



УДК 547.475.2'751:577.164.2

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АСКОРБИГЕНОВ С АМИНАМИ

Плихтык Н. Л., Яруева И. В., Хан Зу Ен,
Преображенская М. Н.*

Всесоюзный онкологический научный центр
Академии медицинских наук СССР, Москва;

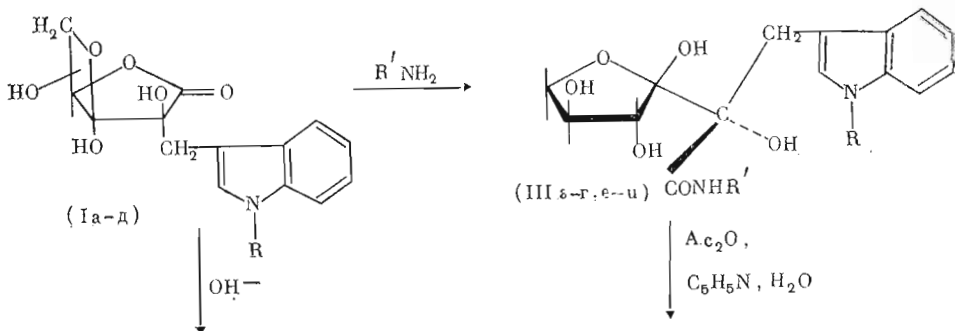
*Всесоюзный научно-исследовательский институт по изысканию
новых антибиотиков Академии медицинских наук СССР, Москва

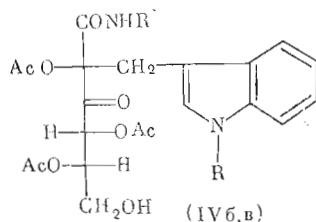
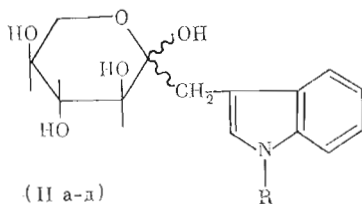
Показано, что аскорбинген и его *N*-алкильные производные взаимодействуют со-стерически незатрудненными первичными аминами с раскрытием лактоного кольца и образованием амидов аскорбингенов.

Аскорбинген (Ia), индолсодержащее производное *L*-аскорбиновой кислоты, образуется в листьях многих растений [1]. Человек получает его с растительной пищей. В организме он способен распадаться с образованием производных индола и свободной аскорбиновой кислоты [2]. Однако человек использует лишь 15–20% *L*-аскорбиновой кислоты, связанной в аскорбингене [3]. По-видимому, это объясняется тем, что аскорбинген способен к другим превращениям, не связанным с отщеплением аскорбиновой кислоты. Так, мы показали, что под действием щелочей аскорбинген (Ia) претерпевает размыкание лактоного кольца, декарбоксилирование, изомеризацию и образует 1-дезоксигидро-1-(индолил-3)-*L*-сорбозу (IIa) [4]. Присутствие в растительных экстрактах наряду с аскорбингеном продукта его щелочной трансформации неустановленного строения отмечалось и ранее [1].

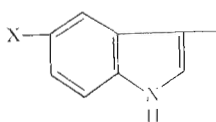
При взаимодействии с аммиаком в метаноле аскорбинген образует амид 2-С-[(индолил-3)метил]-β-*L*-трео-*L*-глицеро-3-гексулофуранозоновой кислоты [5]. В настоящей работе, чтобы оценить ацилирующий потенциал аскорбингенов, мы изучали их взаимодействие с различными аминами.

Аскорбинген и его производные взаимодействуют с первичными алкил- или ариллактами, образуя амиды аскорбингенов (IIIa–г, е–и). Так, из аскорбингена (Ia), 1-метил- (Iб) или 1-аллиласкорбингена (Iв) и 5-метокситриптамина в метаноле при комнатной температуре были получены с выходами 35–45% амиды (IIIa–в соответственно). При взаимодействии соединения (Iб) с изопропиламино, бензиламино или этаноламино также были выделены амиды (IIIе–з) с выходами ~75%. Как и при взаимодействии аскорбингена (Ia) с аммиаком, при этом размыкается лактонное кольцо бицикла, а фуранозный цикл не затрагивается.



