



(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN  
GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt nam (VN)**  
**CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ**

(11)   
**2-0001815**

(51)<sup>7</sup> **C01B 25/32, C30B 29/14, A61L 27/12**

(13) **Y**

(21) 2-2015-00358

(22) 18.11.2015

(45) 25.09.2018 366

(43) 25.04.2016 337

(73) **VIỆN HÓA HỌC - VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM  
(VN)**

Số 18 Hoàng Quốc Việt, quận Cầu Giấy, thành phố Hà Nội

(72) Phan Thị Ngọc Bích (VN)

(54) **QUY TRÌNH SẢN XUẤT NANO HYDROXYPATIT BIẾN TÍNH BỞI  
POLYMALTOZA**

(57) Giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình sản xuất hydroxyapatit biến tính bởi polymaltoza bao gồm các bước:

(i) cấp từ từ hỗn hợp dung dịch axit phosphoric 0,5-1,0M và polymaltoza khoảng từ 4 đến 8% khối lượng vào dung dịch  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  0,5 đến 1,5M đang được khuấy đều đến khi hết lượng axit phosphoric và polymaltoza định trước thì ngừng cấp các dung dịch, trong đó tỷ lệ mol của dung dịch  $\text{Ca}(\text{OH})_2/\text{H}_3\text{PO}_4$  là 1,67 và polymaltoza có chỉ số đường khử DE (DE, Dextrose Equivalent) nằm trong khoảng từ 27 đến 30;

(ii) tiếp tục khuấy hỗn hợp dung dịch trên trong thời gian từ 28 đến 30 giờ sau đó giữ yên hệ trong 10 giờ để ổn định pha;

(iii) lọc hỗn hợp dung dịch thu được ở bước (ii) để thu chất rắn, sau đó rửa bằng dung dịch etanol có độ cồn từ 45-50° đến khi nước rửa trung tính;

(iv) sấy phun ở nhiệt độ từ 50 đến 60°C để thu được bột hydroxyapatit biến tính bởi polymaltoza.

### **Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập**

Giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình sản xuất nano hydroxyapatit biến tính bởi polymaltoza, sản phẩm hydroxyapatit thu được từ quy trình này được dùng làm thực phẩm chức năng hoặc thuốc bổ sung canxi giúp phòng và chữa các bệnh liên quan đến loãng xương hoặc tương tự.

### **Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích**

Đã biết việc sử dụng các thực phẩm chức năng hoặc thuốc chứa hợp chất canxi để phòng và chữa bệnh loãng xương, còi xương, khuyết tật xương. Tác dụng của các loại thuốc này phụ thuộc chủ yếu vào khả năng hấp thụ và tương thích của các hợp chất canxi vào trong cơ thể. Điển hình trong các hợp chất này là các hợp chất hydroxyapatit, tên gọi đầy đủ là canxi hydroxyapatit (HA), có công thức chung là  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  có cấu trúc tinh thể dạng sáu phương do chúng có hoạt tính và độ tương thích sinh học cao với các tế bào và mô, có tính dẫn xương tốt, tạo liên kết trực tiếp với xương non dẫn đến sự tái sinh xương nhanh, không bị cơ thể đào thải. Chúng được coi là hợp chất dạng canxi phosphat dễ hấp thu nhất với cơ thể người với tỷ lệ Ca/P đúng như tỷ lệ này trong xương và răng. Đã có thông báo về việc kích thước hạt HA ảnh hưởng lớn đến khả năng hấp thụ và tương thích sinh học với cơ thể, do đó, luôn có mong muốn giảm kích thước hạt HA.

Phương pháp hoá học dùng để tổng hợp các tinh thể HA để áp dụng, giá rẻ, tuy nhiên, trong phương pháp này HA tạo thành có xu hướng kết tụ lại với nhau, tinh thể HA thu được có kích thước khá lớn, dạng kim hoặc que dài, thông thường đến 100nm, gây giảm khả năng hấp thụ của HA với cơ thể. Để chống lại việc kết tụ này, một giải pháp là đưa các dung môi hỗ trợ vào môi trường phản ứng, chẳng hạn như etanol, tuy nhiên hiệu quả giảm kích thước không như mong đợi và làm tăng giá thành sản phẩm. Một trong số các quy trình này là quy trình đã được mô tả trong đơn đăng ký sáng chế Việt Nam số 2-2011-00054.

