

# Deuterium protium substituens: стратегия создания новых лекарственных препаратов

Екатерина Александровна Попова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

**Для цитирования:** Попова Е.А. Deuterium protium substituens: стратегия создания новых лекарственных препаратов. *Medical Chemistry and Clinical Biochemistry Journal*. 2026;1(1):7–14.

Поступила: 28.12.2025

Одобрена: 18.02.2026

Принята к печати: 25.04.2026

**РЕЗЮМЕ.** В данном микрообзоре представлен современный подход к созданию лекарственных препаратов, основанный на изотопной замене протия на дейтерий в структуре биологически активных молекул. Рассмотрены теоретические предпосылки метода, включая феномен первичного кинетического изотопного эффекта, лежащего в основе изменения метаболической стабильности. На примере двух ключевых препаратов — деутетрабеназина и деукравацитиниба — продемонстрированы две стратегии: улучшение фармакокинетических и токсикологических характеристик уже существующего противевого аналога и создание нового препарата *de novo*, изначально содержащего дейтерированный фрагмент. Обсуждены основные ограничения метода, включая синтетические сложности, непредсказуемость кинетического изотопного эффекта и риск метаболического сдвига. Отдельный раздел посвящен текущему состоянию исследований дейтерированных лекарственных препаратов в Российской Федерации.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дейтерированные лекарственные препараты, медицинская химия, кинетический изотопный эффект, деутетрабеназин, деукравацитиниб

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

✉ Екатерина Александровна Попова. E-mail: [ekaterinaaropova@yandex.ru](mailto:ekaterinaaropova@yandex.ru)

© Попова Е.А., 2026



# Deuterium protium substituents: a strategy for the development of new drugs

Ekaterina A. Popova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

**For citation:** Popova E.A. Deuterium protium substituents: a strategy for the development of new drugs. *Medical Chemistry and Clinical Biochemistry Journal*. 2026;1(1):7–14. (In Russ.).

Received: 28.12.2025

Revised: 18.02.2026

Accepted: 25.04.2026

**ABSTRACT.** This micro-review presents a modern approach to drug development based on the isotopic substitution of protium with deuterium in biologically active molecules. The theoretical background of the method, including the phenomenon of the primary kinetic isotope effect underlying changes in metabolic stability, is discussed. Using two key drugs, deutetrabenazine and deucravacitinib, the review illustrates two strategies: improving the pharmacokinetic and toxicological profiles of an existing protium analogue and designing a novel drug *de novo* that initially contains a deuterated moiety. The main limitations of the method, including synthetic challenges, unpredictability of primary kinetic isotope effect, and the risk of metabolic switching, are highlighted. A separate section is devoted to the current state of research on deuterated drugs in the Russian Federation

**KEYWORDS:** deuterated drugs, medicinal chemistry, kinetic isotope effect, deutetrabenazine, deucravacitinib

**Funding.** This study was not supported by any external sources of funding.

✉ Ekaterina A. Popova. E-mail: [ekaterinaapopova@yandex.ru](mailto:ekaterinaapopova@yandex.ru)

© Popova E.A., 2026



## ВВЕДЕНИЕ

Одной из главнейших целей, которой руководствуются исследователи при разработке новых лекарственных средств, является создание препарата, обладающего максимальным терапевтическим эффектом при наименьшем токсическом воздействии на организм. Среди различных подходов к решению этой задачи особого внимания заслуживает концепция замены легкого атома водорода (протия) на его тяжелый изотоп (дейтерий). Минимальные изменения в исходной молекуле, затрагивающие лишь ядра атомов, но не влияющие на электронную структуру и тем более на элементный и количественный атомный состав молекулы, но способные кардинально улучшить характеристики лекарственного средства, делают данный подход особенно привлекательным для исследователей [1–3].