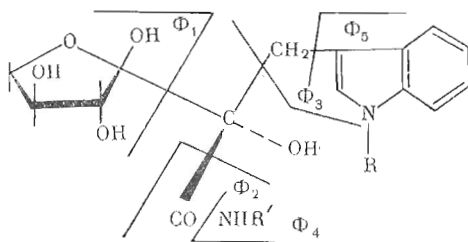


- (I—IV) а : R=H, R' = CH₂CH₂Ind'
 б : R=CH₃, R' = CH₂CH₂Ind'
 в : R=CH₂CH=CH₂, R' = CH₂CH₂Ind'
 г : R=*m*-C₆H₇, R' = CH(CH₃)CH₂Ind
 д : R=*n*-C₄H₉
 е : R=CH₃, R' = CH(CH₃)₂
 ж : R=CH₃, R' = CH₂C₆H₅
 з : R=CH₃, R' = CH₂CH₂OH
 и : R=CH₃, R' = CH(CH₃)CH₂Ind



Ind, X=H
 Ind', X=OCH₃

Выходы и свойства полученных соединений представлены в табл. 1. В масс-спектрах соединений (III а — в, е — з) имеются пики протонированных молекулярных ионов $[M+H]^+$, а также сам $[M]^+$. В табл. 1 приведены значения m/z наиболее интенсивных пиков, образующихся при распаде, а на схеме представлены наблюдаемые пути фрагментации соединений (III а — в, е — з).



Параметры спектров ¹H-ЯМР полученных амидов (III а — в, е — и) близки к параметрам спектров ¹H-ЯМР ранее описанных 2-С-[(индолил-3)метил]-β-*L*-трео-*L*-глицеро-3-гексулофуранозоновой кислоты. Сигналы протонов всех фрагментов молекулы хорошо идентифицируются, и характер заместителей R и R' не влияет на конформацию фуранозного кольца (табл. 2).

Ароматические амины, например *n*-толуидин и анилин, не реагируют с аскорбигенами в метаноле при комнатной температуре или нагревании, что, по-видимому, связано с их меньшей основностью. Взаимодействие аминов с аскорбигенами определяется также стерической доступностью аминогруппы. Так, по сравнению с 5-метокситриптамином или изопропиламином взаимодействие аскорбигенов (I б, г) с 1-(индолил-3)-2-аминопропаном с образованием амидов (III г, и) в метаноле при комнатной температуре резко замедляется и одновременно проходит конкурирующая реакция щелочного декарбоксилирования, приводящая после изомеризации к образованию 1-дезоксид-1-(1-алкилиндолоил-3)-*L*-сорбозы (II б или г); даже через 1 месяц не весь исходный аскорбиген (I б или г) вступает в