Để đáp ứng đầy đủ nhu cầu thực phẩm chức năng bổ sung canxi và được phẩm chống loãng xương và nâng cao hơn nữa khả năng hấp thu của cơ thể, một xu hướng mới là tổng hợp HA nhân tạo ở các dạng và gắn chúng lên các polyme, đặc biệt là các polyme có hoạt tính sinh học cao dưới dạng vật liệu phức hợp bằng các phương pháp hóa học. Các polyme đang được tập trung theo hướng này là các polyme tự nhiên do chúng có tính tương thích sinh học và không độc như chitosan, collagen, gelatin, alginate, chondroitin sunfat và đặc biệt là các polysaccarit biến tính từ tinh bột. Có nhiều phương pháp để chế tạo các vật liệu phức hợp này, trong đó các phương pháp hóa học tỏ ra có nhiều ưu điểm về công nghệ chế tạo và tính chất đặc trưng của vật liệu. Tuy nhiên, đặc trưng của sản phẩm thu được phụ thuộc nhiều vào trình tự và điều kiện thực hiện từng công đoạn phản ứng, loại polyme phức hợp được dùng. Do đó, sản phẩm tạo ra có sự khác biệt lớn về tính chất mà đại diện là khả năng tương hợp và hấp thụ, trước hết được đánh giá qua kích thước hạt tinh thể, mức độ kết tụ hạt trong sản phẩm.

Do đó, có nhu cầu nghiên cứu sâu và cụ thể từng loại polyme biến tính, điều kiện thực hiện để tạo ra sản phẩm HA biến tính polyme có các đặc tính được cải thiện tốt hơn, đặc biệt là cải thiện khả năng tương thích và hấp thụ với cơ thể, và có giá thành rẻ hơn, tức là mong muốn tinh thể HA có dạng và kích thước phù hợp (do kích thước lớn gây khó khăn cho quá trình hấp thụ), có tính đơn pha ổn định.

### **Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích**

Mục đích của giải pháp hữu ích là khắc phục nhược điểm đã nêu trong phần tình trạng kỹ thuật, tức là đề xuất quy trình sản xuất HA có kích thước hạt nhỏ hơn, mức độ kết tụ hạt thấp hơn để tăng khả năng hấp thụ và tương thích với cơ thể tốt hơn, và giá rẻ hơn.

Để đạt được mục đích nêu trên, các tác giả đã lựa chọn chế tạo ra loại polyme từ nguồn tinh bột sẵn có, giá rẻ và đặc biệt phù hợp để biến tính HA, đồng thời không sử dụng các dung môi hỗ trợ trong quá trình phản ứng để giảm chi phí sản xuất, việc lựa chọn loại polyme phù hợp giúp giảm được kích thước hạt tinh thể HA thành phẩm (hạt HA biến tính bởi polyme), ngăn chặn hiện tượng kết tụ của

các hạt nano HA, tăng tính đơn pha của sản phẩm HA. Cụ thể, giải pháp hữu ích đề xuất:

Quy trình sản xuất hydroxyapatit biến tính bởi polymaltoza bao gồm các bước:

(i) cấp từ từ dung dịch hỗn hợp axit phosphoric 0,5 đến 1M và polymaltoza từ 4 đến 8% khối lượng vào dung dịch  $\text{Ca(OH)}_2$  0,5 đến 1,5M đang được khuấy đều đến khi hết lượng axit phosphoric và polymaltoza định trước thì ngừng cấp dung dịch;

(ii) tiếp tục khuấy hỗn hợp dung dịch trên trong thời gian từ 28 đến 30 giờ sau đó giữ yên hệ trong 10 giờ để ổn định pha;

(iii) lọc hỗn hợp dung dịch thu được ở bước (ii) để thu chất rắn, sau đó rửa bằng dung dịch etanol có độ cồn từ 45 đến 50° đến khi nước rửa trung tính;

(iv) sấy phun ở nhiệt độ từ 50 đến 60°C để thu được bột hydroxyapatit biến tính bởi polymaltoza, trong đó

tỷ lệ mol của dung dịch  $\text{Ca(OH)}_2/\text{H}_3\text{PO}_4$  là 1,67 và polymaltoza có chỉ số đường khử DE (DE, Dextrose Equivalent) nằm trong khoảng từ 27 đến 30.

Theo một phương án được ưu tiên, dung dịch  $\text{Ca(OH)}_2$  có nồng độ là 1M và hỗn hợp dung dịch chứa  $\text{H}_3\text{PO}_4$  nồng độ 0,6M và polymaltoza nồng độ là 5% khối lượng.