Идея замены протия на дейтерий в молекулах лекарственных препаратов не нова, появившись еще в 1960-х годах, она долгое время оставалась без практической реализации. Поворотным моментом стал 2017 г., когда уполномоченным органом США был одобрен деутетрабеназин — первый в истории препарат, созданный по принципу «дейтериевого переключения» (то есть модификации уже существующего лекарственного препарата). С тех пор эта область активно развивается: если в 2017 г. речь шла лишь об улучшении свойств известных лекарственных препаратов, то в 2022 г. также в США был одобрен первый дейтерированный препарат, созданный *de novo*, — деукравацитиниб [1]. По данным на 2026 г., помимо четырех препаратов, содержащих дейтерий, разрешенных к применению в США, на различных стадиях клинических испытаний находится еще 36 дейтерированных соединений. Это свидетельствует о растущем интересе к лекарственным средствам, содержащим дейтерий в составе молекулы [4]. На момент подготовки данного обзора деутетрабеназин (международное непатентованное название — деутетрабеназин, торговое наименование — Austedo®) на территории Российской Федерации не зарегистрирован. По информации Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) Минздрава России, на отечественном фармацевтическом рынке присутствует только его недеитерированный предшественник — тетрабеназин.

По состоянию на май 2026 г. деукравацитиниб (Sotyktu®) также не входит в число лекарственных препаратов, зарегистрированных на территории Российской Федерации. Вместе с тем, согласно сведениям открытых реестров, препарат используют в ряде международных клинических исследований, проводимых в России, для оценки его эффективности и безопасности (например, при псориатическом артрите)<sup>1</sup>.

## ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПЕРВИЧНОГО КИНЕТИЧЕСКОГО ИЗОТОПНОГО ЭФФЕКТА

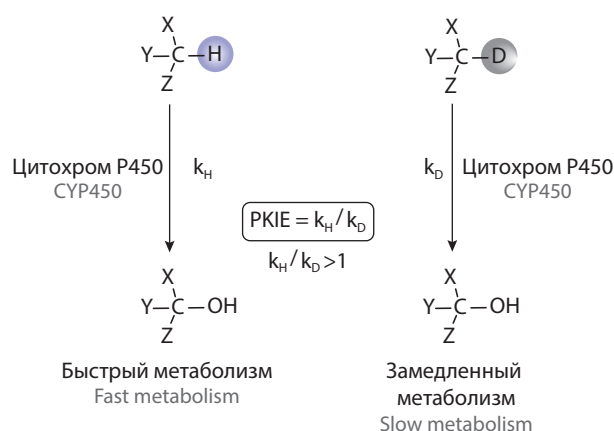
Чем же так интересны препараты, содержащие дейтерий? Чтобы ответить на этот вопрос, необходимо вспомнить о фундаментальном понятии, находящемся на стыке физической органической химии и радиохимии, — кинетическом изотопном эффекте (КИЭ). Количественно КИЭ выражается как отношение констант скоростей реакций для соединений, содержащих различные изотопы [1–3]. Рассмотрим данный эффект на примере связи углерод–водород

<sup>1</sup> Bristol-Myers Squibb Company. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Deucravacitinib Compared With Placebo in Participants With Active Psoriatic Arthritis (PsA) Who Are Naïve to Biologic Disease-modifying Anti-rheumatic Drugs [Internet]. ClinicalTrials.gov. Identifier: NCT04908202. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04908202> (дата обращения: 29.05.2026).

Bristol-Myers Squibb Company. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Deucravacitinib Versus Placebo for the Treatment of Participants With Active Psoriatic Arthritis Who Are Naïve to Biologic Disease Modifying Antirheumatic Drugs or Had Previously Received TNFα Inhibitor Treatment [Internet]. ClinicalTrials.gov. Identifier: NCT04908189. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04908189> (дата обращения: 29.05.2026).

Bristol-Myers Squibb Company. A Study to Evaluate the Drug Levels, Efficacy and Safety of Deucravacitinib in Pediatric Participants With Moderate to Severe Plaque Psoriasis [Internet]. ClinicalTrials.gov. Identifier: NCT04772079. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04772079> (дата обращения: 29.05.2026).

Bristol-Myers Squibb Company. Многоцентровое, рандомизированное, двойное-слепое, плацебо-контролируемое исследование III фазы для оценки эффективности и безопасности деукравацитиниба у пациентов с активным псориатическим артритом, ранее не получавших лечение биологическими препаратами или получавших ранее лечение ингибиторами фактора некроза опухоли альфа. Реестр клинических исследований Минздрава России. Номер РКИ: 558 от 22.09.2021. URL: <https://clinonline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovanij/558-22.09.2021.html> (дата обращения: 29.05.2026).



