



УДК 547.39.07:547.175.82.07

СИНТЕЗ АРАХИДОНОВОЙ, [³H]АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТ
И ИХ ПРЕВРАЩЕНИЕ В ПРОСТАГЛАНДИНЫE₂, F_{2α}, [³H]-E₂, [³H]-F_{2α}Мягкова Г. И., Якушева Л. А., Бордюкова О. О.,
Шатская В. Б., Евстигнеева Р. П.

Московский институт тонкой химической технологии им. М. В. Ломоносова

Синтезирована *цис,цис,цис,цис*-5,8,11,14-эйкозатетраеновая (арахидоновая) кислота и ее меченный тритием аналог на основе ацетиленовых соединений. Полученные эйкозатетраеновые кислоты использованы как субстраты в ферментативном синтезе простагландинов E₂, F_{2α}, [³H]-E₂, [³H]-F_{2α}.

Важная роль арахидоновой, *цис,цис,цис,цис*-5,8,11,14-эйкозатетраеновой кислоты не только как структурного компонента клеточных липидов, но и как предшественника целого ряда ее биологически активных метаболитов — простагландинов (ПГ), тромбоксанов, лейкотриенов и др. — делает актуальным исследование по изысканию новых препаративных путей ее получения.

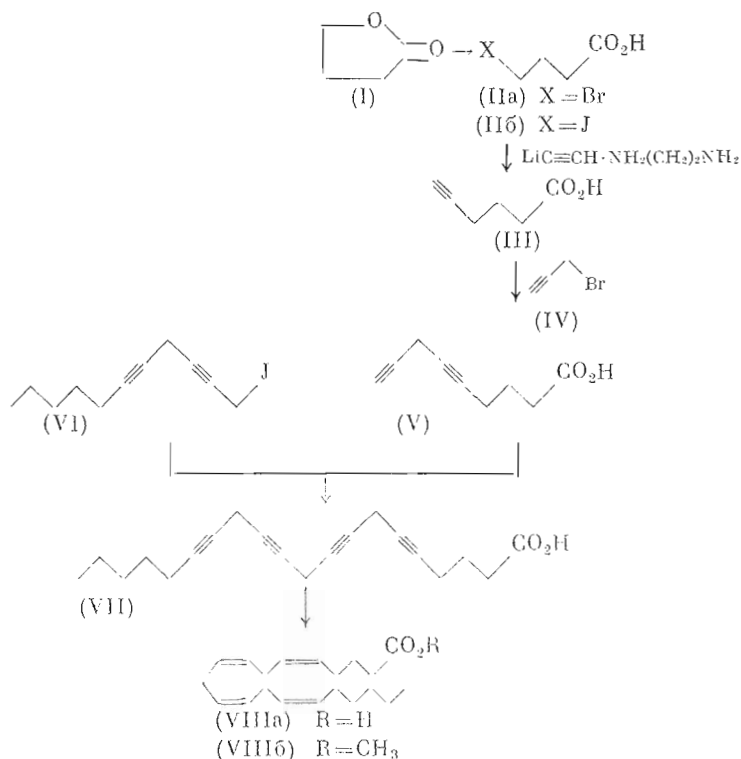
Нами разработаны и находятся в стадии промышленного внедрения методы получения арахидоновой кислоты из отходов эндокринного производства [1]. Однако большой интерес к изучению процессов функционирования арахидоновой кислоты и ее метаболитов на клеточном уровне ставит задачу создания приемлемых путей синтеза арахидоновой кислоты, дающих возможность получать не только саму кислоту, но и ее различные производные, в том числе и меченные изотопами. Полученные таким образом полиеновые кислоты и их производные могут быть использованы для ферментативного синтеза простагландинов [2–3], тромбоксанов, лейкотриенов и их меченых аналогов [4].

Существует несколько путей синтеза арахидоновой кислоты [5–10]. Нами разработан новый вариант синтеза арахидоновой кислоты и ее меченного тритием аналога. На основе синтезированных образцов арахидоновой кислоты и ее меченого аналога ферментативным путем получены простагландины E₂, F_{2α}, [³H]-E₂ и [³H]-F_{2α}.