Выход и свойства полученных соединений

Соединение	Выход, %	[α] _D ²⁰ (с, растворитель)	ИК-спектр, ν _{CO} , см ⁻¹	Найдено N, %	Брутто-формула	Вачислено N, %	УФ (EtOH)		lg ε	R _f (система)		[M] ⁺ , m/z (100%)
							λ _{max} , нм	λ _{шаг} , нм		на силикагеле	на силикагеле	
IV	50	+11,3 (1,0, этанол)	1790	4,3	C ₁₈ H ₁₀ NO ₆	4,1	225 273 285	—	1,76 1,16 1,21	—	0,32 (A)	—
IV	63	+11,2 (1,0, этанол)	1790	4,0	C ₁₈ H ₂₁ NO ₆	4,0	295 мл 224 274	—	1,12 1,89 1,19	—	0,30 (A)	—
IV	32	+8,5 (1,0, этанол)	1790	—	—	—	286 295 мл 223	—	1,27 1,17 1,91	—	0,54 (B)	361 [Φ ₃] ⁺
IV	37	-5,2 (0,5, метанол)	1640	8,3	C ₂₆ H ₂₀ N ₃ O ₇	8,5	279 289	—	1,32 1,26	—	0,19 (A)	495 [Φ ₂ -NHCH ₂] ⁺
IV	31	-3,0 (1,0, метанол)	1640	8,3	C ₂₇ H ₃₁ N ₃ O ₇	8,2	225 279 290	—	1,93 1,31 1,30	—	0,17 (A)	509 [Φ ₃] ⁺
IV	47	+0,9 (0,3, метанол)	1640	8,0	C ₂₈ H ₃₃ N ₃ O ₇	8,3	308 мл 225 282 мл 296 мл	—	0,90 1,91 1,32 1,27	—	0,19 (A)	535 [Φ ₁ -NHCH ₂] ⁺
IV	75	-0,6 (0,3, метанол)	1620	7,8	C ₁₀ H ₂₆ N ₂ O ₆	7,4	226 290	—	1,46 0,76	—	0,61 (A)	378 [Φ ₁ +COH ₂] ⁺
IV	73	-4,2 (0,5, метанол)	1660	6,3	C ₂₃ H ₂₀ N ₂ O ₆	6,6	242 226 290	—	1,68 1,81 1,08	—	0,42 (A)	426 [Φ ₂ +H] ⁺
IV	73	-3,0 (1,0, метанол)	1645	—	—	—	299 мл 205 226 291 300 мл	—	1,02 1,59 1,81 1,13 1,04	—	0,33 (A)	380 [Φ ₃] ⁺

пл. — плечо.

Данные спектров ¹H-ЯМР амидов аскорбиновых и их производных (δ, м. д., J, Гц)

Соединение	Остаток аскорбиновой кислоты				КССВ				J _{CH₂}	Индольный цикл				R	R'	Растворитель		
	H-4	H-5	H-6a	H-6b	J _{4,5}	J _{5,6a}	J _{5,6b}	J _{6a,6b}		CH ₂	H-2	H-4	H-5				H-6	H-7
IIIa	4,33	4,27	3,57	4,08	5,0	4,9	6,1	9,1	3,54 3,20	14,8	7,09	7,65	7,00	7,07	7,32	7,16 (1H, д, J 8,0, H-7); 6,86 (1H, д, J 2,3, H-4); 6,71 (1H, дд, H-6); 6,46 (1H, с, H-2); 3,79 (3H, с, 5-OMe); 3,24 (1H, м); 3,03 (1H, м); 2,38 (1H, м); 2,07 (1H, м)	CD ₃ OD	
IIIб	4,33	4,27	3,58	4,08	5,2	4,7	6,2	9,1	3,52 3,17	15,0	6,93	7,63	7,02	7,12	7,25	7,16 (1H, д, J 8,0, H-7); 6,85 (1H, д, J 2,3, H-4); 6,72 (1H, дд, H-6); 6,65 (1H, с, H-2); 3,79 (3H, с, 5-OMe); протоны бо- ковой цепи: 3,25 (1H, м); 3,03 (1H, м); 2,37 (1H, м); 2,06 (1H, м)	CD ₃ OD	
IIIв	4,32	4,27	3,58	4,09	5,2	5,0	6,0	9,3	3,53 3,18	15,0	6,97	7,66	7,01	7,40	7,25	5,94 (1H, м, 5,7; 5,7; 10,5; 17,2 Гц, H-2); 5,08 (1-H, м, H-3a); 4,99 (1H, м, H-3b); 4,63 (2H, м, 2H-1)	CD ₃ OD	
IIIг	4,36	4,29	3,60	4,04	4,8	5,0	6,2	9,4	3,52 3,20	14,6	7,02	7,72	7,40-6,80*	3,65	7,40-6,80* (5H, м, про- тоны индольного цик- ла); 3,88 (1H, м, H-2); 2,23 (1H, дд, J 3,7; 14,2, H-1a); 1,80 (1H, дд, J 7,9, H-1b); 0,86 (3H, д, J 6,6, CH ₃ -3)	CD ₃ OD		
IIIа	5,27	5,00	4,02	4,48	5,2	5,2	6,4	8,5	4,26 4,05	14,8	7,60-7,13**	8,17	11,81	11,51 (1H, с, NH _{ap}); 7,60-7,13* (м, H-4,	C ₂ D ₅ N			