**Рис. 1.** Схематическое представление первичного кинетического изотопного эффекта (PKIE) при ферментативном окислении (рисунок автора)

**Fig. 1.** Schematic representation of the primary kinetic isotope effect (PKIE) during enzymatic oxidation (figure by the author)

(рис. 1). В природе существуют три различных изотопа водорода — протий (H), дейтерий (D) и тритий (T). Последние два — в два и три раза соответственно — тяжелее легкого и самого распространенного изотопа — протия. Различие в массах приводит к изменению частоты колебания связи и энергии разрыва — связь между углеродом (изотоп  $^{12}\text{C}$ ) и дейтерием примерно на 1,2 ккал/моль прочнее, чем аналогичная связь  $^{12}\text{C}$  с протием. Из-за этого разорвать связь C–D труднее, а значит, химические реакции с ее участием идут медленнее, — как правило, в 6–10 раз по сравнению с реакциями, в которые вовлечена связь C–H.

Ключевое значение для разработки лекарственных средств имеет так называемый первичный КИЭ. Он наблюдается в тех случаях, когда атом водорода (или дейтерия) отрывается от молекулы на лимитирующей стадии реакции.

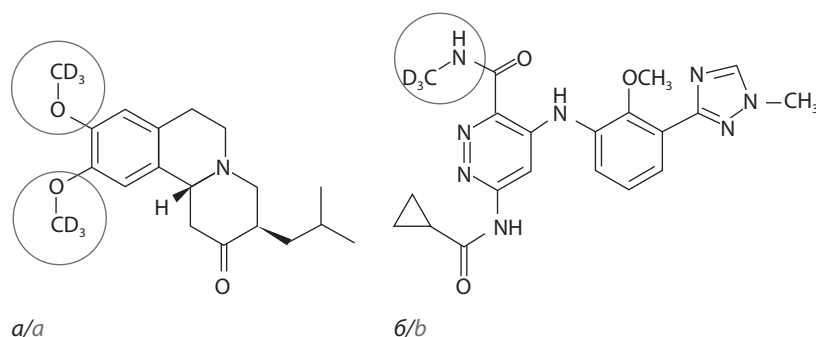
Именно такая ситуация возникает при метаболизме лекарственных препаратов под действием ферментов системы цитохрома P450. Эти ферменты часто атакуют «метаболически уязвимые» положения молекулы лекарственного препарата (так называемые soft spots) — например, метильные или метоксильные группы, катализируя отрыв атома водорода от атома углерода. Если в таком уязвимом месте заменить водород на дейтерий, скорость ферментативной реакции может заметно снизиться. Следствием становится увеличение периода полувыведения препарата, сглаживание пиковых концентраций в крови и уменьшение риска образования токсичных метаболитов.

В отличие от первичного, вторичный КИЭ возникает, когда замененный атом дейтерия находится рядом с реакционным центром. Значение вторичного КИЭ обычно невелико (отношения скоростей лежат в диапазоне 1,02–1,40), и этот эффект, как правило, не оказывает существенного влияния на фармакокинетику. Однако в ряде исследований были зафиксированы значимые вторичные КИЭ, но данные требуют дальнейшего изучения, в том числе детального рассмотрения механизмов процессов [1, 5].

## ПРИМЕРЫ ДЕЙТЕРИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

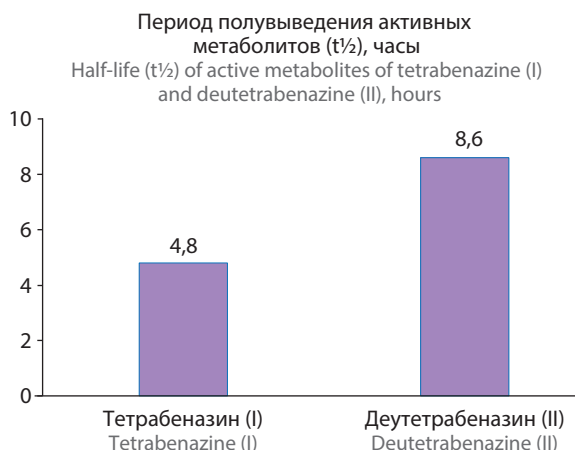
Наиболее наглядно эффективность подхода демонстрируют два препарата, упомянутые нами выше, деутетрабензазин и деукрвацитиниб (рис. 2), при создании каждого из которых была реализована стратегия точечной целенаправленной замены протия на дейтерий.

