



VIỆN KIỂM NGHIỆM AN TOÀN VỆ SINH THỰC PHẨM QUỐC GIA
NATIONAL INSTITUTE FOR FOOD CONTROL

ỨNG DỤNG LC-HRMS PHÁT HIỆN DƯ LƯỢNG HÓA CHẤT BẢO VỆ THỰC TRONG THỰC PHẨM

Lưu Thị Huyền Trang - *Khoa Tồn dư và ô nhiễm hóa chất*

TỔNG QUAN



HCBVTV để diệt sâu bệnh, diệt nấm mốc, tăng năng suất cây trồng,...

Tồn dư trong TP



Ngộ độc, ung thư,
quái thai, suy giảm
trí nhớ,...

NHỮNG THÁCH THỨC TRONG PHÂN TÍCH HCBVTV



Đa dạng các hợp chất

- Có trên 1000 loại HCBVTV với các đặc tính hóa học khác nhau

Hàm lượng thấp => Giới hạn phát hiện thấp

- “mặc định” = 10 ng/g

Đa dạng nền mẫu, nền mẫu phức tạp gây ảnh hưởng

- Thực phẩm: rau, trái cây, gia vị, thảo mộc, trà...
- Mẫu môi trường: đất, nước...

Yêu cầu tính kinh tế của phương pháp

- Giảm giá thành tối đa
- Thời gian phân tích nhanh nhất

PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH



Phương pháp đơn dư lượng

- Hợp chất có tính chất đặc biệt
- Phương pháp chọn lọc (SPE, dẫn xuất hóa...)
- GC-MS/MS hoặc LC-MS/MS

Phương pháp đa dư lượng

- Chiết mẫu/làm sạch: QuEChERS
- GC-MS(/MS) và LC-MS/MS

Phương pháp sàng lọc

- Chiết mẫu/làm sạch: QuEChERS/ chiết trong dung môi
- GC-HRMS và LC-HRMS

❖ Một số loại HCBVTV có đặc tính đặc biệt mà MRMs không có tác dụng

➤ HCBVTV phân cực: Ethephon, Glyphosate, Diquat, Paraquat...

➤ HCBVTV có tính acid: 2,4-D, 2,4,5-T, MCPA...

➤ Chất khử trùng: Carbon disulfide, Methyl bromide, Ethylene oxit...

❖ Xác định HCBVTV:

➤ HCBVTV có các dạng liên hợp khác nhau

➤ HCBVTV có chất chuyển hóa

❖ HCBVTV trong nghiên cứu tại hiện trường

VÍ DỤ VỀ PHƯƠNG PHÁP ĐƠN DƯ LƯỢNG



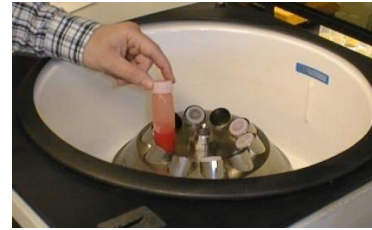
HCBVTV	Xác định dư lượng	Nguyên tắc
Hydrogen phosphide	Tất cả các phosphide, được biểu thị dưới dạng hydrogenphosphide.	Chuyển đổi thành hydro photphua trong điều kiện acid => Phân tích GC-FID, MS headspace
Dithiocarbamates	Tổng của tất cả các dithiocarbamate, được xác định khi CS ₂ sinh ra trong quá trình phân hủy acid, được biểu thị bằng mg CS ₂ /kg	Khi có mặt Thiếc(II)clorua và HCl sẽ hình thành CS ₂ => phân tích GC

PHƯƠNG PHÁP QuEChERS

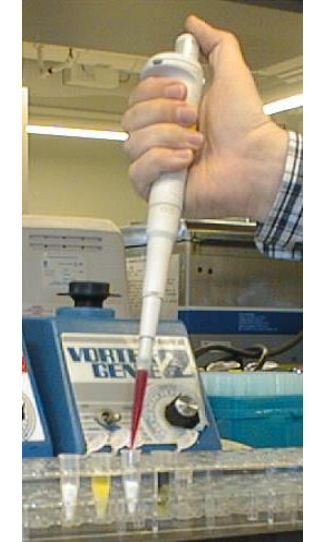
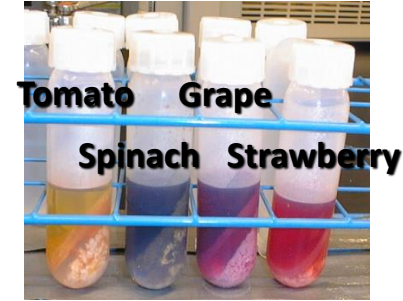
Quick (nhanh)
Easy (đơn giản)
Cheap (rẻ)
Effective (hiệu quả)
Rugged (chắc chắn)
Safe (an toàn)



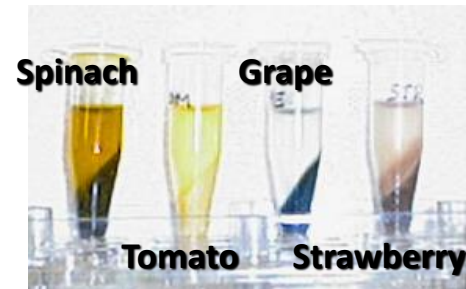
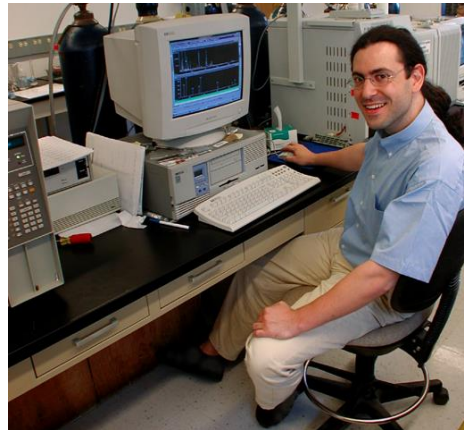
1) Lắc mẫu với dung môi và muối chiết