### **Mô tả vắn tắt các hình vẽ**

Hình 1 là hình ảnh SEM (bên trái) và TEM (bên phải) của hạt nano HA biến tính bởi polymaltoza thu được từ quy trình của giải pháp hữu ích.

Hình 2 là hình ảnh SEM (bên trái) và TEM (bên phải) của hạt nano HA thu được từ quy trình mô tả trong phần tình trạng kỹ thuật.

### **Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích**

Dưới đây, giải pháp hữu ích sẽ được mô tả theo từng công đoạn thực hiện và từng phương án ưu tiên.

Polymaltoza thích hợp dùng trong giải pháp hữu ích là sản phẩm của quá trình cắt mạch tinh bột nhờ quá trình thủy phân dùng axit hoặc enzym, mà ngày nay chủ yếu là dùng các enzym. Phụ thuộc vào mức độ thủy phân tinh bột (loại enzym và điều kiện thủy phân), sẽ có các sản phẩm khác nhau, được đặc trưng bằng giá trị đường khử *dextrose equivalent*, DE). Các sản phẩm thủy phân với chiều dài mạch trung bình thường được gọi với tên chung là dextrin. Tùy theo từng khoảng DE khác nhau mà các sản phẩm lại được gọi với tên gọi cụ thể khác nhau, chẳng hạn như dextrin có DE từ 3 đến 20 được gọi là maltodextrin. Trị số DE càng cao thì mạch glucose càng ngắn, độ ngọt càng cao, độ tan trong nước càng cao và độ chịu nhiệt càng kém. Polymaltoza thích hợp dùng trong giải pháp hữu ích là các dextrin có DE từ 27 đến 30. Theo khảo sát của các tác giả, trị số DE này là phù hợp để polymaltoza có thể kiểm soát kích thước các hạt nano HA vừa tạo ra trong quá trình phản ứng. Trị số DE thấp hơn 27 không được ưu tiên do hạt HA thu được có xu hướng kết tập cao hơn, kích thước hạt lớn. Trị số DE lớn hơn 30 cũng không được ưu tiên do các hạt HA tạo ra không đạt hình thái như mong muốn, hơn nữa việc bảo quản polymaltoza có DE cao cũng khó khăn hơn.

Dung dịch  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  được pha sẵn từ các sản phẩm thương mại và chứa trong bồn phản ứng có khuấy. Nồng độ của các dung dịch  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  nằm trong khoảng từ 0,5 đến 1,5M, tốt nhất là 1M. Nồng độ thấp hơn 0,5M không được ưu tiên do ảnh hưởng đến năng suất của quy trình, nồng độ cao hơn 1,5M không được ưu tiên do nồng độ chất phản ứng quá cao, làm cho kích thước HA thu được lớn, do đó, ảnh hưởng đến hiệu quả mong muốn của giải pháp hữu ích.

Axit phosphoric được pha sẵn từ các sản phẩm thương mại và polymaltoza được tổng hợp hoặc mua từ thị trường được pha sẵn chứa trong bồn chứa có bơm định lượng để sẵn sàng bơm định lượng vào trong bồn phản ứng chứa canxi hydroxit. Nồng độ của dung dịch  $\text{H}_3\text{PO}_4$  nằm trong khoảng từ 0,5 đến 1M, tốt nhất là 0,6M. Nồng độ thấp hơn 0,5M không được ưu tiên do ảnh hưởng đến năng suất của quy trình, nồng độ cao hơn 1M không được ưu tiên do nồng độ chất phản ứng quá cao, vừa có thể ảnh hưởng đến tính chất của polymaltoza vừa khó kiểm soát

tốc độ thêm axit do đó ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm. Polymaltoza được pha cùng với dung dịch axit phosphoric để tạo ra hỗn hợp dung dịch chứa polymaltoza nồng độ từ 4 đến 8% khối lượng của hỗn hợp dung dịch, tốt hơn là 5% khối lượng của hỗn hợp dung dịch. Lượng polymaltoza cao hơn, chẳng hạn như 10, 15% đến dưới 50% có thể được sử dụng mà không ảnh hưởng nhiều đến chất lượng của sản phẩm, tuy nhiên, lượng polymaltoza cao sẽ gây lãng phí do chúng sẽ hòa tan vào trong môi trường phản ứng.

Tỷ lệ mol của dung dịch  $\text{Ca}(\text{OH})_2/\text{H}_3\text{PO}_4$  là 1,67.