IIIб	5,23	4,97	3,99	4,45	5,2	5,1	6,4	8,6	4,15 3,94	14,4	7,60-7,13 *	8,06	3,45	C ₆ D ₃ N H-7); 7,04 (1H, дд, H-6); 6,9 (1H, c, H-2); 3,78 (3H, c, 5-OMe); протоны боковой цепи: 3,72 (1H, м); 3,50 (1H, м); 2,84 (1H, м); 2,56 (1H, м) 11,50 (1H, c, NH _{ap}); 7,60-7,13 * (м, H-4, H-7); 7,04 (1H, дд, H-6); 6,87 (1H, c, H-2); протоны боковой цепи: 3,70 (1H, м); 3,45 (1H, м); 2,81 (1H, м); 2,54 (1H, м) 7,50-7,13 * (м, H-4, H-7); 7,03 (1H, дд, H-6); 6,95 (1H, c, H-2); протоны боковой цепи: 3,68 (1H, м); 3,55 (1H, м); 2,85 (1H, м); 2,61 (1H, м) 3,62 (1H, м); 0,92 (3H, д, J 6,7); 0,36 (3H, д, J 6,7) 7,09-6,95 * (3H, м); 6,60 (2H, д); 4,14 (1H, д, J 15,0); 3,95 (1H, д, J 15,0) 3,15 (1H, м); 2,90-3,05 (3H, м) 7,96 (1H, c, NH _{ap}); 6,98 (1H, д, H-7); 6,85 (1H, дд, H-6); 6,83 (1H, д, H-4); 6,74 (4H, c); 3,80 (3H, c, 5-OMe); протоны боковой цепи: 3,47 (1H, м); 3,37 * (1H, м); 2,90- 2,70 (2H, м) 3,88, 3,86 (2 OMe)	C ₆ D ₃ N
	IIIв	5,21	5,02- 4,90 *	3,99	4,45	5,3	5,3	6,6	8,8	4,14 3,95	14,6	7,50-7,13 *	8,07		3,71
IIIг	4,34	4,29	3,60	4,10	5,1	5,0	6,3	9,0	3,51 3,16	15,0	6,99	7,10	7,25	CD ₃ OD 3,68	
	IIIж	4,40	4,30	3,62	4,09	4,8	6,2	9,2	3,58 3,21	14,7	6,91	7,13	7,27		3,57
IIIз	4,35	4,28	3,61	4,09	4,9	4,8	6,1	9,0	3,52 3,19	14,8	6,99	7,40	7,24	CD ₃ OD 3,68	
	IVв	5,90	5,70	4,17	4,25	2,6	5,6	11,3	3,57 * 3,23	14,3	7,21	7,18	7,21		3,68
IVг	5,89	5,69	4,14	4,23	2,1	8,4	6,3	12,8	3,40 3,21				3,70	CDCl ₃ 3,70	
Vб	5,75	5,37	3,96	4,29	4,5	8,6	5,7	12,8	3,37 3,21		8,03-6,68 *		3,63	CDCl ₃ 3,63	

* Сигналы перекрываются.

реакцию. Продукты щелочного распада — соединения (IIб) или (IIг) были идентифицированы сравнением с заведомыми образцами, полученными под действием щелочи. Вторичные амины, даже обладающие достаточно высокой основностью, например морфолин (pK_a 8,7), так же как и фенилгидразин и *n*-нитрофенилгидразин, не взаимодействуют с аскорбингенами при комнатной температуре в метаноле; под действием пиперидина (pK_a 11,2) происходит образование производного сорбозы.