2) Ly tâm



3) Thêm 1 lượng chất hấp phụ phù hợp



4) Ly tâm



5) Phân tích

Hiệu quả cao cho các chương trình giám sát

PHƯƠNG PHÁP QuEChERS



2003

Anastassiades *et al.*

Original

10-15 g mẫu
↓
10-15 mL **MeCN**
↓ lắc
0,4 g/mL MgSO_4 và 0,1 g/mL NaCl
↓ lắc
↓ ly tâm
150 mg/mL MgSO_4 và 25 mg/mL PSA
↓
Lắc & ly tâm

2005

Lehotay *et al.*

AOAC 2007.01

10-15 g mẫu
↓
10-15 mL
1% HOAc in MeCN
↓ lắc
0,4 g/mL MgSO_4 và 0,1 g/mL **NaOAc**
↓ lắc
↓ ly tâm
150 mg/mL MgSO_4 và 50 mg/mL PSA
↓
Lắc & ly tâm

Hoặc:
+ 50 mg
 C_{18} &
7.5 mg
GCB

2007

Anastassiades *et al.*

CEN 15662

10-15 g mẫu
↓
10-15 mL **MeCN**
↓ lắc
0,4 g/mL MgSO_4 và 0,1 g/mL NaCl và 0,1g/mL **$\text{Na}_3\text{Cit} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$** và 0,05 g/mL **$\text{Na}_2\text{Cit} \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$**
↓ lắc
↓ ly tâm
150 mg/mL MgSO_4 và 25 mg/mL PSA
↓
Lắc & ly tâm

Hoặc:
+ 50 mg
 C_{18} &
2.5-7.5 mg
GCB

Có thể làm giàu mẫu bằng Toluene nếu cần

PHƯƠNG PHÁP SÀNG LỌC

Chuẩn bị mẫu

LC-HRMS
and/hoặc
GC-HRMS

- RP/NP (HILIC)
- ESI (+/-) + EI/CI
- HRMS detector

Xử lý số liệu

- Phát hiện peak, số khối...
- Quá trình trao đổi chất

Phân tích số liệu

- Phương pháp hồi quy đa biến

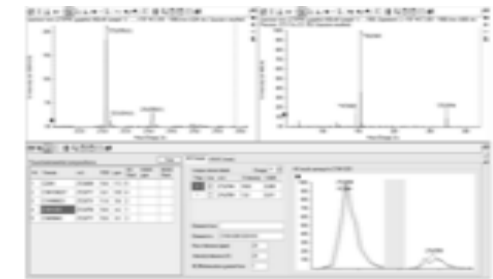
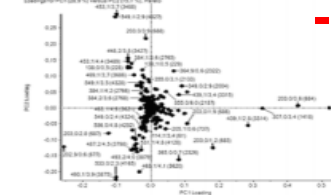
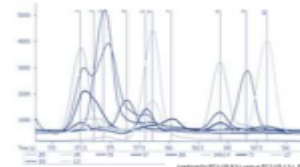
Định danh hợp chất

- Thư viện / Cơ sở dữ liệu / Tìm kiếm
- Ước tính công thức HRMS
- Xác nhận lại theo chuẩn



Nontargeted analysis
Food integrity, Authenticity, Validation, PCA, NMR, t-test, Fingerprints, Unknowns, Identification, Supervised, Fraud, Unsupervised, food fingerprinting

Sử dụng cho:
- HCBVTV mới
- Chất chuyển hóa





**Ví dụ về
sàng lọc và
định lượng
một số
HCBVTV
trong gạo**

ĐIỀU KIỆN THIẾT BỊ LC-HRMS



Sử dụng chế độ quét toàn bộ mảnh khối	Positive/ Negative
Nhiệt độ HESI	350 °C
Thế phun	5.000 V
Độ phân giải	70.000
Khoảng quét	100 đến 1.100
Độ phân giải dd MS ²	17500

- Cột sắc ký BEH C18 và HILIC (100mm x 2,1 mm x 1,7 µm)
- Tốc độ dòng: 0,3 mL/phút
- Thể tích tiêm mẫu: 5 µl