5,8,11,14-Эйкозатетраеновая кислота (VII) — ключевое соединение в синтезе арахидоноватриеновой кислоты (VIIIa) — с достаточно высоким выходом получена взаимодействием двух диеновых фрагментов: 1-иод-2,5-ундекадиена (VI) с 5,8-нонадиеновой кислотой (V).

Для получения нонадиеновой кислоты (V) исходным веществом был γ-бутиролактон (I), расщеплением которого сухим бромистым водородом в этаноле [11] с последующим омылением была синтезирована γ-броммасляная кислота (IIa), однако с низким выходом, что связано с ее неустойчивостью в условиях получения. При взаимодействии же лактона (I) с триметилнодисиланом [12] с выходом 97,5% была получена γ-иодмасляная кислота (IIб) с триметилсилильной защитой по карбоксильной группе, которая удаляется кислотной обработкой. Алкилированием γ-бром- (IIa) и γ-иодмасляной (IIб) кислотами комплекса ацетиленид лития — этилендиамина была синтезирована 5-гексиновая кислота (III) с общим выходом на лактон (I) 34 и 72% соответственно. Дальнейшее наращивание молекулы кислоты (III) и введения второй тройной связи с получением 5,8-нонадиеновой кислоты (V) было достигнуто реакцией с бромистым пропаргилом (IV).

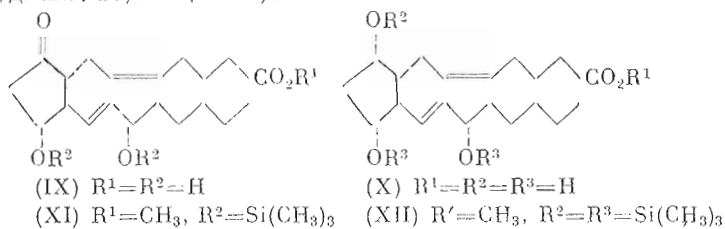
Синтез 1-иод-2,5-ундекадиена (VI) был осуществлен заменой хлора в 1-хлор-2,5-ундекадиене [13] на иод. Этот путь синтеза препаративно



более удобен, чем путь, предложенный Кунау [8], через спирты пронаргильного типа.

Синтезированная 5,8,11,14-эйкозатетрапшвая кислота (VII) в присутствии катализатора Линдлара восстанавливалась водородом в арахидоновую кислоту (VIIIа) и смесью трития с водородом (радиоактивность 0,33 Ки/л) — в [³H]арахидоновую кислоту с уд. акт. 16,5 Ки/моль.

На основе полученных кислот осуществлен препаративный биосинтез простагландинов E₂ (IX), F_{2α} (X), [³H]-E₂ (уд. акт. 11,7 Ки/моль) и [³H]-F_{2α} (уд. акт. 10,8 Ки/моль).



Структура синтезированных соединений подтверждена данными УФ-, ИК- и ПМР-спектроскопии. Полученная арахидоновая кислота, по данным ТСХ, ГЖХ и спектрометрическим анализам, идентична выделенной из липидов животных тканей [1]; простагландины, по данным ТСХ, ГЖХ и масс-спектрометрии их производных (XI), (XII), идентичны соответствующим образцам фирм «Upjohn» (США) и «Chinoïn» (Венгрия).

Экспериментальная часть

Синтезы соединений (III) — (VIII) проводили в атмосфере сухого аргона. Для ТСХ применяли силуфол UV-254; системы: петролейный эфир — эфир, 6 : 4, для соединений (VIIIа), (VIIIб); бензол — диоксан — уксусная кислота, 20 : 20 : 1, для веществ (IX), (XI); обнаружение фосфорномолибденовой кислотой. Хроматографировали на колонках с силикагелем Л 100/160 (Сhemapol, СССР).

