

**Пробоподготовка:** таблетку анализируемого образца измельчили в фарфоровой ступке до однородного состояния. Затем взяли навеску, добавили смесь метанол:вода (1:1) и поместили в ультразвуковую ванну на 20 мин. После чего образец центрифугировали при 5000 об./мин, 5 мин и отобрали верхний слой. Для анализа использовали раствор, разбавленный в 400 раз (1 мг/мл софосбувира и 250 мкг/мл велпатасвира).

**Метод анализа:**

Определение чистоты: ВЭЖХ с диодно-матричным детектором (Thermo Dionex UltiMate3000RS, ВЭЖХ-DAD). Детектирование  $\lambda = 210$  нм.

Качественный анализ: ВЭЖХ с тандемным квадрупольным масс-детектором (Thermo UltiMate 3000RS с масс-детектором TSQ Quantum Access Max).

**Условия хроматографического анализа:** колонка Restek Raptor FluoroPhenyl 100\*3,0 мм 2,7  $\mu$ м; подвижная фаза: А: 0,1 %CF<sub>3</sub>COOH в деионизованной воде; В: 0,1 %CF<sub>3</sub>COOH / 20 %H<sub>2</sub>O / 20 % MeOH в изопропанол, скорость потока: 0,4 мл/мин; температура термостата: 35 °С; объем ввода: 15  $\mu$ л.

**Результаты анализа:**

ВЭЖХ-DAD: по результатам анализа на хроматограмме (приложение № 2) были обнаружены два пика со временем удерживания RT = 3,15 и 4,20 мин, с максимумами поглощения  $\lambda = 210 / 300 / 325$  нм и  $\lambda = 210 / 260$  нм соответственно. Относительное содержание основных пиков составило 35,61 % (RT = 3,15 мин) и 64,35 % (RT = 4,20 мин).

ВЭЖХ-MS: на масс-спектре (приложение № 3) пик со временем удерживания RT = 3,15 мин, значениями  $m/z = 883,57 \pm 0,5$  и  $442,33 \pm 0,5$  и изотопным распределением соответствует одно- и двухзарядному иону [Velpatasvir + H]<sup>+</sup> и [Velpatasvir + 2H]<sup>2+</sup> соответственно. На тандемном масс-спектре (приложение № 4) осколочные ионы, образовавшиеся при разбиении родительского иона с  $m/z = 883,2$ , подтверждают структурное сходство анализируемого препарата с соединением велпатасвир (брутто формула: C<sub>49</sub>H<sub>54</sub>N<sub>8</sub>O<sub>8</sub>).

На масс-спектре (приложение № 5) пик со временем удерживания RT = 4,20 мин, значением  $m/z = 530,69 \pm 0,5$  и изотопным распределением соответствует однозарядному иону [Sofosbuvir + H]<sup>+</sup>. На тандемном масс-спектре (приложение № 6) осколочные ионы, образовавшиеся при разбиении родительского иона с  $m/z = 530,1$ , подтверждают структурное сходство анализируемого препарата с соединением софосбувир (брутто формула: C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>9</sub>P).

Количественный анализ показал, что в анализируемом образце содержание велпатасвира составило 103,53 мг/таб., софосбувира – 435,44 мг/таб.

Хроматограмма, УФ-спектры и масс-спектры исследуемого образца представлены в приложениях № 2-6.