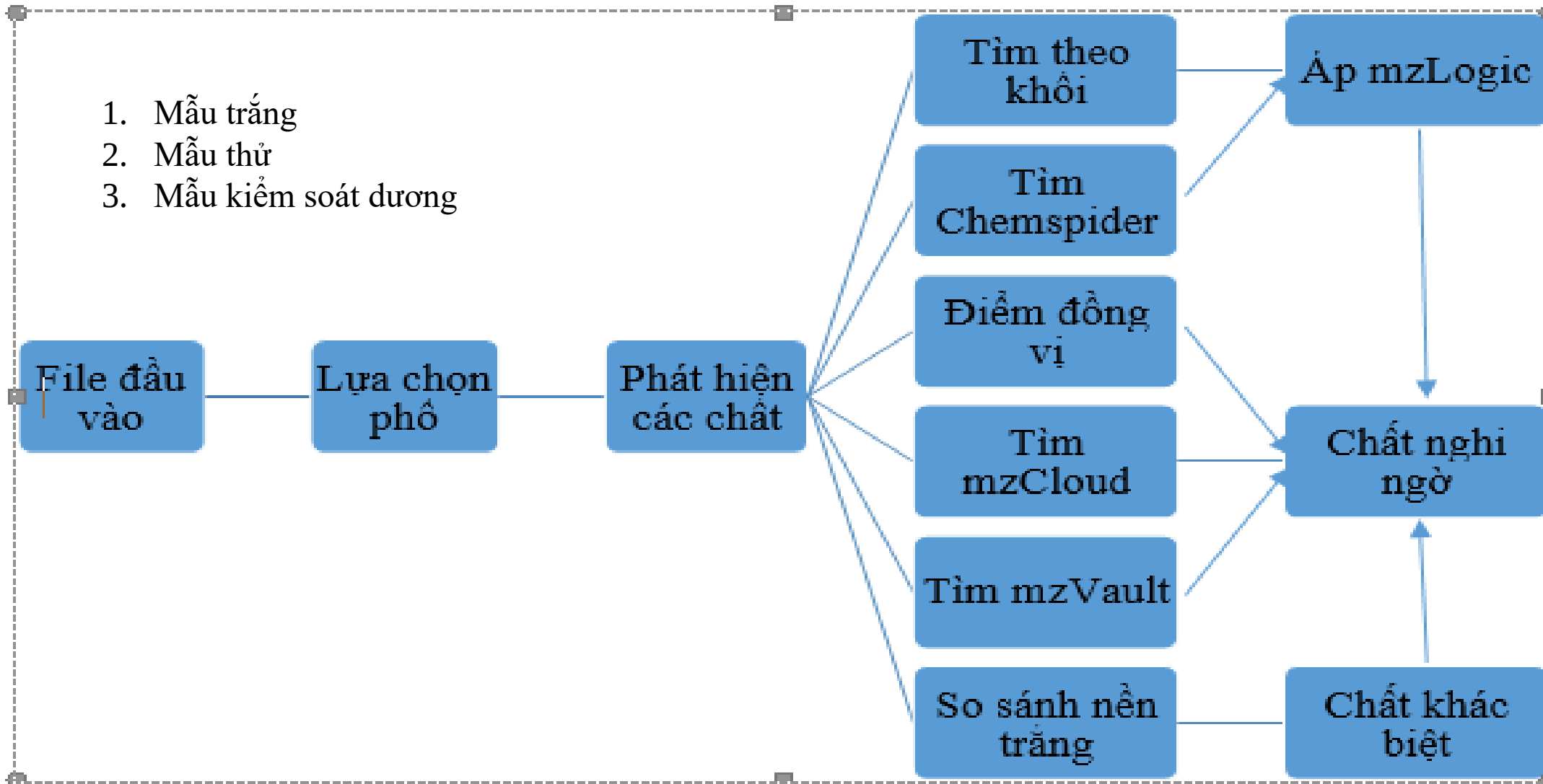
Bảng 1. Chương trình gradient pha động

<i>Thời gian (phút)</i>	<i>Kênh A (Amoni format 10 mM, acid formic 0,1% trong nước)</i>	<i>Kênh B (Amoni format 10 mM, acid formic 0,1% trong methanol)</i>
0 ÷ 5,0	98%	2,0%
5,0 ÷ 15,0	98 - 60%	2,0 - 40%
15,0 ÷ 22,0	60 - 5,0%	40 - 95%
22,0 ÷ 25,0	5,0%	95%
25,0 ÷ 26,0	5,0 - 98%	95 - 2,0%
26,0 ÷ 29,0	98%	2,0%