Ранее для амида аскорбингена и его 5-бромпроизводного было показано [5], что раскрытие фуранозного кольца в этих соединениях происходит при обработке реакционной смеси после завершения процесса ацетилирования, поскольку первичная оксигруппа остается незамещенной. Аналогичным образом при ацетилировании амида (IIIв) уксусным ангидридом в пиридине был получен в качестве основного продукта триацетат (IVв), параметры спектра 1H -ЯМР которого близки к параметрам спектров 1H -ЯМР ранее описанных ациклических 2,4,5-три-*O*-ацетил-2-*C*-[(индолил-3)метил]-*L*-трео-*L*-глицеро-3-гексулозоноамидов (табл. 2) [5]. При ацетилировании в тех же условиях амида (IIIб) образуется смесь *O*-ацетильных производных, в которой преобладает, судя по данным 1H -ЯМР-спектроскопии, ациклический триацетат (IVб). Кроме ациклического триацетата (IVб), по-видимому, образуется *O*-ацетильное производное, сохраняющее циклическую фуранозную структуру (Vб), так как в спектре 1H -ЯМР смеси ацетатов (IVб) и (Vб) сигналы ацетата (Vб) C6-Ha и C6-Hb (дд) удалены друг от друга и близки по химическим сдвигам к сигналам C6-Ha б в циклической форме амида (IIIб).

Образование амидов аскорбингенов позволяет предположить, что и в биологических условиях возможно взаимодействие аскорбингена со стерически доступными аминогруппами биологически важных соединений. Высказывалось предположение, что ацилирующая способность оксипутиролактонов определяет их алергизирующее действие [6]. Возможно, что обнаруженное сильное воздействие 1-метиласкорбингена (Iб) на иммунный ответ организма [7] также связано с его ацилирующей способностью и последующим поглощением гаптена макрофагами.

Экспериментальная часть

Для ТСХ использовали силуфол UV-254, для препаративной хроматографии — силикагель ЛСЛ 5/40 мкм (Сметарол, ЧССР). Хроматографировали на пластинках (20×20 см²) с толщиной незакрепленного слоя силикагеля 1 мм. Для обнаружения веществ хроматограммы просматривали в УФ-свете или опрыскивали (силуфол) реактивом Эрлиха. Использовали следующие системы растворителей: хлороформ — метанол, 8:1 (А), 12:1 (Б), 10:1 (В), 25:1 (Г), этилацетат — ацетон, 8:1 (Д). Выходы и свойства полученных соединений приведены в табл. 1. Масс-спектры электронного удара низкого разрешения записывали на масс-спектрометре MAT-311A (Varian, ФРГ) методом прямого ввода при следующих условиях: энергия ионизирующих электронов 70 эВ, ток эмиссии катода 1 мА, ускоряющее напряжение 3 кВ*. Спектры 1H -ЯМР получали на приборе Bruker-WH-360, с рабочей частотой 360 МГц, внутренний стандарт — тетраметилсилан. Сигналы отнесены с помощью метода двойного резонанса. ИК-спектры снимали на приборе Perkin — Elmer IR-283 (США) в таблетке с КВг, УФ-спектры — на приборе Spekord UV VIS (ГДР) в спиртовом растворе с концентрацией 0,02 мг/мл в кварцевых кюветках толщиной 1 см.

2-*C*-[(1-Аллилиндолоил-3)метил]-β-*L*-трео-*L*-глицеро-3-гексулофуранозоно-1,4-лактон (1-аллиласкорбинген) (Iв); 2-*C*-[(1-пропиллиндолоил-3)метил]-β-*L*-трео-*L*-глицеро-3-гексулофуранозоно-1,4-лактон (1-пропиласкорбинген) (Iг) и 2-*C*-[(1-бутиллиндолоил-3)метил]-β-*L*-трео-*L*-глицеро-3-гексулофуранозоно-1,4-лактон (1-бутиласкорбинген) (Iд) получали аналогично 1-метиласкорбингену (Iб) [5].