УФ-спектры измеряли на приборе «Hitachi EPS-3T». ИК-спектры регистрировали на спектрометре «Perkin-Elmer 257» в пленке, спектры

ПМР — на спектрометре «Bruker WP-60» в C^2HCl_3 при 60 МГц с триметилсилианом в качестве внутреннего стандарта.

Масс-спектры регистрировали на хроматомасс-спектрометре LKB-2091 при энергии ионизирующих электронов 22,5 эВ и прямом вводе в ионный источник при 100° С для простагландина E_2 (IX); в хроматографическом режиме — для соединений (XI), (XII) — применяли стеклянную колонку (1500×2 мм), заполненную 1% SE-30 или OV-17 на газхроме (100–120 меш), газ-носитель — гелий (30 мл/мин), температура 200 → 300° С, скорость разогрева 10° С/мин.

Газожидкостную хроматографию соединений (II)–(VIII) осуществляли на хроматографе «Chrom 4» (ЧССР) со стальной колонкой (2000×2 мм), заполненной 10% полиэтиленгликольадипата на хромосорбе W-AW-DMCS (температура 200° С, газ-носитель — гелий, 20–30 мл/мин). Хроматограф «Hewlett-Packard 7610A» со стеклянной колонкой (2000×2 мм), заполненной 0,5% алиэзона L на хромосорбе G (80–100 меш, температура колонки 230° С, газ-носитель — азот, 20 мл/мин), применяли для анализа веществ (IX), (X) после обработки их смесью А (триметилсилилимидазол — бистриметилсилилтрифторацетамид — пиперидин, 1:1:1).

Перед ГЖХ соединений (IIб), (III), (V), (VII), (VIII) и хроматомасс-спектрометрией простагландинов (IX), (X) карбоксильные группы метилировали избытком диазометана, а гидроксильные группы силилировали обрзоткой 0,1–0,2 мг образца 0,1 мл смеси гексаметил — дисилазан — триметилхлорсилан — пиридин (3:1:3) в течение 1 ч при 20° С. Для ГЖХ соединений (IX) и (X) 0,1 мг образца обрабатывали 0,075 мл смеси А в течение 1 ч при 60 и 20° С соответственно.

Радиоактивность меченых соединений измеряли на счетчике «Mark II» (Nuclear Chicago, США) в диоксановом сцинтиляторе.

γ -Броммасляную кислоту (IIа) получали щелочным омылением этилового эфира γ -броммасляной кислоты [11], γ -подмасляную кислоту (IIб) — обработкой 2 н. H_2SO_4 триметилсилилового эфира γ -подмасляной кислоты [12].

5-Гексиновая кислота (III). К 4,8 г комплекса ацетиленид лития — этилендиамин в 25 мл диметилсульфоксида прибавляли в течение 40 мин при 10° С 10,7 г γ -подмасляной кислоты (IIб). Смесь перемешивали 1 ч при 20° С, подкисляли 2 н. H_2SO_4 , добавляли 50 мл воды и экстрагировали эфиром. Экстракты промывали водой, сушили, упаривали, остаток перегоняли. Выход 4,2 г (78%), т.кип. 65° С/1 мм, n_D^{20} 1,4460 (лит. данные [6]: т.кип. 111–112° С/14 мм, n_D^{20} 1,4494). ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3600–2400, 1710, 940 (COOH), 3310 (HC≡C). ПМР-спектр (δ , м.д.): 1,37 (м, 2H, CH_2), 1,8 (т, 1H, HC≡C), 2,15 (т, 2H, $CH_2C\equiv C$), 2,47 (т, 2H, CH_2COO^-).