PHÂN TÍCH SÀNG LỌC



1. Mẫu trắng
2. Mẫu thử
3. Mẫu kiểm soát dương





ID	Checked	Name	Group Areas																	Formula	Annotation Sc	Molecular Weight	RT [min]	Area (Max)	mzCloud Best Match	
			G-Bachung	G-BachungT	G-BC-T	G-Gaolut	G-gaonep-T	G-hoamo	G-HuongthomT	G-nep	G-nepcam	G-sideo	G-ST25	G-tamdienbien	G-Tamhaihau	G-Tamhuong	G-Tamthait	G-TamXoanT	G-XideoT							Std100ppb-pos
1	☒	Acetamidrid	4.43e5	4.50e5	4.94e5	1.76e6	4.66e5	4.47e5	5.38e5	4.48e5	1.67e6	4.75e5	4.57e5	4.28e5	5.13e5	4.77e5	5.13e5	4.48e5	4.61e5	2.91e6	C10 H11 Cl N4		222.06780	3.761	30707584	95.7
2	☒	Aflatoxin B1	1.05e6	8.33e5	8.71e5	1.03e6	8.89e5	9.41e5	8.38e5	9.38e5	1.21e6	9.99e5	8.99e5	8.74e5	1.02e6	1.02e6	8.35e5	8.57e5	8.83e5	2.27e6	C17 H12 O6		312.06408	4.767	26425342	95.7
3	☒	Aflatoxin G1	7.90e5	7.32e5	8.42e5	9.41e5	8.78e5	8.57e5	8.39e5	7.88e5	9.94e5	9.24e5	8.82e5	8.76e5	9.02e5	8.46e5	8.29e5	8.19e5	7.69e5	7.12e6	C17 H12 O7		328.05896	4.391	7618420	94.7
4	☒	Azaconazole	3.36e5	1.34e5	1.72e5	3.77e5	3.99e5	1.22e5	1.12e5	3.61e5	4.31e5	1.42e5	1.46e5	1.71e5	1.68e5	1.53e5	1.17e5	1.40e5	1.47e5	2.47e6	C12 H11 Cl2 N3 O2		299.02358	6.166	25215780	92.6
5	☒	Bupirimate	2.33e6	8.10e5	9.29e5	9.03e5	9.49e5	1.50e6	6.93e5	1.63e6	1.14e6	1.32e6	1.21e6	1.04e6	1.46e6	1.46e6	7.91e5	1.01e6	7.74e5	3.19e6	C13 H24 N4 O3 S		316.15769	9.673	325518140	97.0
6	☒	Buprofezin	6.84e6	6.73e6	7.62e6	6.52e6	8.07e6	7.40e6	7.44e6	8.24e6	9.54e6	6.45e6	7.37e6	7.50e6	8.25e6	7.87e6	7.53e6	7.84e6	6.75e6	9.22e6	C16 H23 N3 O S		305.15680	13.732	98315431	98.0
7	☒	Carbofuran	5.44e5	3.53e5	3.66e5	4.70e5	4.49e5	4.57e5	3.85e5	4.82e5	5.27e5	4.62e5	5.52e5	3.78e5	5.58e5	4.35e5	4.12e5	3.77e5	3.82e5	3.38e6	C12 H15 N O3		221.10581	4.888	36176774	99.5
8	☒	Carboxin	2.92e5	1.82e5	1.90e5	3.15e5	2.03e5	2.21e5	1.75e5	2.32e5	6.25e5	1.00e5	1.92e5	2.39e5	1.84e5	1.95e5	1.78e5	1.88e5	5.23e6	C12 H13 N O2 S		235.06723	5.267	55640880	99.3	
9	☒	Cetrimonium	2.32e6	3.45e6	4.05e6	4.90e6	3.76e6	2.25e6	3.29e6	2.49e6	3.11e6	3.47e6	2.75e6	3.90e6	2.30e6	2.66e6	3.12e6	3.38e6	5.10e6	5.74e6	C19 H41 N		283.32462	15.877	587136562	99.6
10	☒	Cycloxydim	3.04e6	1.19e6	1.23e6	1.19e6	1.12e6	1.77e6	1.23e6	2.14e6	1.51e6	1.47e6	1.45e6	1.33e6	1.55e6	1.47e6	1.23e6	1.26e6	1.31e6	5.17e6	C17 H27 N O3 S		325.17192	11.860	54611117	92.6
11	☒	Cyprodinil	6.81e5	1.07e6	1.38e6	1.04e6	9.14e5	1.15e6	8.80e5	1.04e6	8.34e5	6.79e5	8.02e5	7.02e5	7.70e5	9.80e5	8.93e5	1.20e6	1.08e6	2.17e6	C14 H15 N3		225.12712	9.329	230768046	98.4
12	☒	Diazinon	1.09e6	1.22e6	1.02e6	1.29e6	9.76e5	1.08e6	8.84e5	1.09e6	1.47e6	1.02e6	9.69e5	8.55e5	9.64e5	9.06e5	9.62e5	1.05e6	9.23e5	4.35e6	C12 H21 N2 O3 P S		304.10176	10.669	448964968	94.7
13	☒	Didecyl dimethylammonium	4.03e6	2.69e6	2.93e6	3.44e6	2.48e6	2.25e6	2.13e6	3.04e6	3.65e6	2.89e6	2.67e6	2.83e6	3.11e6	2.78e6	2.46e6	3.61e6	2.41e6	5.19e6	C22 H47 N		325.37158	16.272	521944662	99.8
14	☒	Dimethenamid	5.60e5	3.32e5	3.46e5	6.12e5	2.63e5	3.49e5	1.90e5	2.42e5	7.65e5	2.58e5	2.28e5	2.77e5	3.93e5	1.66e5	3.44e5	3.06e5	3.43e5	5.59e6	C12 H18 Cl N O2 S		275.07540	7.446	61803284	98.8
15	☒	Dimethoate	4.84e5	4.36e5	4.20e5	1.18e6	4.36e5	4.40e5	5.29e5	5.30e5	1.38e6	4.66e5	4.83e5	4.53e5	4.64e5	4.60e5	4.88e5	4.45e5	4.35e5	1.79e6	C5 H12 N O3 P S2		229.00023	3.701	17860179	96.9
16	☒	Dimethomorph	1.32e6	3.94e6	5.12e6	1.60e6	2.56e6	3.26e6	2.05e6	1.26e6	1.32e6	1.29e6	1.46e6	1.42e6	1.70e6	1.57e6	3.33e6	2.52e6	2.40e6	2.95e6	C21 H22 Cl N O4		387.12473	8.101	302556146	93.4
17	☒	Dimoxystrobin	2.41e6	2.42e6	2.48e6	2.76e6	2.87e6	2.94e6	2.74e6	2.98e6	3.00e6	2.88e6	2.65e6	2.74e6	2.93e6	2.72e6	2.73e6	2.68e6	2.77e6	4.16e6	C19 H22 N2 O3		326.16378	9.846	41882986	85.1
18	☒	Ethoprophos	9.18e5	7.90e5	1.01e6	6.69e5	6.71e5	8.56e5	6.67e5	6.29e5	5.83e5	5.27e5	4.82e5	5.45e5	5.01e5	5.68e5	6.79e5	7.83e5	7.92e5	1.91e6	C8 H19 O2 P S2		242.05711	8.590	198336918	98.6
19	☒	Ethoxyquin	1.14e6	1.08e6	1.14e6	5.61e5	7.94e5	1.05e6	7.41e5	2.00e5	5.39e5	1.81e5	2.69e5	2.22e5	3.93e5	2.17e5	9.99e5	9.32e5	9.85e5	5.46e6	C14 H19 N O		217.14726	7.733	55009251	98.4
20	☒	Etoxazole	3.86e6	2.79e6	2.70e6	2.66e6	3.00e6	2.99e6	2.72e6	3.15e6	3.65e6	2.75e6	2.95e6	2.71e6	2.94e6	2.72e6	2.92e6	2.71e6	2.73e6	3.83e6	C21 H23 F2 N O2		359.17039	14.836	420287719	98.1
21	☒	Fenamidone	1.25e6	9.88e5	1.13e6	3.96e5	8.31e5	1.04e6	7.54e5	3.57e5	3.77e5	2.06e5	3.76e5	3.33e5	4.10e5	3.52e5	8.73e5	8.76e5	9.43e5	3.37e6	C17 H17 N3 O S		311.10994	7.921	35156077	97.3
22	☒	Fenamiphos	1.24e6	1.23e6	1.60e6	1.55e6	1.04e6	1.41e6	9.78e5	1.64e6	1.76e6	1.04e6	1.03e6	9.23e5	1.16e6	1.06e6	1.06e6	1.18e6	1.23e6	9.64e6	C13 H22 N O3 P S		303.10653	9.193	99810761	93.1
23	☒	Fenarimol	7.40e5	6.57e5	6.72e5	3.50e5	5.08e5	7.34e5	4.76e5	3.40e5	3.28e5	2.36e5	2.59e5	2.77e5	2.71e5	3.24e5	5.95e5	6.29e5	5.17e5	1.35e6	C17 H12 Cl2 N2 O		330.03349	8.474	17076922	95.9

