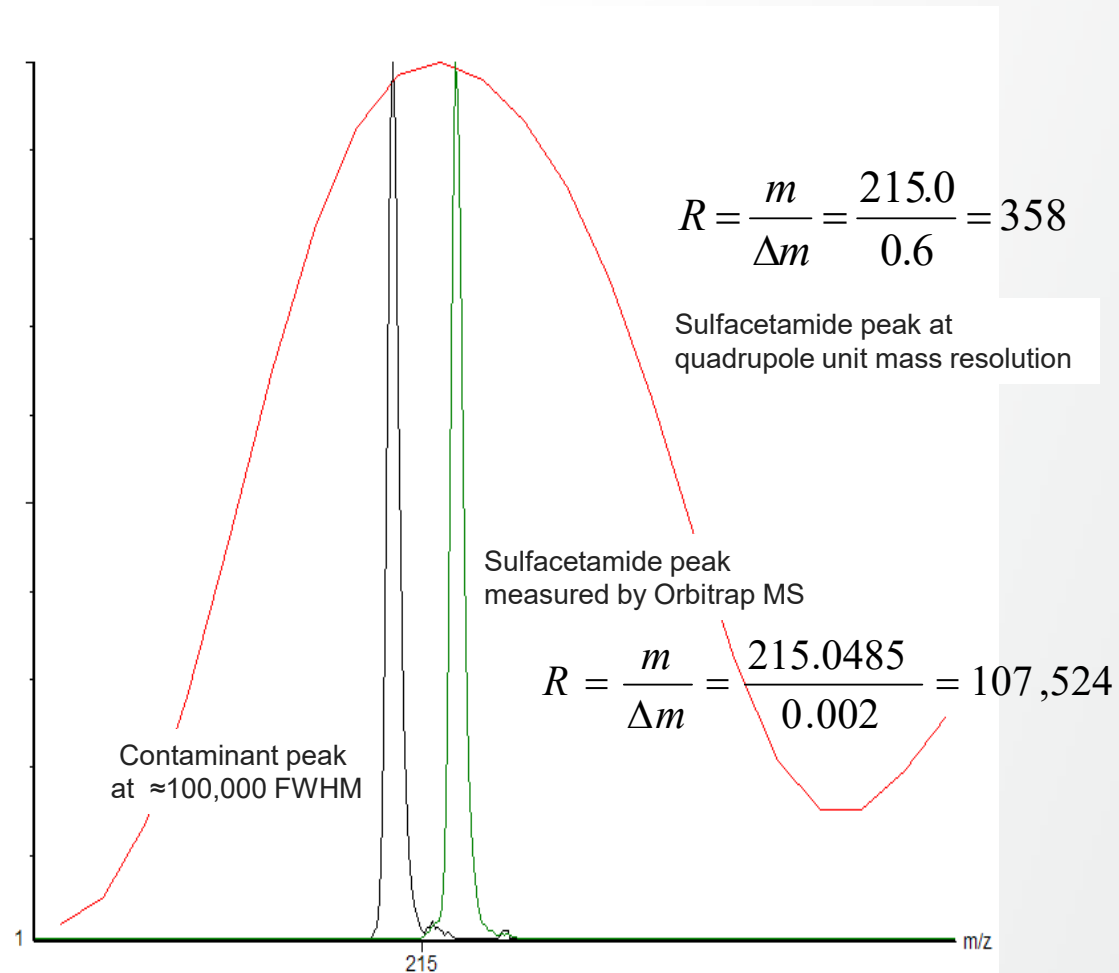
- Có nhiều tổ hợp các nguyên tử mà có cùng số khối chẵn nhưng có số khối chính xác khác nhau

Xác định tổ hợp các nguyên tố bằng cách đo số khối chính xác

m/z	28	CO	=	27.9949
m/z	28	N ₂	=	28.0061
m/z	28	C ₂ H ₄	=	28.0313

- Đo số khối thông thường không thể phân biệt được các hợp chất này
- Các tổ hợp nguyên tố này có cùng một số khối thông thường (chẵn) nhưng khác nhau về khi đo số khối chính xác
- Nếu các hợp chất được đo với số khối đủ chính xác, có thể xác định được tổ hợp các nguyên tố trong hợp chất đó (công thức cộng)

