**Допамина гидрохлорид ФС**

**Допамин**

**Dopamini hydrochloridum Взамен ФС 42-1526-85**

4-(2-Аминоэтил)бензол-1,2-диола гидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C8H11NO2HCl | М.м. 189,64 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % допамина гидрохлорида C8H11NO2HCl в пересчете на сухое вещество.

**Описание**. Белый или почти белый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Легко растворим в воде, мало растворим или растворим в спирте 96 %, умерено растворим в ацетоне.

**Подлинность**. *1. ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца допамина гидрохлорида.

*2. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 350 нм должен иметь максимум при 280 нм с удельным показателем поглощения от 136 до 150. В качестве раствора сравнения используют 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 40 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты и доводят до метки тем же растворителем. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят до метки 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты.

*3. Качественная реакция.* Растворяют 5 мг субстанции в 5 мл воды, прибавляют 20 мкл 3 % раствора железа(III) хлорида; должно появиться изумрудно-зеленое окрашивание, которое должно перейти в вишнево-красное от прибавления 50 мкл раствора аммиака.

*4. Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Температура плавления**. От 245 до 250 °C (с разложением, ОФС «Температура плавления»).

**Прозрачность раствора**. Раствор 0,4 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора**. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора» должен выдерживать сравнение с эталоном B6 или Y6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 3,0 до 5,5 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Кислотность или щелочность.** Растворяют 0,5 г субстанции в воде, свободной от углерода диоксида и доводят объем раствора тем же растворителем до 10 мл. Прибавляют 0,1 мл 0,05 % раствора метилового красного и 0,75 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида; должно появиться желтое окрашивание, которое должно измениться на красное при прибавлении не более 1,5 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ. Растворы защищают от действия света.

*Буферный раствор.* Растворяют 21 г лимонной кислоты в 200 мл 1 М раствора натрия гидроксида и доводят объем раствора водой до 1,0 л. К 600 мл полученного раствора прибавляют 400 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты.

*Подвижная фаза А (ПФА)*. Растворяют 1,08 г натрия октансульфонат, в 880 мл буферного раствора и прибавляют 50 мл метанола и 70 мл ацетонитрила.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Растворяют 1,08 г натрия октансульфонат, в 700 мл буферного раствора и прибавляют 100 мл метанола и 200 мл ацетонитрила.

*Испытуемый раствор.* Растворяют 50 мг субстанции в ПФА и доводят объём раствора тем же растворителем до 25 мл.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Растворяют10 мг **3-**О**-метилдопамина гидрохлорида (примесь B) и 10 мг 4-**О**-метилдопамина гидрохлорида (примесь A) в ПФА и доводят объем раствора ПФ до 100 мл. Разводят 6 мл полученного раствора ПФА до 25 мл.**

Примечание.

Примесь A: 5-(2-Аминоэтил)-2-метоксифенол (**4-**О**-метилдопамин**), CAS 3213-30-7;

Примесь В: 4-(2-Аминоэтил)-2-метоксифенол (**3-**О**-метилдопамин**), CAS 554-52-9;

Примесь С: 2-(3,4-Диметоксифенил)этан-1-амин, CAS 120-20-7.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 × 0,39 см, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18), 4 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время удерживания допамина | около 5 мин. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Режим |
| 0–5 | 90 | 10 | Изократический |
| 5–20 | 90→40 | 10→60 | Линейный градиент |
| 20–25 | 40 | 60 | Изократический |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения и раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы разрешение(*R*) между пиками примеси B и примеси A должно быть не менее 5,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,10 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

– не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфаты**. Не более 0,02 %. (ОФС «Сульфаты», метод 1). Растворяют 0,5 г субстанции в 10 мл воды.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжелые металлы**. Не более 0,002 % (ОФС «Тяжёлые металлы», Определение тяжёлых металлов в зольном остатке органических лекарственных средств). Определение проводят в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**\*Бактериальные эндотоксины**. Не более 1 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**Микробиологическая чистота**.В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение**. Определение проводят методом титриметрии.

Во избежание перегрева, реакционную смесь тщательно перемешивают и немедленно прекращают титрование после достижения конечной точки титрования.

Около 0,15 г (точная навеска) субстанции растворяют в 10 мл безводной муравьиной кислоты, прибавляют 50 мл уксусного ангидрида, перемешивают и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 18,96 мг допамина гидрохлорида C8H11NO2HCl.

**Хранение.** В сухом, защищенном от света месте.

\*Контроль по показателю качества «Бактериальные эндотоксины» проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.