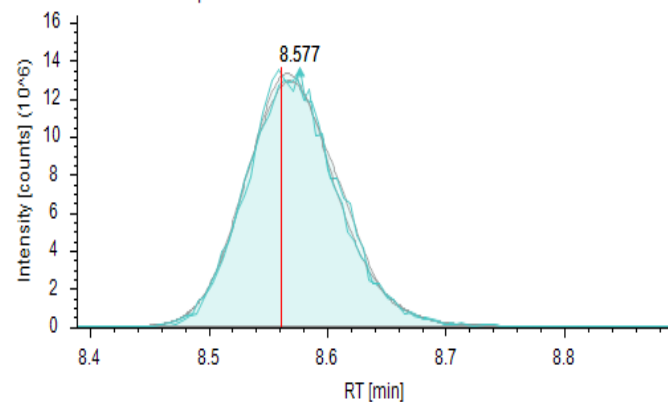
Chromatograms

☒ [new factor] (1/22)☐ File (2/44)

Filter By:

☒ [new factor]☐ Blank (0/2)☐ GaoBacHuong (0/2)☒ GaoCampuchia (2/2)☐ GaoDeo64 (0/2)☐ GaoDeoThom (0/2)☐ GaoDienBien (0/2)☐ GaoNepNhung (0/2)☐ GaoST25 (0/2)☐ GaoTamHaiHau (0/2)☐ GaoTamSua (0/2)☐ GaoTamSua202A3 (0/2)

GaoCampuchia

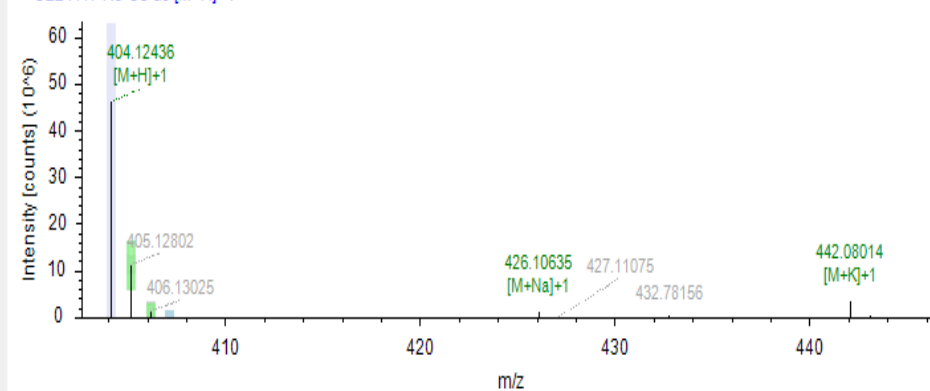


Mass Spectrum

F43 #1752, RT=8.562 min, MS1, FTMS (+)

F43 #1753, RT=8.567 min, MS1, FTMS (+)

F43 #1754, RT=8.572 min, MS2, FTMS (+), (HCl)