1H -ЯМР-спектр соединения (Iв) (CD₃OD, δ, м.д., J, Гц): 7,62 (1H, д, H-7), 7,25 (1H, д, H-6), 7,13 (1H, с, H-2), 7,09 (1H, т, H-4); 6,99 (1H, т, H-5) — протоны индольного цикла; 4,21 (1H, дд, J_{5,6a} 3,2, J_{5,6b} 5,5, H-5), 4,11 (1H, дд, J_{6b,6a} 9,4, H-6b), 3,99 (1H, дд, H-6a), 3,83 (1H, с, H-4) — протоны остатка аскорбиновой кислоты; 5,99 (1H, м, J_{2,3a} 10,6, J_{2,3b} 16,9; J_{2,1a} = J_{2,1b} = 5,4, H-2), 5,13 (1H, м, H-3a), 4,98 (1H, м, H-3b), 4,74 (2H, м, H-1a+H-1b) — протоны аллильного радикала; 3,37 (1H, д, J 14,0), 3,21 (1H, д) — протоны экзоциклической метиленовой группы.

1H -ЯМР-спектр соединения (Iг) (CD₃OD, δ, м.д., J, Гц): 7,62 (1H, д, H-7), 7,30 (1H, д, H-6), 7,14 (1H, с, H-2), 7,10 (1H, т, H-4), 6,99 (1H, т, H-5) — протоны индоль-

* Авторы выражают благодарность В. Е. Шевченко за снятие масс-спектров.

ного цикла; 4,21 (1H, дд, $J_{5,6a}$ 3,4, $J_{5,6b}$ 5,6, H-5), 4,12 (1H, дд, $J_{6b,6a}$ 9,7, H-6b), 4,00 (1H, дд, H-6a), 3,80 (1H, с, H-4) — протоны остатка аскорбиновой кислоты; 4,08 (2H, т), 1,82 (2H, м), 0,87 (3H, т) — протоны *n*-пропильного радикала; 3,38 (1H, д, J 14,0), 3,21 (1H, д) — протоны экзоциклической метиленовой группы.

¹H-ЯМР-спектр соединения (Iд) (CD₃OD, δ, м.д., J , Гц): 7,62 (1H, д, H-7), 7,30 (1H, д, H-6), 7,14 (1H, с, H-2), 7,10 (1H, т, H-4), 6,99 (1H, д, H-5) — протоны индольного цикла; 4,20 (1H, м, $J_{5,4}$ 0,4, $J_{5,6a}$ 3,2, $J_{5,6b}$ 5,6, H-5), 4,12 (1H, дд, H-6b), 3,99 (1H, дд, $J_{6a,6b}$ 9,8, H-6a), 3,78 (1H, д, H-4) — протоны остатка аскорбиновой кислоты; 4,09 (2H, т), 1,76 (2H, м), 1,28 (2H, м), 0,92 (3H, т) — протоны *n*-бутильного радикала; 3,38 (1H, д, J 14,0), 3,21 (1H, д) — протоны экзоциклической метиленовой группы.

1-Дезокси-1-(1-пропильиндолил-3)-α-L-сорбопиранозу (IIг) получали аналогично соединениям (IIа–в, д) [4]. Выход 29%. R_f 0,25 в системе А.

¹H-ЯМР-спектр соединения (IIг) (C₅D₅N, δ, м.д., J , Гц): 8,16 (1H, д, H-7), 7,40–7,10 (4H, м, H-2+H-4+H-5+H-6) — протоны индольного цикла; 4,59 (1H, т, H-4), 4,43 (1H, т, H-6a), 4,15 (1H, дд, H-6e), 4,12–4,00 (2H, м, H-5+H-3), 3,86 (1H, д, H-1a), 3,73 (1H, д, H-1b) — протоны сорбозного остатка; 3,79 (2H, т), 1,55 (2H, м), 0,68 (3H, т) — протоны *n*-пропильного радикала.