Quy trình theo giải pháp hữu ích bao gồm các bước theo trình tự thực hiện như sau:

(i) cấp từ từ hỗn hợp dung dịch axit phosphoric 0,5 đến 1M và polymaltoza 4 đến 8% khối lượng vào dung dịch  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  0,5 đến 1,5M đang được khuấy đều đến khi hết lượng axit phosphoric và polymaltoza định trước thì ngừng cấp các dung dịch;

(ii) tiếp tục khuấy hỗn hợp dung dịch trên trong thời gian từ 28 đến 30 giờ sau đó giữ yên hệ trong 10 giờ để ổn định pha;

(iii) lọc hỗn hợp dung dịch thu được ở bước (ii) để thu chất rắn, sau đó rửa bằng dung dịch etanol có độ cồn từ 45-50° đến khi nước rửa trung tính;

(iv) sấy phun ở nhiệt độ từ 50 đến 60°C để thu được bột hydroxyapatit biến tính bởi polymaltoza.

Bước (i) cấp từ từ các dung dịch được thực hiện bằng cách sử dụng bơm định lượng để bơm từ từ hỗn hợp dung dịch chứa axit phosphoric và polymaltoza vào dung dịch canxi hydroxit có khuấy. Tốc độ bơm được khống chế tùy theo nồng độ axit phosphoric lựa chọn, sao cho lượng hóa chất được đưa vào từ từ đủ để tạo ra các hạt nano HA. Tốc độ bơm hỗn hợp dung dịch axit phosphoric và polymaltoza khống chế trong khoảng 200-400 ml/phút, tốt nhất là 300ml/phút với nồng độ  $\text{H}_3\text{PO}_4$  là 0,6M.

Việc bổ sung polymaltoza đồng thời cùng axit phosphoric được ưu tiên hơn là bổ sung polymaltoza vào dung dịch canxi hydroxit, sau đó mới bổ sung axit

phosphoric hoặc bổ sung riêng rẽ polymaltoza và axit phosphoric vào dung dịch canxi hydroxit do không mất thời gian để bổ sung và khuấy trộn polymaltoza vào trong dung dịch, và thực tế cách bổ sung này giúp HA thành phẩm có các đặc trưng vượt trội. Chưa có căn cứ chính xác để giải thích việc này, tuy nhiên tác giả cho rằng việc này có thể là do các phân tử polymaltoza có xu hướng liên kết gần với các phân tử axit trong hỗn hợp dung dịch nên khi bổ sung từ từ hỗn hợp dung dịch vào dung dịch canxi hydroxit thì các hạt HA vừa tạo thành sẽ được bao bọc ngay lập tức bởi các phân tử polymaltoza, do các phân tử này có xu hướng tập trung chủ yếu gần khu vực xảy ra phản ứng, nhờ thế cỡ hạt, hình thái hạt và tính đơn pha của hạt HA thành phẩm được cải thiện theo chiều hướng có lợi cho sự hấp thụ vào cơ thể.

Sau khi lượng các chất phản ứng được bơm hết, tiếp tục khuấy hỗn hợp dung dịch với tốc độ khuấy nằm trong khoảng từ 80 đến 100 vòng/phút. Sau đó, để yên hệ phản ứng trong khoảng 10 giờ, quá trình phản ứng kết thúc, sản phẩm được lọc, rửa đến trung tính. Dung dịch rửa là dung dịch etanol có độ cồn từ 45-50°, độ cồn cao hơn 50° gây lãng phí không cần thiết, độ cồn thấp hơn 45° không được sử dụng do sẽ hòa tan một phần polymaltoza vào trong dung dịch rửa, gây ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm (do polymaltoza hòa tan tốt trong nước, không hòa tan trong cồn).

Kết thúc quá trình rửa, tiến hành lọc, ly tâm để thu sản phẩm dạng bột nhão.

Cuối cùng, các hạt HA đã biến tính được sấy khô và nghiền để thu được sản phẩm HA đã biến tính bằng polymaltoza. Do các hạt HA đã biến tính ở dạng nano với kích thước rất nhỏ nhạy cảm với nhiệt độ, do đó, nhiệt độ sấy khô không nên lớn hơn 60°C. Tốt nhất là sử dụng sấy phun để thu được các hạt HA thành phẩm có cỡ hạt nhỏ, không cần ly tâm thu sản phẩm rắn, không cần nghiền sau khi sản phẩm đã khô. Trong một số trường hợp, các biện pháp sấy khô thích hợp và nghiền có thể được sử dụng để thay thế phương pháp sấy phun.