Std80ppb-01 (F43) #1752, RT=8.562 min, MS1, FTMS (+)
C22 H17 N3 O5 as [M+H]⁺

Compounds

Compounds per File

Merged Features

Features per File

mzCloud Results

ChemSpider Results

Mass List Search Results

Input Files

Specialized Traces

Group Areas

	Checked	Name	Formula	Annotat	FIS	Molecular V	RT [min]	Area (Max.)	# Ch	# mzClou	mzCloud Be	Mass	mzCloud	MS2	Patte	Blank	GaoBacHuong	GaoCampuchia	GaoDeo64	GaoDeoThom	GaoDienBien	GaoNepNhung	GaoST25	GaoTamHaiHau	GaoTamSua	GaoTamSua202A3	GaoTamThai	GaoTamXoan	GaoTienVua	Mau11	Mau15	Mau17	Mau18	Mau3	Mau4	Mau5	Std80ppb	Group
1	☒	Acetamiprid	C10 H11 Cl N4			222.06742	3.854	33540150	1	2	96.5					5.11e5	2.51e6	5.31e5	3.03e6	3.34e6	5.40e5	3.49e6	3.82e6	6.04e5	5.25e5	2.06e6	4.98e5	5.57e5	5.82e5	5.60e5	7.29e5	3.36e6	1.52e6	5.57e5	1.68e6	5.35e5	3.29e7	4
2	☒	Isoprothiolane	C12 H18 O4 S2			290.06482	9.160	127924768	1	0						6.33e5	1.07e8	1.22e7	3.27e7	2.74e7	2.79e7	1.26e7	1.74e6	2.86e7	1.86e7	1.74e7	2.48e7	5.46e5	7.47e6	2.60e6	2.42e7	2.99e6	1.29e7	4.71e6	2.90e7	1.08e7	1.24e8	4
3	☒	Aflatoxin B1	C17 H12 O6			312.06359	4.893	15643151	17	9	95.1					3.94e5	4.62e5	4.59e5	4.81e5	5.70e5	5.36e5	4.74e5	4.33e5	4.45e5	4.21e5	4.21e5	4.04e5	4.20e5	4.16e5	5.04e5	4.85e5	4.67e5	5.15e5	4.33e5	6.25e5	4.48e5	1.37e7	4
4	☒	Difenoconazole	C19 H17 Cl2 N3 O3			405.06511	12.219	30757773	6	2	93.5					3.32e5	1.93e6	2.74e6	2.02e6	1.79e6	1.57e6	7.54e5	4.73e5	7.33e5	3.45e6	2.06e6	8.30e5	3.17e5	8.44e5	5.42e5	3.55e5	7.32e5	3.82e5	3.93e5	9.07e5	3.09e5	3.01e7	2
5	☒	Azoxystrobin	C22 H17 N3 O5			403.11711	8.562	343840722	5	1	95.1					1.26e6	3.65e7	7.44e7	4.79e7	4.37e7	4.24e7	3.11e6	2.11e7	2.08e7	8.81e7	1.16e7	1.40e7	4.96e5	2.07e7	1.29e7	1.57e7	1.20e7	5.06e6	5.47e6	6.51e6	5.96e6	3.42e8	7
6	☒	Imidacloprid	C9 H10 Cl N5 O2			255.05239	3.613	14009630	2	2	98.2					9.68e5	8.38e5	8.31e5	1.93e6	2.59e6	9.03e5	8.37e5	7.94e5	8.14e5	8.65e5	8.21e5	8.42e5	8.23e5	9.86e5	1.35e6	8.22e5	2.38e6	8.83e5	9.53e5	1.27e6	8.82e5	1.10e7	10

Hide Related Tables

Structure Proposals

Compounds per File

Predicted Compositions

Merged Features

mzCloud Results

ChemSpider Results

Mass List Search Results

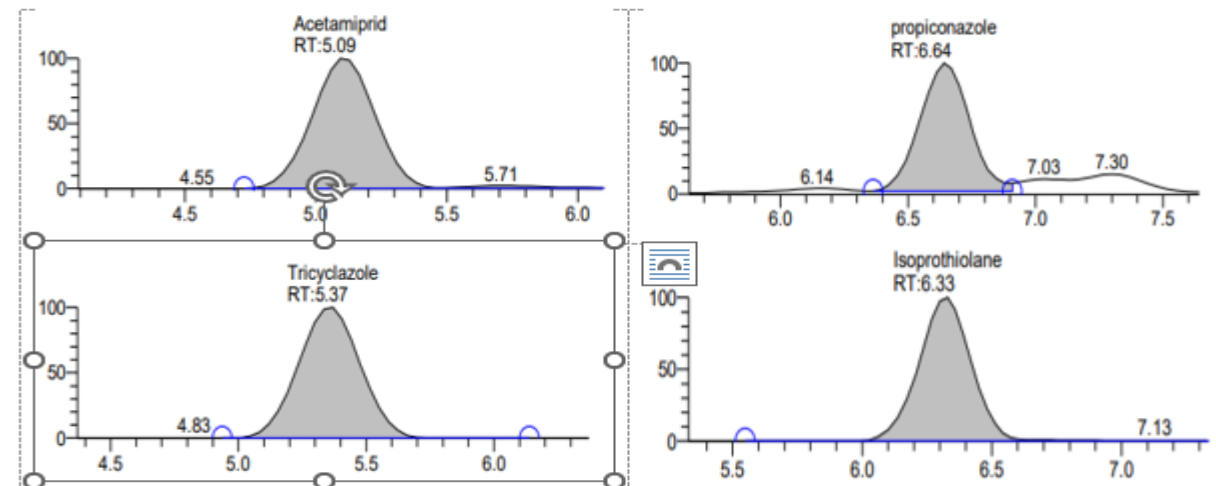
Matched Patterns

	Checked	Compound Match	Structure	Name	Formula	Molecular Weight	ΔMass [Da]	ΔMass [ppm]	Match	Best Match	Best Sim. Match	Type	mzCloud ID	KEGG ID
1	☒			Azoxystrobin	C22 H17 N3 O5	403.11682	0.00029	0.72	95.1	95.1		Identity	Reference-43	