5,8-Нонадиновая кислота (V). К раствору этилмагнийбромид, приготовленному из 1,7 г магния и 7,8 г этилбромид в 60 мл тетрагидрофурана, прибавляли раствор 7,5 г 5-гексиновой кислоты (III) в 15 мл тетрагидрофурана. Перемешивали смесь 1,5 ч при 35° С, охлаждали до 8–10° С, добавляли 0,25 г цианистой меди, через 15 мин прибавляли раствор 8,0 г пропаргилбромид (IV) в 10 мл тетрагидрофурана. Перемешивали смесь 15 ч при 20° С, охлаждали до 5° С, подкисляли 2 н. H_2SO_4 , экстрагировали эфиром. Экстракты промывали 2 н. NH_4OH , водный слой подкисляли, экстрагировали эфиром. Эфирный экстракт промывали водой, сушили, удаляли растворитель, остаток перегоняли. Выход 5,1 г (45%), т.кип. 82–83° С/0,1 мм, n_D^{20} 1,4878 (лит. данные [7]: т.кип. 116–117° С/0,41 мм, n_D^{20} 1,4862). ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3600–2400, 1715, 950 (COOH), 3320, 2140 (C≡C). ПМР-спектр (δ , м.д.): 1,41 (м, 2H, CH_2), 1,80 (т, 1H, HC≡C), 2,15 (т, 2H, $CH_2C\equiv C$), 2,25 (т, 2H, CH_2COOH), 3,15 (м, 2H, $\equiv CCH_2C\equiv$).

1-Иод-2,5-ундекадиин (VI). К раствору 13,5 г иодистого натрия в 100 мл ацетона прибавляли 2,5 г 1-хлор-2,5-ундекадиин в 60 мл ацетона, перемешивали при кипячении 6 ч, отгоняли 100 мл ацетона, добавляли

воду и экстрагировали бензолом, экстракты сушили, растворитель удаляли, остаток перегоняли. Выход 3,5 г (86,5%), т.кип. 104–105°С/0,5 мм, n_D^{20} 1,5434. Найдено, %: С 48,33; Н 5,43; I 46,02. Вычислено, %: С 48,25; Н 5,52; I 46,23. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 2240, 2270 (С≡С), 1320 (С≡ССН₂), 570 (С–I). Спектр ПМР (δ , м.д.): 0,84 (т, 3Н, СН₃), 1,31 (м, 6Н, СН₂), 2,05 (т, 2Н, СН₂С≡С), 3,02 (м, 2Н, ≡ССН₂С=), 3,56 (т, 2Н, С≡ССН₂I).

5,8,11,14-Эйкозатетраеновая кислота (VII). К раствору этилмагнийбромиды, приготовленному из 1,4 г магния и 6,3 г бромистого этила в 50 мл тетрагидрофурана прибавляли раствор 5,0 г 5,8-нонадиновой кислоты (V) в 10 мл тетрагидрофурана при 0°С, смесь перемешивали 2 ч при 20°С, охлаждали до 0°С, добавляли 0,25 г цианистой меди. Через 15 мин по каплям прибавляли 4,15 г 1-под-2,5-ундекадина (VI), перемешивали 15 ч при 25°С и далее обрабатывали, как описано для кислоты (V). Выход 3,25 г (66%), т.пл. 78–80°С (из метанола), после перекристаллизации – 2,6 г (58%), т.пл. 80,0–81,5°С (лит. данные [10]: т.пл. 80,5–82,0°С). ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3600–2400, 715 (СООН), 2300, 2260 (С≡С), 1320 (С≡ССН). ПМР-спектр (δ , м.д.): 0,9 (т, 3Н, СН₃), 1,4 (м, 8Н, СН₂), 1,75 (м, 2Н, СН₂ССОО⁻), 2,03–2,27 (т, 4Н, СН₂С≡С), 2,40 (т, 2Н, СН₂СООН), 3,15 (м, 6Н, ≡ССН₂С=).

