

würmer gegen chemische Einflüsse bedeutend empfindlicher sind als Askariden, und deshalb zur Prüfung von Anthelmintika nur mit Vorbehalt zu verwenden sind. Am Regenwurm waren die kristallisierten Bernsteinsäurehalbeste IV, V und VI, deren Diäthanolaminsalze leicht wasserlöslich sind, gut wirksam, während sie an Askariden die Stärke der freien Alkohole nicht erreichten. Die Verlängerung der Kette  $R_2$  in Formel III bis zu  $C_8$  hat den weitgehenden Verlust der anthelmintischen Eigenschaft zur Folge. Ob sich einer der optischen Antipoden der sekundären Alkohole in seiner Wirkung auszeichnet, konnten wir nicht untersuchen, da uns die Stoffe nur als Razemate zur Verfügung standen.

OTHMAR SCHINDLER

Laboratorium der Gaba AG., Basel, den 15. Januar 1946.

#### Summary

Some substances with toxic properties against *Ascaris lumbricoides* are described. Three of them are as effective as Thymol.

### Eine Erweiterung des Steiner-Minkowskischen Satzes für Polyeder

Es sei  $A$  ein Polyeder des  $n$ -dimensionalen euklidischen Raumes und  $K_r$  eine  $n$ -dimensionale Kugel vom Radius  $r$ , die im Raume beweglich sein soll. Die Lage der Kugel  $K_r$  sei durch die  $n$  kartesischen Koordinaten  $x_1, \dots, x_n$  ihres Mittelpunktes fixiert.

Es bezeichne nun  $\varphi(AK_r)$  die EULERSche Charakteristik des Durchschnitts  $AK_r$  des Polyeders  $A$  mit der Kugel  $K_r$ . Für die leere Menge 0 ist wie üblich  $\varphi(0) = 0$  zu setzen.

Wir betrachten nun das über alle Lagen der Kugel zu erstreckende (RIEMANNsche) Integral

$$J(A; r) = \int_{-\infty}^{\infty} \dots \int_{-\infty}^{\infty} \varphi(AK_r) dx_1, \dots, dx_n.$$

Man kann nun zeigen, daß  $J(A; r)$  eine ganze rationale Funktion höchstens  $n$ -ten Grades von  $r$  ist, wenn das Polyeder  $A$  fest gelassen wird.

Wenn  $A$  ein konvexes Polyeder ist, so wird offenbar  $\varphi(AK_r) = 1$  oder 0 sein, je nachdem der Durchschnitt  $AK_r$  nicht leer oder leer ausfällt. Wie man ohne weiteres einsieht, wird in diesem Fall der Wert des Integrals  $J(A; r)$  identisch mit dem Volumen des äußeren Parallelkörpers von  $A$  im Abstand  $r$ . Die oben formulierte Behauptung deckt sich in diesem Spezialfall also mit dem bekannten STEINER-MINKOWSKISchen Satz, wonach das Volumen dieses Parallelkörpers eine ganze rationale Funktion  $n$ -ten Grades von  $r$  ist.

Unsere Integralessage kann demnach als sinngemäße Erweiterung dieses Satzes auf beliebige Polyeder gedeutet werden.

H. HADWIGER

Mathematisches Seminar der Universität Bern, den 16. Januar 1946.

#### Summary

According to the known proposition from STEINER-MINKOWSKI, the volume of the outer parallel-solid of a convex polyeder of the  $n$ -dimensional space is a rational integral function at most from the  $n$ th degree. The author gives an extension of this proposition to any polyeder.

### Sur des œstrogènes dérivés du triphényléthylène

Le triphényléthylène ( $I$ ;  $R = R' = R'' = H$ ) a été reconnu, depuis longtemps, comme œstrogène assez puissant<sup>1</sup>, et de nombreux auteurs ont observé que des substitutions adéquates, effectuées sur sa molécule hydrocarbonée, peuvent exalter cette action. Ainsi, ROBSON, SCHÖNBERG et TADROS<sup>2</sup> ont signalé récemment que l' $\alpha$ -bromo- $\alpha$ -phényl- $\beta$ ,  $\beta$ -(p, p'-diéthoxyphényl)-éthylène ( $I$ ;  $R = Br$ ,  $R' = R'' = OC_2H_5$ ) est un œstrogène intéressant par la durée très prolongée de son action, quand il est administré par voie buccale. De même, plusieurs auteurs<sup>3,4</sup> ont enregistré l'activité notable de l' $\alpha$ -chlorotriphényléthylène ( $I$ ;  $R = Cl$ ,  $R' = R'' = H$ ). Ce dernier composé jouit, en outre, d'une action inhibitrice sur la croissance des tumeurs greffées<sup>5</sup>; il aurait même donné quelques résultats en thérapeutique du cancer mammaire<sup>6</sup>. La présente publication a pour but de rapporter brièvement quelques observations faites au cours de ces dernières années sur le comportement physiologique d'une série de dérivés du triphényléthylène, les uns déjà connus, les autres encore inédits.