Деутетрабензазин (Austedo®) является первым одобренным дейтерированным



**Рис. 2.** Химические структуры деутетрабензазина (Austedo®) (a) и деукрвацитиниба (Sotyktu®) (b) (рисунок автора)

**Fig. 2.** Chemical structures of deutetrabenzazine (Austedo®) (a) and deucravacitinib (Sotyktu®) (b) (figure by the author)



**Рис. 3.** Сравнение периода полувыведения активных метаболитов тетрабензамина и деутетрабензамина (рисунок подготовлен автором по данным из <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04908189>; <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04772079>)

**Fig. 3.** Comparison of the half-life of active metabolites of tetrabenazine and deutetabenazine (the figure was prepared by the author based on data from <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04908189>; <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04772079>)

лекарством, полученным путем прямой модификации известного препарата — тетрабензамина<sup>1</sup>. Тетрабензамин применяют для лечения хореи Гентингтона. Активные метаболиты тетрабензамина инактивируются главным образом ферментом CYP2D6. Процесс идет через ферментативное окисление метоксильных групп, что приводит к отщеплению целого метокси-заместителя. В деутетрабензамине атомы водорода в этих метокси-группах заменены на дейтерий ( $-O-CD_3$ ). Согласно данным клинических исследований, время, за которое концентрация активных метаболитов в крови снижается вдвое, при приеме дейтерированного изотополога, по сравнению с содержащим протий, выросло с 4,8 до 8,6 ч. Колебания между максимальной и минимальной концентрациями препарата в плазме стали меньше в 11 раз, что обеспечивает более гладкий и стабильный терапевтический эффект [6, 7] (рис. 3).

Деукравациитиниб (Sotyktu®) — первый дейтерированный препарат *de novo*, одобренный в США для лечения бляшечного псориаза и псо-

риатического артрита<sup>2</sup> [1]. Здесь дейтерирование решает иную задачу: не столько удлинение периода действия, а повышение безопасности препарата. Деукравациитиниб содержит ключевую структурную единицу — N-метильную группу, наличие которой в определенном положении необходимо для фармакологической активности препарата. Эта же группа является сайтом первичного окислительного метаболизма (реакция N-деметиляции). Замена водорода на дейтерий в этой группе замедляет ее ферментативное окисление, подавляя образование нежелательных метаболитов, что и обеспечивает его высокую селективность [1].

Успех первых двух препаратов стимулировал разработку дейтерированных аналогов и в других терапевтических областях — при разработке препаратов для лечения тяжелых заболеваний легких, в онкологии и психиатрии. Среди наиболее перспективных препаратов-кандидатов, находящихся на поздних стадиях клинических испытаний, можно выделить следующие [4, 8, 9].

- Деупирфенидон для лечения идиопатического легочного фиброза. По результатам фазы IIb применение в максимальной дозе приводит к замедлению ухудшения легочной функции, причем этот эффект был статистически значим по сравнению с плацебо [9].
- DO-2 для терапии MET-зависимого немелкоклеточного рака легкого. Этот дейтерированный ингибитор MET-киназы в фазе I продемонстрировал 100% эффективность, при этом серьезный побочный эффект (периферический отек), который при стандартной терапии встречается у 68–82% пациентов, был практически сведен к минимуму [8].
- CYB003 для лечения депрессии. Дейтерированный аналог псилоцибина получил от Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) статус «прорывной терапии» (breakthrough therapy designation) для лечения большого депрессивного расстройства,

<sup>1</sup> FDA. Austedo (deutetabenazine) prescribing information [Internet]. 2017. URL: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/208082s0001b1.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/208082s0001b1.pdf) (дата обращения: 26.05.2026).

<sup>2</sup> FDA. Sotyktu (deucravacitinib) prescribing information [Internet]. 2022. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/214958s0001b1.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/214958s0001b1.pdf) (дата обращения: 26.05.2026).