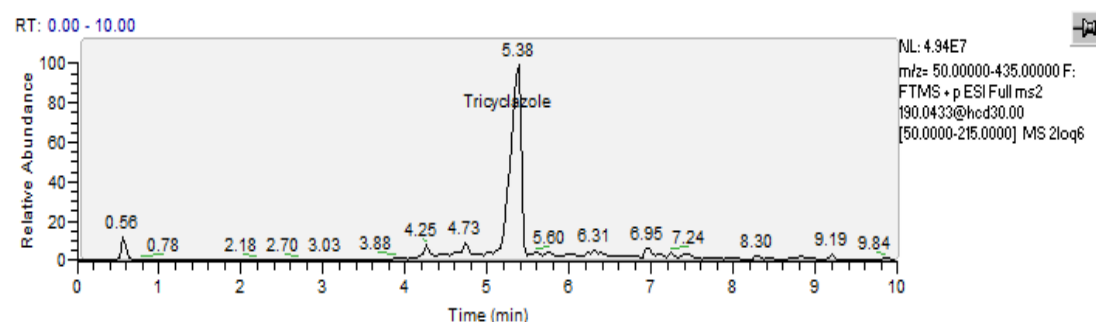
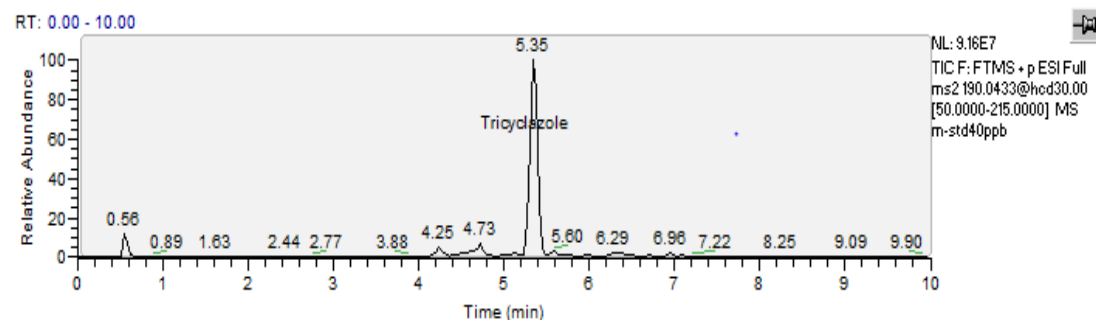
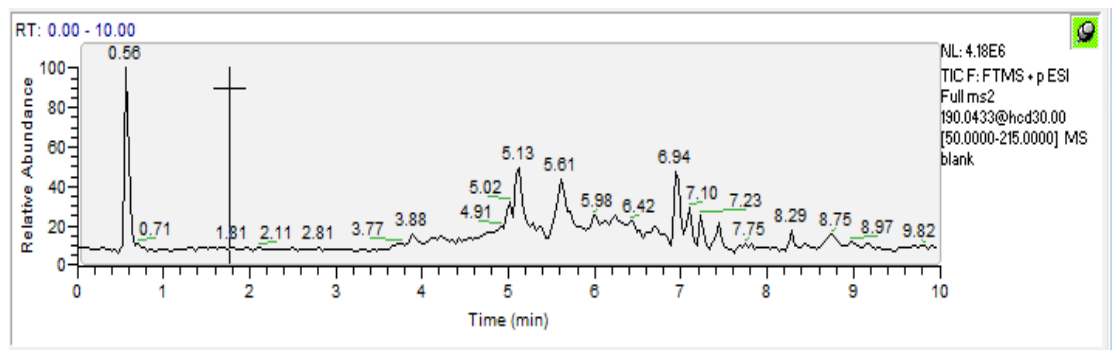
KẾT QUẢ SÀNG LỌC TRÊN MẪU GẠO



- Trong 60 mẫu gạo
- ✓ 1 mẫu có acetamiprid
 - ✓ 5 mẫu có tricyclazole
 - ✓ 14 mẫu có isoprothiolane
 - ✓ 2 mẫu có tebuconazole
 - ✓ 8 mẫu có propiconazole