Метилловый эфир цис,цис,цис,цис-5,8,11,14-эйкозатетраеновой кислоты (VIIIб). Гидрировали 0,5 г кислоты (VII) в этилацетате над катализатором Линдлара в присутствии хинолина. После соответствующей обработки остаток переводили в метилловый эфир и очищали колоночной хроматографией. Выход 0,47 г (91%), n_D^{20} 1,4801 (лит. данные [7]: n_D^{19} 1,4802). По данным ГЖХ, вещество индивидуально. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3030, 1670 (СН=СН), 1740 (СООСН₃). ПМР-спектр (δ , м.д.): 0,83 (т, 3Н, СН₃), 1,26 (м, 6Н, СН₂), 1,56 (м, 2Н, СН₂СН₂ССОО⁻), 2,15 (м, 4Н, СН₂С=С), 2,28 (т, 2Н, СН₂ССОО⁻), 2,79 (т, 6Н, ≡ССН₂С=), 3,64 (с, 3Н, ОСН₃), 5,38 (т, 8Н, СН=СН, J 4 Гц).

цис,цис,цис,цис-5,8,11,14-Эйкозатетраеновая (арахидоновая) кислота (VIIIа). Раствор 0,4 г метилового эфира (VIIIб) в 15 мл метанола и 4 мл 5% водного NaOH перемешивали 3 ч при 35°С, охлаждали до 10°С, добавляли 2 мл воды, метанол отгоняли, остаток подкисляли 2 н. H₂SO₄ и экстрагировали эфиром. Экстракты промывали водой, сушили, растворитель удаляли. Остаток пропускали через слой силикагеля. Выход 0,36 г (94,0%), n 1,4870 (лит. данные [8] $n_2 \approx$ 1,4848). УФ-спектры в метаноле: отсутствие заметного поглощения при 230–370 нм. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3600–2400, 1715 (СООН), 3020, 1640 (СН=СН). ПМР-спектр (δ , м.д.): 0,87 (т, 3Н, СН₃), 1,27 (м, 6Н, СН₂), 1,72 (м, 2Н, СН₂СН₂ССОО⁻), 2,03 (м, 4Н, СН₂С=С), 2,30 (т, 2Н, СН₂ССОО⁻), 2,75 (т, 6Н, ≡ССН₂С=), 5,3 (т, 8Н, СН=СН, J 4 Гц).

^[3H]Арахидоновая кислота, 80 мг 5,8,11,14-эйкозатриеновой кислоты (VII) гидрировали смесью водорода и трития (0,33 Ки/л) по описанной методике [14]. Остаток превращали в метилловый эфир, очищали колоночной хроматографией и подвергали щелочному омылению, как описано в предыдущей методике. Выход 66 мг (82,5%), вещество индивидуально (ГЖХ), уд. акт. 16,5 Ки/моль.

Простагландин E₂ (IX). В 166 мл 0,05 М трис-буфера (рН 8,0) при 37°С добавляли 20 мл суспензии микросомального препарата простагландинсинтегазы [15] (0,84 г белка), 6 мл 94 мМ раствора адреналина (104 мг) в 0,1 н. HCl, 6 мл 45 мМ раствора восстановленного глутатиона в буфере, 100 мг арахидоновой кислоты (VIIIа). Перемешивали смесь 30 мин при 37°С, охлаждали до 3–5°С, подкисляли 2 М водной лимонной кислотой до рН 3,0 и экстрагировали этилацетатом. Экстракты промывали водой, сушили, растворитель отгоняли. Остаток подвергали очистке колоночной хроматографией, элюировали смесью гексан–этилацетат (1:1,5) и этилацетатом. Фракции, содержащие вещество с R_f 0,59 (ТСХ в системе бензол–диоксан–уксусная кислота, 20:20:1), объединяли, растворитель отгоняли.

Выход 43,0 мг (37, 2%) прозрачного масла (с учетом регенерированной арахидоновой кислоты выход составляет 73%). ИМР-спектр (δ , м. д.): 0,87 (τ , 3H, CH_3), 1,23 (τ , 8H, CH_2), 2,04 (τ , 4H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{C}$), 2,22 (τ , 2H, CH_2COO^-), 4,05 (τ , 2H, OH), 5,34–5,54 (τ , 4H, $\text{HC}=\text{CH}$). Масс-спектр бис-триметилсилилового эфира метилового эфира (XI), m/z (%): 510 (1,4) (M^+); 439 (45,5) ($M^+ - \text{C}_5\text{H}_{11}$), 420 (24,6) ($M^+ - \text{Me}_3\text{SiOH}$), 366 (5,3) ($M^+ - 144$), 349 (77,8) ($M^+ - \text{C}_5\text{H}_{11} - \text{Me}_3\text{SiOH}$), 295 (100) ($M^+ - \text{C}_5\text{H}_{11} - 144$); 199 (28,7), 173 (5,5) ($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{CHOSiMe}_3$).

