

Thus, the antimicrobial activity and the ion transport induction capacity of compound (XVI) are both approximately 1:10 that of valinomycin (I), and both properties are either completely or almost completely absent from compounds (X), (XXIX) and (XXXI). A similar picture is to be seen in the enniatin analogues: compounds (XXXVI to XXXVIII) differing comparatively little in antimicrobial properties have also closely related ion transport induction properties; compound (XXXIX) with narrow antimicrobial spectrum shows also diminished ion transport induction activity, and in compounds (XL) and (XLI) both these properties are either only very weakly manifested or are completely absent²³. Finally, as has been shown earlier, all cyclohexadepsipeptides of the sporidesmolide series lack antimicrobial activity⁶, and the results of the tests carried out on sporidesmolide I (XLII) by PRESSMAN have shown that it is practically devoid of the ability to induce ion transport.

Apparently the depsipeptide antibiotics are inducers of K⁺ ion transport as the result of interaction with a specialized mitochondrial receptor site controlling this transport. In agreement with PRESSMAN, we believe that this interaction can hardly be due merely to the surface active properties of the molecules, but it is still difficult to make any conjecture as to the structural features of these compounds which determine their ability to interact with the receptor, not to mention the nature of this interaction.

Zusammenfassung. Auf Grund eines grossen Vergleichsmaterials wurden die Strukturelemente, die für die antimikrobielle Aktivität der Cyclodepsipeptide nötig sind,

ermittelt. Insbesondere wurden Ringgrösse, Ersatz der Ester- oder N-Methylamid-Gruppe durch eine Amidgruppe, strukturelle und konfigurative Änderung der Aminosäure- und Hydroxysäurereste studiert.

M. M. SHEMAKIN, E. I. VINOGRADOVA,
M. YU. FEIGINA, N. A. ALDANOVA,
N. F. LOGINOVA²⁵, I. D. RYABOVA,
and I. A. PAVLENKO²⁶

*Institute for Chemistry of Natural Products,
Academy of Sciences, Moscow (USSR),
May 7, 1965.*

²³ Naturally the valinomycin depsipeptides, differing considerably in structure from the enniatin depsipeptides differ also in the antimicrobial spectrum and especially in the degree (but not selectivity) of their ion transport induction in mitochondria. Valinomycin differs from the enniatins also in toxicity. Thus, according to K. A. SEDOV, the toxicity of valinomycin on peroral administration (LD₅₀ 2.5 mg/kg, mice) is practically the same as its toxicity on subcutaneous or interperitoneal administration²⁴, whereas like most cyclopeptides enniatin B is little toxic on peroral administration (it gives no toxic effects even in doses of 1 g/kg body weight).

²⁴ K. BROWN, J. BRENNAN, and CH. KELLEY, *Antibiotics Chemother.* 12, 482 (1962).

²⁵ Laboratory for Chemistry of Antibiotics, Institute for Chemistry of Natural Products, Academy of Sciences, Moscow (USSR).

²⁶ Laboratory of Microbiology, Institute for Chemistry of Natural Products, Academy of Sciences, Moscow (USSR).

ADDENDUM: A. KREBS und H. SCHALTEGGER, *Exper.* 21, 128 (1965).

In unseren *Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus von Chrysarobin und Dithranol bei Psoriasis* wurde ausgeführt, dass wir unter Cytostase nicht nur ausschliesslich Chemotherapie maligner Tumoren verstehen, sondern allgemein Hemmung der Zellteilung durch *verschiedene Mechanismen*. So können z.B. an der epidermalen Regeneration auch neuronale Steuerelemente beteiligt sein. Wir können daher nur sagen, dass Dithranol in einen Regelkreis eingreift, welcher möglicherweise bei Psoriasis so gestört ist, dass dadurch z.B. die Zellteilungsrate sehr stark erhöht wird. Der im zweiten Absatz der «Schlussfolgerungen» angeführte Passus «spezifisch zellteilungs-

hemmend» könnte zur einseitigen Auffassung führen, dass nur eine direkte Zellteilungshemmung durch Dithranol in Betracht käme. Im übrigen wird das Bakterienwachstum durch Dithranol nicht gehemmt¹.

H. SCHALTEGGER und A. KREBS

*Organisch-chemisches Institut der Universität Bern und
Dermatologische Universitätsklinik, Bern (Schweiz),
7. Juni 1965.*

¹ W. PATZSCHKE, *Arch. Derm. Syph.* 141, 123 (1922).