Амид 2-С-[(1-метилиндолил-3)метил]-β-L-трео-L-глицеро-3-гексулофуранозоновой кислоты и 5-метокситриптамина (IIIб). К раствору 0,3 г (0,94 ммоль) 1-метиласкорбигена (Iб) в 5,0 мл метанола при 20°С и перемешивании прибавляли раствор 0,23 г (1,2 ммоль) 5-метокситриптамина в 5,0 мл метанола. Реакционную массу выдерживали 24 ч при 20°С, затем упаривали, растворяли в 5,0 мл метанола и хроматографировали на пластинках с силикагелем в системе А. Элюировали метанолом, растворитель удаляли в вакууме. Получали 0,15 г амида (IIIб) в виде аморфного вещества желтоватого цвета.

Амиды (IIIа, в, г, е–и) получали аналогично амиду (IIIб).

2,4,5-Три-О-ацетат амида 2-С-[(1-аллилндолил-3)метил]-β-L-трео-L-глицеро-3-гексулофуранозоновой кислоты и 5-метокситриптамина (IVв). К раствору 50 мг (0,1 ммоль) амида (IIIв) в 0,5 мл пиридина при 0–5°С прибавляли 0,5 мл уксусного ангидрида. Реакционную массу оставляли на ночь при 20°С, затем выливали в лед, выдерживали 1,5 ч, экстрагировали хлороформом. Хлороформный экстракт сушили над Na₂SO₄, затем Na₂SO₄ отфильтровывали, фильтрат упаривали в вакууме досуха. Остаток хроматографировали на пластинках с силикагелем в системе Г, элюировали хлороформом, растворитель удаляли в вакууме. Получали 40 мг (62%) триацетата (IVв). R_f 0,31 в системе Г.

Смесь ацетатов (IVб) и (IVв) (соотношение 3:1) получали аналогичным образом. R_f 0,35 в системе Г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Prochazka Z., Sanda V., Sorm F. // Collect. Czech. Chem. Commun. 1957. V. 22. № 2. P. 654–655.
2. Букин Ю. В., Плихтяк И. Л., Драудин-Крыленко В. А., Ярцева И. В., Орлова Л. М., Преображенская М. Н. // Биоорг. химия. 1987. Т. 13. № 4. С. 539–545.
3. Matano K., Kato N. // Acta chem. scand. 1976. V. 21. P. 2886–2887.
4. Плихтяк И. Л., Ярцева И. В., Ключев Н. А., Преображенская М. Н. // Химия гетероцикл. соединений. 1988. № 1. С. 131–132.
5. Муханов В. И., Ярцева И. В., Кикоть Б. С., Володин Ю. Ю., Кустова И. Л., Лесная Н. А., Софьина З. П., Ермакова Н. П., Преображенская М. Н. // Биоорг. химия. 1984. Т. 10. № 4. С. 544–559.
6. Mattes H., Namada K., Venezia C. // J. Med. Chem. 1987. V. 30. № 11. P. 1948–1951.
7. Плихтяк И. Л., Ефимов С. А., Муханов В. И., Преображенская М. Н. // Матер. I Все-союз. конф. «Химия, биохимия и фармакология производных индола». Тбилиси, 1986. С. 132.

Поступила в редакцию
8.1V.1988

INTERACTION OF ASCORBIGENS WITH AMINES

PLIKHTIAK I. L., YARTSEVA I. V., KHAN Zu En,
PREOBRAZHENSKAYA M. N.*

All-Union Cancer Research Centre,
Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow;
* Institute of New Antibiotics, Academy of Medical Sciences
of the USSR, Moscow

Ascorbigen an indole-containing derivative of *L*-ascorbic acid, and its *N*-alkyl derivatives interact with primary non-hindered amines to yield *N*-substituted amides of 2-*C*-[1-alkyl-indolyl-3]methyl]-β-*L*-threo-*L*-glycero-hexulofuranosonic acids. Derivatives of 5-methoxytryptamine, benzylamine, isopropylamine, 2-aminoethanol and 1-(indolyl-3)-2-propylamine were obtained.