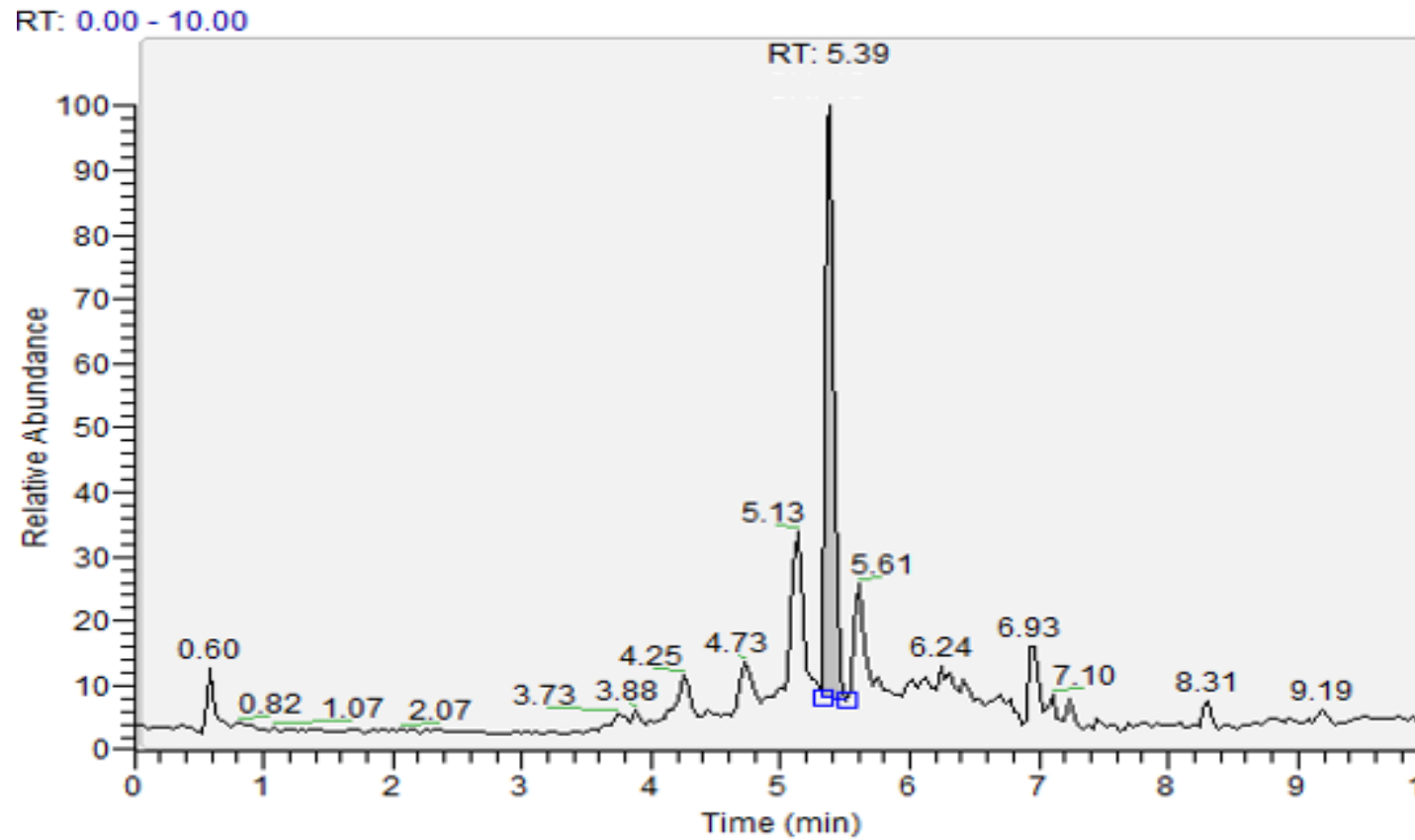
ĐỘ ĐẶC HIỆU



Kết quả xác định mảnh mẹ và mảnh con thực nghiệm

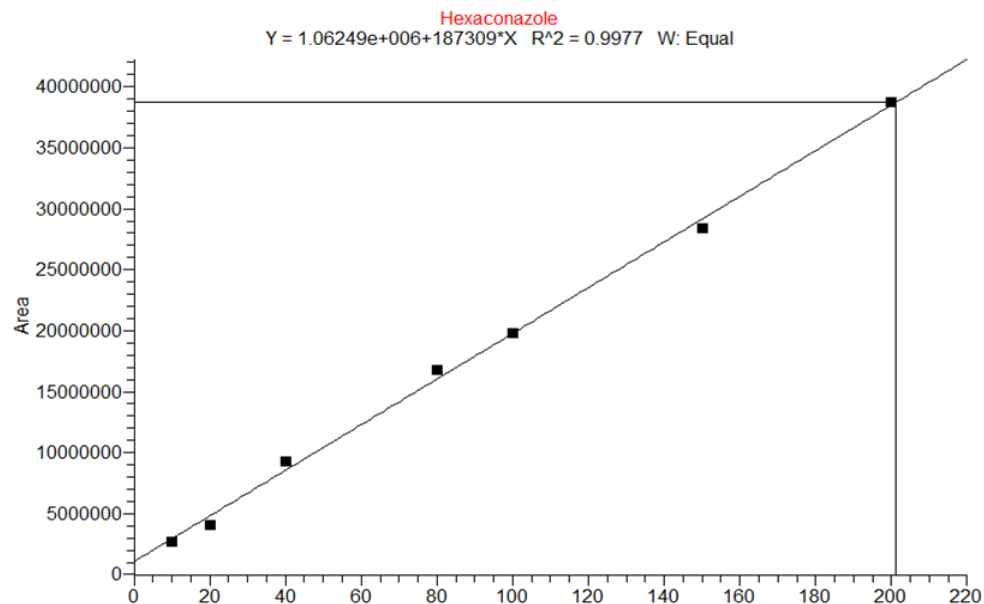
<u>Chất phân tích</u>	<u>Ion mẹ (m/z)</u>	<u>Ion con (m/z)</u>	<u>Chất phân tích</u>	<u>Ion mẹ (m/z)</u>	<u>Ion con (m/z)</u>
<i>Azoxystrobin</i>	404,12410	372,09790 329,07953	<i>Propiconazole</i>	342,07706	158,97628 69,06990
<i>Acetamiprid</i>	223,07450	126,01050 89,99961	<i>Hexaconazole</i>	314,08214	70,04132 158,97628
<i>Difenoconazole</i>	406,07197	251,00253 188,03873	<i>Tricyclazole</i>	190,04334	163,03244 136,02156
<i>Tebuconazole</i>	308,15242	70,03997 125,01530	<i>Isoprothiolane</i>	291,07193	231,0056 85,10640

LOD, LOQ



LOD: 3 $\mu\text{g/kg}$
LOQ: 10 $\mu\text{g/kg}$

KHOẢNG TUYẾN TÍNH, ĐỘ LẶP LẠI VÀ THU HỒI



HCBVTV: 10 – 200 $\mu\text{g/kg}$

$R^2 > 0,995$ với độ chệch $< 15\%$

R (%)	84,5– 107,0
RSD (%)	0,87 – 14,0

ĐẠT YÊU CẦU AOAC

KẾT QUẢ PHÂN TÍCH ĐỊNH LƯỢNG



<i><u>Chất phân tích</u></i>		<i>Kết quả phân tích 40 mẫu gạo trong nước</i>	<i>Kết quả phân tích 20 mẫu gạo nhập khẩu</i>
<i><u>Nhóm hóa chất bảo vệ thực vật</u></i>	Acetamiprid	1/40 mẫu (10,3 µg/kg)	-
	Tebuconazole	1/40 mẫu (13,2 µg/kg)	1/20 mẫu (11,2 µg/kg)
	Propiconazole	5/40 mẫu (10,7 – 39,9 µg/kg)	3/20 mẫu (13,7 – 86,5 µg/kg)
	Tricyclazole	5/40 mẫu (12,8 – 65,2 µg/kg)	-
	Isoprothiolane	10/40 mẫu (19,6 – 160 µg/kg)	4/20 mẫu (15,1 – 44,1 µg/kg)

Tất cả các mẫu phát hiện HCBVTV Không vượt mức quy định và một số chưa có trong quy định tại Việt Nam

1. LC-HRMS là một phương pháp tiềm năng và hiệu quả trong việc xác định nhóm HCBVTV trong thực phẩm.
2. LC-HRMS là công cụ hữu hiệu cho kiểm soát an toàn thực phẩm (ATTP) một cách chủ động và toàn diện hơn, đặc biệt trong bối cảnh các mối nguy hóa học ngày càng đa dạng và phức tạp



XIN TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!