Máy khối phổ phân giải cao ► để có số khối chính xác



Cách tính độ chính xác khối/sai số khối

Số khối lý thuyết (M+H): 215.048492

Khối phổ tứ cực (M+H): 215.0

Orbitrap (M+H): 215.0486

Sai số (ppm hoặc mDa):

$$\Delta m / z = \frac{m_{meas} - m_{true}}{m_{true}} \cdot 10^6$$

- Tứ cực $\Delta m / z = \frac{215.0 - 215.048492}{215.048492} \cdot 10^6 = -225 ppm$ 100 mDa error
- Orbitrap $\Delta m / z = \frac{215.0486 - 215.048492}{215.048492} \cdot 10^6 = 0.5 ppm$ 1 mDa error

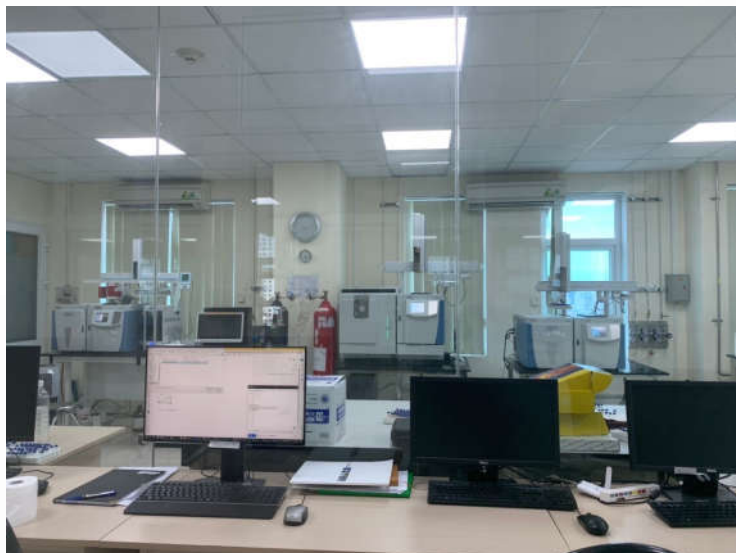
Cần kết hợp đo khối lượng chính xác với mô hình đồng vị phân tử

molecular mass [Da]	without isotope abundance information					2% isotopic abundance accuracy	5% isotopic abundance accuracy
	10 ppm	5 ppm	3 ppm	1 ppm	0.1 ppm	3 ppm	5 ppm
150	2	1	1	1	1	1	1
200	3	2	2	1	1	1	1
300	24	11	7	2	1	1	6
400	78	37	23	7	1	2	13
500	266	115	64	21	2	3	33
600	505	257	155	50	5	4	36
700	1046	538	321	108	10	10	97
800	1964	973	599	200	20	13	111
900	3447	1712	1045	345	32	18	196

100	3447	1712	1045	345	32	18	196
800	1964	973	599	200	20	13	111
700	1046	538	321	108	10	10	97
600	505	257	155	50	5	4	36
500	266	115	64	21	2	3	33
400	78	37	23	7	1	2	13
300	24	11	7	2	1	1	6
200	3	2	2	1	1	1	1
150	2	1	1	1	1	1	1

Các khách hàng ở Việt Nam có thiết bị HRMS Orbitrap

ThermoFisher
SCIENTIFIC



IETS



Thông tin về Orbitrap: PlanetOrbitrap.com và www.IETS.vn



IETS

This advertisement for ThermoFisher Scientific features a vibrant red background. At the top right, the 'ThermoFisher SCIENTIFIC' logo is displayed. The central focus is a large, bold '2024 R&D 100 WINNER' badge. To the left, a bottle of 'Gibco™ CTS™ Detachable Dynabeads™ CD3/CD28' is shown. On the right, the 'Orbitrap™ Astral™ Mass Spectrometer' is prominently featured. At the bottom right, a circular seal reads '2024 R&D DISRUPTOR OF THE YEAR'. The overall design is sleek and professional, emphasizing the company's technological achievements.

IETS



ThermoFisher
SCIENTIFIC



Lê Văn Việt

Điện thoại: 0912745697

Email: viet.lv@iets.vn



Nguyễn Thị Huệ

Điện thoại: 0942915593

Email: hue.nt@iets.vn



Lê Ngọc Anh

Điện thoại: 0983398597

Email: anh.ln@iets.vn

**Kính chúc Hội thảo thành công tốt đẹp.
Xin trân trọng cảm ơn!**