МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Допамина гидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0667** |
| **Допамин** |  |  |
| **Dopamini hydrochloridum** |  | **Взамен ФС 42-1526-85** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C8H11NO2HCl | М.м. 189,64 |
| [62-31-7] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

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

СВОЙСТВА

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Легко растворим в воде, мало растворим или растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в хлороформе.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца допамина гидрохлорида.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

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

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 350 нм должен иметь максимум при 280 нм. Удельный показатель поглощения в максимуме должен быть от 136 до 150.

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

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

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 245 до 250 °C (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1).

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

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

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

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

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Все растворы защищают от действия света.

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 21 г лимонной кислоты, растворяют в 200 мл 1 М раствора натрия гидроксида и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 600 мл полученного раствора и доводят объём раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Подвижная фаза А (ПФА)*. В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 1,08 г натрия октансульфоната, растворяют в 880 мл буферного раствора, прибавляют 50 мл метанола и 70 мл ацетонитрила.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. В мерную колбу вместимостью 1000 млпомещают 1,08 г натрия октансульфоната, растворяют в 700 мл буферного раствора, прибавляют 100 мл метанола и 200 мл ацетонитрила.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в ПФА и доводят объём раствора ПФА до метки.

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

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг **3-**О**-метилдопамина гидрохлорида (примесь B) и 10 мг 4-**О-**метилдопамина гидрохлорида (примесь A), растворяют в ПФА и доводят объём раствора ПФА до метки.** В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 6,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ПФА до метки.

Примечание

Примесь A: 5-(2-аминоэтил)-2-метоксифенол (**4-**О-**метилдопамин**) [3213-30-7].

Примесь В: 4-(2-аминоэтил)-2-метоксифенол (**3-**О**-метилдопамин**) [554-52-9].

Примесь С: 2-(3,4-диметоксифенил)этан-1-амин [120-20-7].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 3,9 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 4 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–5 | 90 | 10 |
| 5–20 | 90 → 40 | 10 → 60 |
| 20–25 | 40 | 60 |
| 25,1–35 | 90 | 10 |

Уравновешивают колонку ПФА и ПФБ 90:10 в течение не менее 10 мин.

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

*Время удерживания* допамина – около 5 мин.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* 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 0,1 %);

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

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

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

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

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 3,9 ЕЭ на 1 мг допамина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

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

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

Параллельно проводят контрольный опыт.

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

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.