Như thể hiện trên Hình 1, hình ảnh TEM và SEM của các hạt HA thu được từ quy trình của giải pháp hữu ích, các hạt HA có tính phân tán cao, các hạt HA về cơ

bản đã thu lại rất ngắn, gần như dạng hạt gạo với chiều dài chỉ khoảng từ 25 đến 30nm và chiều rộng rất hẹp, chỉ dưới 10 nm. So với tình trạng kỹ thuật, các hạt HA trong tình trạng kỹ thuật có sự kết tập rõ rệt thành từng đám dài, hình que, độ dài từ 80 đến 100nm, bề rộng từ 20 đến 40nm (xem Hình 2). Do đó, có thể thấy rằng, hạt HA thu được từ quy trình theo giải pháp hữu ích đã được cải thiện rõ rệt về hình thái, mức độ tập hợp và kích thước hạt, giúp tăng khả năng tương hợp với mô cơ thể người. Điều này được giải thích là do khi hình thành trong mạng polymaltoza, cấu trúc xoắn của mạch polyme bao bọc xung quanh các mầm HA mới tạo thành, hạn chế sự phát triển kích thước hạt và xu hướng kết tập cố hữu giữa chúng với nhau. Ngoài ra, các nhóm chức trong polyme tự nhiên nói chung và trong polymaltoza nói riêng có khả năng liên kết với các tế bào sinh học. Qua đó, tính tương thích sinh học và khả năng hấp thu của cơ thể đối với vật liệu phức hợp HA-polymaltoza (HAP) được nâng cao hơn hẳn so với HA vô cơ.

Kết quả nghiên cứu cho thấy lượng polymaltoza trong sản phẩm nằm trong khoảng từ 25 đến 30% khối lượng của hạt HAP, lượng này xác định được bằng phương pháp mất khi nung. Cần lưu ý rằng, tùy theo điều kiện phản ứng, một phần polymaltoza sẽ hòa tan trong nước, còn một phần polymaltoza sẽ liên kết, bao phủ với các hạt HA, do đó, tùy theo thực tế điều kiện phản ứng mà điều chỉnh lượng polymaltoza ban đầu trong hỗn hợp dung dịch để lượng polymaltoza cấp vào là đủ bao bọc hầu như toàn bộ các hạt HA, tức là chiếm khoảng 25 đến 30% khối lượng của hạt HAP thành phẩm.

### **Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích**

Ví dụ 1: Sản xuất HA biến tính bởi polymaltoza

HA biến tính bởi polymaltoza được tổng hợp theo quy trình sau:

Cấp 140 lít hỗn hợp dung dịch  $H_3PO_4$  0,6M và polymaltoza 5% khối lượng có có trị số DE = 27 với tốc độ 300 ml/phút vào 140 lít dung dịch  $Ca(OH)_2$  1M đang được khuấy đều ở tốc độ 80 vòng/phút. Kết thúc phản ứng, tiếp tục khuấy hỗn hợp dung dịch trên trong thời gian 30 giờ sau đó giữ yên hệ trong 10 giờ để ổn định pha; lọc gạn bỏ phần nước trong ở trên, sau đó rửa bằng dung dịch etanol 50°, lặp lại cho đến khi nước rửa trung tính. Cuối cùng, sấy phun hỗn hợp bột nhão ở



nhệt độ 50°C để thu được 20 kg bột HA đã biến tính bởi polymaltoza có độ ẩm 5%. Theo phân tích ảnh TEM, SEM, các hạt HA này có kích thước 25 đến 30nm và chiều rộng rất hẹp, chỉ dưới 10 nm.

Ví dụ 2: sản xuất HA biến tính bởi polymaltoza có DE thấp

Quy trình tương tự như ở Ví dụ 1, khác biệt ở chỗ polymaltoza có trị số DE = 25. Kết quả thu được 20kg bột HA biến tính bởi polymaltoza có độ ẩm 5%. Theo phân tích ảnh SEM, các hạt HA này cũng có dạng gần hình cầu như các hạt HA thu được từ quy trình của giải pháp hữu ích, tuy nhiên các hạt này có kích thước lớn hơn rất nhiều so với hạt HA thu được ở Ví dụ 1, chiều dài hạt nằm trong khoảng từ 40 đến 60nm, chiều rộng nằm trong khoảng từ 10 đến 12nm. Có thể thấy rằng DE thấp cũng có thể tạo ra các hạt HA biến tính bởi polymaltoza nhưng chất lượng hạt cùng với các đặc trưng kèm theo sẽ giảm khi DE giảm.