После кристаллизации из эфира с гексаном выход 23,3 мг, т.пл. 66–68°С (лит. данные: т. пл. 65–67,5°С [16], т. пл. 66–68°С [2]), $[\alpha]_D^{20} - 67,4^\circ$ (c 1, тетрагидрофуран). Масс-спектр, прямой ввод при 100°С, m/z (%): 334 (23) ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$), 316 (100) ($M^+ - 2\text{H}_2\text{O}$), 281 (6) ($M^+ - \text{C}_5\text{H}_{11}$), 263 (43) ($M^+ - \text{C}_5\text{H}_{11} - \text{H}_2\text{O}$), 245 (69) ($M^+ - \text{C}_5\text{H}_{11} - 2\text{H}_2\text{O}$), 217 (88) ($M^+ - \text{C}_5\text{H}_{11}\text{CO} - 2\text{H}_2\text{O}$).

$[^3\text{H}]$ Простагландин E_2 получали согласно предыдущей методике, исходя из 9,3 мг $[^3\text{H}]$ арахидоновой кислоты. Выход 4,1 мг прозрачного бесцветного масла, чистота 97,6% (ГЖХ), уд. акт. 10,8 Ки/моль.

Простагландин $F_{2\alpha}$ (X). В 150 мл 0,05 М трис-буфера (рН 8,0) при 37°С добавляли 35 мл суспензии микросомального препарата простагландинсинтазы (1,50 г белка), 6,5 мл 11 мМ раствора адреналина (73 мг) в 0,1 н. HCl, 0,5 мл 0,7 М спиртового раствора липоевой кислоты (83 мг), 100 мг арахидоновой кислоты (VIIIa) в 0,5 мл спирта, перемешивали смесь 30 мин при 37°С. Обработку проводили, как описано для простагландина E_2 (IX). Остаток очищали колоночной хроматографией, элюируя смесью гексан – этилацетат (1 : 1,5), этилацетатом и смесями этилацетат – метанол (95:5 и 90:10). Фракции, содержащие вещество с R_f 0,45 (ТСХ в системе бензол – диоксан – уксусная кислота, 20 : 20 : 1), объединяли, растворитель отгоняли. Выход 25,4 мг (22%) прозрачного кристаллизующегося масла. Чистота 98,4% (ГЖХ). ИК-спектр (CCl_4 , ν , cm^{-1}): 3620 (ОН), 3020 ($\text{CH}=\text{CH}$), 1705 (COOH), 970 ($\text{CH}=\text{CH}$, *транс*). Масс-спектр трис-триметилсилилового эфира метилового эфира (XII), m/z (%): 513 (12), ($M^+ - \text{C}_5\text{H}_{11}$), 494 (22) ($M^+ - \text{Me}_3\text{SiOH}$), 423 (100) ($M^+ - \text{C}_5\text{H}_{11} - \text{Me}_3\text{SiOH}$), 404 (31) ($M^+ - 2\text{Me}_3\text{SiOH}$), 333 (23) ($M^+ - \text{C}_5\text{H}_{11} - 2\text{Me}_3\text{SiOH}$). $[\alpha]_D^{20} + 25,3^\circ$ (c 1, этанол) (лит. данные [16]: $[\alpha]_D + 26,0^\circ$ (c 1, этанол).

$[^3\text{H}]$ Простагландин $F_{2\alpha}$ получали аналогично как описано для простагландина (X) из 20,5 мг $[^3\text{H}]$ арахидоновой кислоты. Выход 4,7 мг прозрачного желтоватого масла, уд. акт. 10,8 Ки/моль, чистота 98,2% (ГЖХ).