показав быстрое и устойчивое снижение выраженности симптомов<sup>1</sup>.

## ОГРАНИЧЕНИЯ ДЕЙТЕРИЕВОЙ СТРАТЕГИИ

Несмотря на очевидные преимущества, дейтерирование не является универсальным решением проблемы улучшения различных свойств лекарственных препаратов и сопряжено с рядом ограничений. Первая группа проблем связана с синтезом. В большинстве случаев чрезвычайно сложно, а зачастую практически невозможно получить соединение со 100% изотопной чистотой [10, 11]. Введение дейтерия может быть дорогостоящим, а использование дейтерированных реагентов (таких как  $\text{LiAlD}_4$ ) требует специального оборудования и мер предосторожности из-за их высокой реакционной способности. Кроме того, синтез не всегда позволяет ввести дейтерий в нужное положение молекулы, что ограничивает применимость подхода. Вторая группа проблем носит аналитический характер. Для контроля изотопной чистоты и профиля примесей (в том числе относительного содержания изотопологов) требуются более сложные и дорогостоящие методы, такие как высокоэффективная жидкостная хроматография с tandemной масс-спектрометрией и ЯМР-спектроскопия (спектроскопия ядерного магнитного резонанса) высокого разрешения [12]. При этом регуляторные руководства по стандартизации таких анализов пока находятся на стадии разработки. Наконец, существуют фундаментальные физиологические ограничения. КИЭ непредсказуем — замена водорода на дейтерий в одном положении может замедлить метаболизм по одному пути, но перенаправить его на альтернативный и привести к образованию новых, подчас более токсичных метаболитов («метаболический сдвиг») [2, 5]. Кроме того, эффект может быть незначительным, если лимитирующая стадия метаболизма не связана с разрывом связи C–H. Все это требует тщательного доклинического изучения каждого конкретного препарата-кандидата, что увеличивает время и стоимость разработки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стратегия дейтерирования прочно заняла место среди эффективных инструментов ме-

дицинской химии. Путь от теоретической концепции до создания успешных коммерческих препаратов наглядно показывает: даже самое минимальное изменение структуры — замена водорода на дейтерий в «метаболически уязвимом» положении — способно кардинально улучшить фармакологические свойства препарата. Основные ограничения метода (непредсказуемость КИЭ в сложных биологических системах) сохраняются, однако опыт создания деутетрабеназина и деукравацитиниба вселяет уверенность в возможность дальнейшего раскрытия потенциала этого подхода [1, 4].

В целом, хотя в настоящее время на российском фармацевтическом рынке отсутствуют коммерческие препараты, созданные по стратегии дейтерирования, интерес к данному подходу со стороны научного сообщества и фармацевтических компаний неуклонно растет. Так, сотрудниками Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (ИОХ РАН) был разработан эффективный метод органокаталитического дейтерирования различных органических соединений, в том числе фармацевтически значимых субстанций. В ходе исследований с использованием этого подхода впервые удалось провести селективное дейтерирование ловастина — важного лекарственного препарата для снижения уровня холестерина в крови [10]. Помимо ИОХ РАН, активные исследования в этом направлении ведут ученые Курчатовского института и других организаций, что позволяет говорить о существовании необходимого научного потенциала для будущего развития этой области в Российской Федерации [11].

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Е.А. Попова — концептуализация, написание текста, анализ литературы, создание иллюстраций, окончательное редактирование.

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Генеративный искусственный интеллект.** При подготовке статьи искусственный интеллект использовался исключительно для проверки орфографии, пунктуации и стилистики текста.

<sup>1</sup> Helus. HLP003 [Internet]. URL: <https://www.helus.com/hlp003/> (дата обращения: 01.06.2026).

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** E.A. Popova — conceptualization, writing of the manuscript, literature analysis, figure preparation, final editing.

The author read and approved the final version before publication.