### **Hiệu quả đạt được của giải pháp hữu ích**

Giải pháp hữu ích đã đề xuất thành công quy trình chế tạo hydroapatit biến tính bởi polymaltoza, sản phẩm tạo ra có hình dạng, kích thước hoàn thiện so với các hạt HA đã biết trong tình trạng kỹ thuật, có khả năng tương thích, hấp thụ tốt vào cơ thể người. Ngoài ra, quy trình đơn giản, đi từ nguồn nguyên liệu rẻ và sẵn có nên giúp giảm mạnh chi phí thành phẩm.

**Yêu cầu bảo hộ**

1. Quy trình sản xuất hydroxyapatit biến tính bởi polymaltoza bao gồm các bước:

(i) cấp từ từ hỗn hợp dung dịch axit phosphoric 0,5-1M và polymaltoza 4 đến 8% khối lượng vào dung dịch  $\text{Ca(OH)}_2$  0,5 đến 1,5M đang được khuấy đều đến khi hết lượng axit phosphoric và polymaltoza định trước thì ngừng cấp các dung dịch;

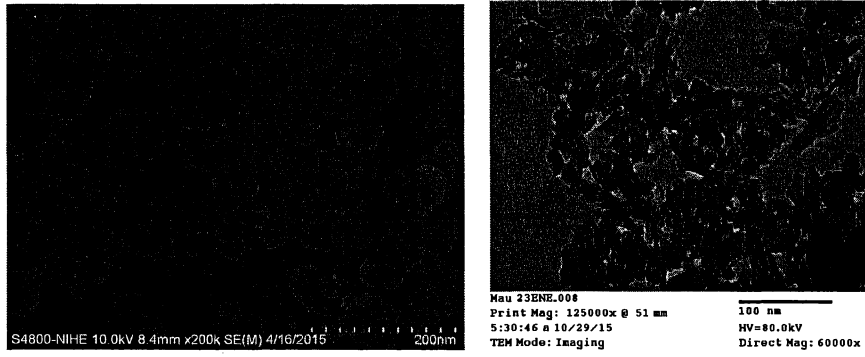
(ii) tiếp tục khuấy hỗn hợp dung dịch trên trong thời gian từ 28 đến 30 giờ sau đó giữ yên hệ trong 10 giờ để ổn định pha;

(iii) lọc hỗn hợp dung dịch thu được ở bước (ii) để thu chất rắn, sau đó rửa bằng dung dịch etanol có độ cồn từ 45-50° đến khi nước rửa trung tính;

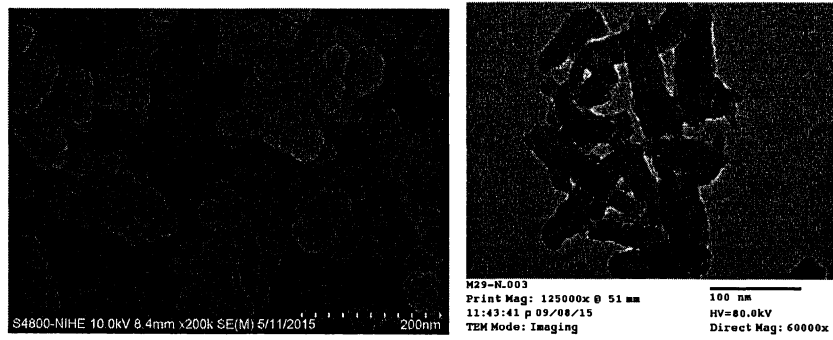
(iv) sấy phun ở nhiệt độ từ 50 đến 60°C để thu được bột hydroxyapatit biến tính bởi polymaltoza, trong đó

tỷ lệ mol của dung dịch  $\text{Ca(OH)}_2/\text{H}_3\text{PO}_4$  là 1,67 và polymaltoza có chỉ số đường khử DE (DE, Dextrose Equivalent) nằm trong khoảng từ 27 đến 30.

2. Quy trình theo điểm 1, trong đó dung dịch  $\text{Ca(OH)}_2$  có nồng độ 1M, hỗn hợp dung dịch chứa  $\text{H}_3\text{PO}_4$  nồng độ 0,6M và polymaltoza nồng độ 5% khối lượng.



Hình 1



Hình 2