Авторы выражают благодарность А. В. Шпикову (Институт химической физики АН СССР) за помощь при выполнении работ, связанных с получением и выделением радиоактивных соединений; К. К. Швинцкому и В. И. Мельниковой (Институт экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР) за консультации и выполнение масс-спектрометрического анализа простагландинов.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.с. 585152 (СССР) Способ получения арахидоновой кислоты/Мягкова Г. И., Евстигнеева Р. П., Сарычева И. К., Якушева Л. А., Богословская Е. П. Оубл. в Б.И., 1977, № 47.
2. Wallach D. V., Daniels E. G. Biochim. et biophys. acta, 1971, v. 231, № 3, p. 445–457.
3. Лилле Ю., Мянник А., Ягомяги Л., Самель П., Сакс Т. Изв. АН ЭССР, 1979, т. 28, № 3, с. 145–150.
4. Шевченко В. П., Мясоедов Н. Ф., Безуглов В. В., Бергельсон Л. Д. Биоорган. химия, 1979, т. 5, № 6, с. 906–914.
5. Steen D. R., Rabon H. J. J., Dorp D. A. Rec. trav. chim., 1963, v. 82, № 10, p. 1015–1025.
6. Краевский А. А., Пягнова Ю. Б., Мягкова Г. И., Сарычева И. К., Преображенский П. А. Докл. АН СССР, 1962, т. 146, № 6, с. 1349–1351.
7. Osbond J. M., Philpott P. G., Wickens J. C. J. Chem. Soc., 1961, № 7, p. 2779–2782.
8. Kunaw W.-H., Lehmann H., Gross R. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., 1971, B. 352, S. 542–548.
9. Ege S. N., Wolovsky R., Gensler W. J. J. Amer. Chem. Soc., 1961, v. 83, № 12, p. 3080–3085.
10. Fryer R. I., Gilman N. W., Holland B. C. J. Org. Chem., 1975, v. 40, № 3, p. 348–351.
11. Reckhow W. A., Tarbell D. S. J. Amer. Chem. Soc., 1952, v. 74, № 19, p. 4960–4962.

12. Воронков М. Г., Комаров В. Г., Албанов А. И., Косицина Э. И., Дубинская Э. И. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1978, № 7, с. 1692-1693.
13. Плешаков М. Г., Сарычева Н. К., Преображенский Н. А. Ж. общ. химии, 1960, т. 30, № 9, с. 2983-2985.
14. Якушева Л. А., Мягкова Г. И., Бордюкова О. О., Евстигнеева Р. П. Биоорган. химия, 1982, т. 8, № 3.
15. Struijk C. B., Beerlhuis R. K., Pabon H. J. J., van Dorp D. A. Rec. trav. chim., 1966, v. 85, № 11-12, p. 1233-1250.
16. Schneider W. P., Bundy G. L., Lincoln F. H., Daniels E. G., Pike J. E. J. Amer. Chem. Soc., 1977, v. 99, № 4, p. 1222-1232.

Поступила в редакцию
9.VII.1981

**SYNTHESIS OF ARACHIDONIC, [³H]ARACHIDONIC ACIDS AND THEIR
CONVERSION INTO PROSTAGLANDINS E₂, F_{2α}, [³H]-E₂, [³H]-F_{2α}**

MYAGKOVA G. I., YAKUSHEVA L. A., BORDUKOVA O. O.,
SHATSKAYA V. B., EVSTIGNEEVA R. P.

M. V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technology, Moscow

All-*cis*-5,8,11,14-eicosatetraenoic, arachidonic acid and its tritium labeled analog have been synthesized on the basis of acetylenic compounds. Eicosatetraenoic acids obtained in such a way have been used as substrates for the enzymatic synthesis of the following prostaglandins: E₂, F_{2α}, [³H]-E₂, [³H]-F_{2α}.