**Competing interests.** The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Generative AI.** During the preparation of this article, artificial intelligence was used solely for checking spelling, punctuation, and text style.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Di Martino R.M.C., Maxwell B.D., Pirali T. Deuterium in drug discovery: progress, opportunities and challenges. *Nat Rev Drug Discov.* 2023;22(7):562–584. <https://doi.org/10.1038/s41573-023-00703-8>.
2. Pirali T., Serafini M., Cargnin S., Genazzani A.A. Applications of Deuterium in Medicinal Chemistry. *J Med Chem.* 2019;62(11):5276–5297. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b01808>.
3. Gant T.G. Using Deuterium in Drug Discovery: Leaving the Label in the Drug. *J Med Chem.* 2014;57(9):3595–3611. <https://doi.org/10.1021/jm4007998>.
4. Zhou X., Ni X., Xu H., Yin L. Analysis of the Development Status and Advantages of Deuterated Drugs. *Chinese Pharmaceutical Journal.* 2025;60(21). <https://doi.org/10.11669/cpj.2025.21.006>. URL: [https://journal11.magtechjournal.com/Jwk\\_zgyxzz/CN/10.11669/cpj.2025.21.006](https://journal11.magtechjournal.com/Jwk_zgyxzz/CN/10.11669/cpj.2025.21.006) (дата обращения: 29.05.2026).
5. Шевченко В.П., Нагаев И.Ю., Шевченко К.В., Андреева Л.А., Мясоедов Н.Ф. Дейтериевые аналоги лекарственных средств. *Химико-фармацевтический журнал.* 2025;59(10):43–55. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2025-59-10-43-55>.
6. Schneider F., Stamler D., Bradbury M., Loupe P.S., Hellriegel E., Cox D.S. et al. Pharmacokinetics of Deutetrabenazine and Tetrabenazine: Dose Proportionality and Food Effect. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2021;10(6):647–659. <https://doi.org/10.1002/cpdd.882>.
7. Schneider F., Bradbury M., Baillie T.A., Stamler D., Hellriegel E., Cox D.S. et al. Pharmacokinetic and Metabolic Profile of Deutetrabenazine (TEV-50717) Compared With Tetrabenazine in Healthy Volunteers. *Clin Transl Sci.* 2020;13(4):707–717. <https://doi.org/10.1111/cts.12754>.
8. Perera T.P.S., Prenen H., Galot R., Cortot A., Swaldz A., Dekeyser B. et al. Preliminary Safety and PK of the MET-TKI DO-2 in Advanced Solid Tumors With MET Aberrations: Phase I Study. *Journal of Thoracic Oncology.* 2025;20(10, Suppl. 1):S574. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2025.09.1081>.
9. Maher T.M., Tzouveleakis A., Hamblin M., Kulkarni T., Shore J., Tomos I. et al., ELEVATE IPF Investigators.

Deupirfenidone Compared to Placebo and Pirfenidone in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: ELEVATE IPF Phase 2b Trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2025;211(Suppl.):A7046. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.2025.211.abstracts.a7046>.

10. Galkin K.I., Gordeev E.G., Ananikov V.P. Organocatalytic Deuteration Induced by the Dynamic Covalent Interaction of Imidazolium Cations with Ketones. *Advanced Synthesis & Catalysis.* 2021;363(5):1368–1378. <https://doi.org/10.1002/adsc.202001507>.
11. Сыроешкин А.В., Елизарова Т.Е., Плетенева Т.В., Успенская Е.В., Левицкая О.В., Злацкий И.А., Максимова Т.В. Влияние дейтерия на свойства фармацевтических субстанций (обзор). *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2020;9(2):24–32. EDN: MKYMAK. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2020-9-2-24-32>.
12. Stokvis E., Rosing H., Beijnen J.H. Stable isotopically labeled internal standards in quantitative bioanalysis using liquid chromatography/mass spectrometry: necessity or not? *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2005;19(3):401–407. <https://doi.org/10.1002/rcm.1790>.

