

зультаты использованы для получения приписных значений его ММР.

### 3.1. Условия анализа

Жидкостный хроматограф «Waters 2690 Alliance» № WAT0270800 с диодноматричным детектором.

**Колонки:** Использовали следующие хроматографические системы:

1. Две колонки размером 0.25 м × 8.0 мм, заполненные, соответственно, сорбентами Диасорб Диол 400 и Диасорб Диол 120, с размером частиц 10 мкм; фирма «Элсико», Россия. Использовали два набора колонок: далее - «Диол 1» и «Диол 2». Эффективность их (по пику глюкозы) менялась в процессе работы от  $n = 14400$  т.т. до  $n = 7000$  т.т., что не сказывалось заметно на результатах.  $N$  (шум) = 0.03,  $h_{min}$  (между глюкозой и декстранами) = 0.06, т.е. соотношение (11) выполняется.

2. Две колонки 0.3 м × 7.5 мм TSK Gel PW 3000 и TSK Gel PW 4000 (далее - «TSK»);  $n = 21000$  т.т.  $N$  (шум) = 0.02,  $h_{min}$  (между глюкозой и декстранами) = 0.00, т.е. соотношение (11) выполняется.

3. 1 колонка Ultrahydrogel 500 250 · 8 мм (далее - «Ultrahydrogel»).  $n = 14000$  т.т.  $N$  (шум) = 0.014,  $h_{min}$  (между глюкозой и декстранами) = 0.033, т.е. соотношение (11) выполняется.

**Подвижная фаза.** Во всех случаях использовали 0.9 % раствор натрия хлорида, содержащий 0.025 % натрия азида *P*, скорость 1 мл/мин. Применение натрия хлорида в ПФ

позволяет избежать системных эффектов при анализе ММР в препарате «Реополиглюкин» и, как следствие, в декстране 40. Растворы натрия хлорида коррозионно активны (именно поэтому в ЕФ и используют натрия сульфат, а не натрия хлорид), однако современные хроматографы имеют коррозионно стойкое исполнение и позволяют работать с растворами галогенидов. В частности, фирма «FLUKA Chemie AG» выпускает тетрабутиламмония хлорид в качестве ион-парного реагента. Поэтому нет принципиальных возражений против использования натрия хлорида вместо натрия сульфата. Хроматографические же преимущества такой замены для анализа препарата «Реополиглюкин» очевидны.

**Контроль температуры.** Температура колонки ( $30 \pm 0.1$ ) °С. Для нивелирования изменений величин удерживания между калибровкой и собственно анализом, используется принятая фирмой «Фармакосмос» (Дания) [11] корректировка времен удерживания по пику глюкозы, которая вводится вместе с маркером нулевого объема *EP CRS декстран V<sub>0</sub>*.

**Стандарты для калибровки:** декстраны для калибровки (ДК) 5, 12, 25, 50, 80, 150, 270 и глюкоза *P*. По сравнению с фирмами «Фармакосмос» (Дания) [11] и «Биотика АО» (Словакия) [2] число стандартов уменьшено: исключены стандарты с молекулярными массами 670 000 у.е., 410 000 у.е. и 1 000 у.е., поскольку они находятся слишком далеко от регла-

Рисунок 1

Типичные хроматограмма стандартов декстранов и глюкозы (хроматографическая система Диол 1)