## REFERENCES

1. Di Martino R.M.C., Maxwell B.D., Pirali T. Deuterium in drug discovery: progress, opportunities and challenges. *Nat Rev Drug Discov.* 2023;22(7):562–584. <https://doi.org/10.1038/s41573-023-00703-8>.
2. Pirali T., Serafini M., Cargnin S., Genazzani A.A. Applications of Deuterium in Medicinal Chemistry. *J Med Chem.* 2019;62(11):5276–5297. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b01808>.
3. Gant T.G. Using Deuterium in Drug Discovery: Leaving the Label in the Drug. *J Med Chem.* 2014;57(9):3595–3611. <https://doi.org/10.1021/jm4007998>.
4. Zhou X., Ni X., Xu H., Yin L. Analysis of the Development Status and Advantages of Deuterated Drugs. *Chinese Pharmaceutical Journal.* 2025;60(21). <https://doi.org/10.11669/cpj.2025.21.006>. URL: [https://journal11.magtechjournal.com/Jwk\\_zgyxzz/CN/10.11669/cpj.2025.21.006](https://journal11.magtechjournal.com/Jwk_zgyxzz/CN/10.11669/cpj.2025.21.006) (accessed: 29.05.2026).

5. Shevchenko V.P., Nagaev I.Yu., Shevchenko K.V., Andreeva L.A., Myasoedov N.F. Deĵterievye analogi lekarstvennyh sredstv. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*. 2025;59(10):43–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2025-59-10-43-55>.
6. Schneider F., Stamler D., Bradbury M., Loupe P.S., Hellriegel E., Cox D.S. et al. Pharmacokinetics of Deutetrabenazine and Tetrabenazine: Dose Proportionality and Food Effect. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2021;10(6):647–659. <https://doi.org/10.1002/cpdd.882>.
7. Schneider F., Bradbury M., Baillie T.A., Stamler D., Hellriegel E., Cox D.S. et al. Pharmacokinetic and Metabolic Profile of Deutetrabenazine (TEV-50717) Compared With Tetrabenazine in Healthy Volunteers. *Clin Transl Sci*. 2020;13(4):707–717. <https://doi.org/10.1111/cts.12754>.
8. Perera T.P.S., Prenen H., Galot R., Cortot A., Swaldz A., Dekeyser B. et al. Preliminary Safety and PK of the MET-TKI DO-2 in Advanced Solid Tumors With MET Aberrations: Phase I Study. *Journal of Thoracic Oncology*. 2025;20(10, Suppl. 1):S574. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2025.09.1081>.
9. Maher T.M., Tzouveleakis A., Hamblin M., Kulkarni T., Shore J., Tomos I. et al., ELEVATE IPF Investi-  
gators. Deupirfenidone Compared to Placebo and Pirfenidone in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: ELEVATE IPF Phase 2b Trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2025;211(Suppl.):A7046. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.2025.211.abstracts.a7046>.
10. Galkin K.I., Gordeev E.G., Ananikov V.P. Organocatalytic Deuteration Induced by the Dynamic Covalent Interaction of Imidazolium Cations with Ketones. *Advanced Synthesis & Catalysis*. 2021;363(5):1368–1378. <https://doi.org/10.1002/adsc.202001507>.
11. Syroeshkin A.V., Elizarova T.E., Pleteneva T.V., Uspenskaya E.V., Levitskaya O.V., Zlatskiy I.A., Maksimova T.V. The Influence of Deuterium on the Properties of Pharmaceutical Substances (Review). *Drug development and registration*. 2020;9(2):24–32. (In Russ.). EDN: MKYMAK. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2020-9-2-24-32>.
12. Stokvis E., Rosing H., Beijnen J.H. Stable isotopically labeled internal standards in quantitative bioanalysis using liquid chromatography/mass spectrometry: necessity or not? *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2005;19(3):401–407. <https://doi.org/10.1002/rcm.1790>.

## Об авторе

✉ Екатерина Александровна Попова — к.х.н., доцент, доцент кафедры общей и медицинской химии имени профессора В.В. Хорунжего.

E-mail: [ekaterinaapopova@yandex.ru](mailto:ekaterinaapopova@yandex.ru);

<https://orcid.org/0000-0001-5868-6437>; SPIN: 998045

## Author' info

✉ Ekaterina A. Popova — Cand. Sci. (Chemistry), Associate Professor, Associate Professor, Dept. of General and Medical Chemistry named after prof. V.V. Khorunzhy.

E-mail: [ekaterinaapopova@yandex.ru](mailto:ekaterinaapopova@yandex.ru);

<https://orcid.org/0000-0001-5868-6437>; SPIN: 998045