Dans le tableau 1, se trouvent indiquées les activités œstrogènes de triaryléthylènes bromés ou non sur la double liaison. Le test utilisé a été celui d'ALLEN-DOISY, que nous pratiquons sur la souris castrée à laquelle la substance à essayer était injectée sous forme de solution huileuse saturée (huile d'olive) par voie sous-cutanée. La voie intrapéritonéale a également été utilisée, et ne nous a pas fourni des résultats sensiblement divergents de ceux obtenus par voie sous-cutanée. (Notons à ce sujet que, d'après les expériences de PINCUS et WERTHESEN<sup>7</sup>, on devait s'attendre à enregistrer des activités beaucoup plus grandes par voie intrapéritonéale que par voie sous-cutanée. Les décalages considérables observés par ces auteurs, doivent, vraisemblablement, dépendre des conditions de résorption et de métabolisme particulières à chaque substance donnée.) Les doses indiquées par nous sont celles nécessaires pour obtenir, dans tous les cas, une réaction positive.

L'examen du tableau 1 montre que:

1° l'introduction de substituants hydrocarbonés sur les noyaux aromatiques diminue l'activité œstrogène du triphényléthylène; cette diminution est d'autant plus forte que les radicaux introduits sont plus nombreux et plus volumineux;

2° l'activité des triaryléthylènes est au contraire exaltée par l'introduction d'un atome de brome en  $\alpha$ . C'est notamment le cas de l' $\alpha$ -bromotriphényléthylène, corps intéressant par la durée prolongée et l'intensité de son action œstrogène. Diverses applications pratiques peuvent d'ailleurs être envisagées pour ce corps: c'est ainsi que nous étudions actuellement le mécanisme de sa distribution et de son métabolisme chez la souris, en utilisant un triphényléthylène bromé par du radio-brome.

Dans le tableau 2, se trouvent réunis les résultats obtenus avec une série de triarylacrylonitriles  $Ar$ ,

<sup>1</sup> ROBSON et SCHÖNBERG, Nature 140, 196 (1937).

<sup>2</sup> ROBSON, SCHÖNBERG et TADROS, Nature 150, 22 (1942).

<sup>3</sup> ROBSON, SCHÖNBERG et SAHIM, Nature 142, 292 (1938).

<sup>4</sup> EMMENS, J. Endocrinology 3, 168 (1942).

<sup>5</sup> HADDOW et alii, Proc. Roy. Soc. (B) 130, 255 (1942).

<sup>6</sup> Sur notre demande, l' $\alpha$ -bromotriphényléthylène est actuellement essayé cliniquement par le Dr BERGER sur des cancers de la prostate.

<sup>7</sup> PINCUS et WERTHESEN, Amer. J. Physiol. 103, 631 (1933); Science (New-York) 84, 45 (1936).

$Ar'C=C(CN)Ar'$  et d'acides triarylacryliques  $Ar, Ar'C=C(CO_2H)Ar''$  qui en dérivent. On y voit que le remplacement du brome par une fonction nitrile, chez l' $\alpha$ -bromotriphényléthylène et ses homologues et dérivés de substitution, n'a pas une très grande influence sur le pouvoir œstrogène de ces corps. L'activité importante de l' $\alpha$ -phényl- $\beta$ ,  $\beta$ -dianisylacrylonitrile montre que la série des triarylacrylonitriles est digne d'une étude physiologique détaillée. Enfin, le fait que la saponification des nitriles œstrogènes conduit à des acides encore actifs est remarquable, car il suggère un rapprochement avec le domaine des acides doisyloxy et déhydro-doisyloxy<sup>1</sup>. Une étude des nitriles correspondant à ces derniers acides nous paraît de ce point de vue fort souhaitable. Pratiquement, les acides triarylacryliques œstrogènes présentent l'intérêt de fournir des sels

alcalins facilement solubles dans l'eau et de constituer un terme de passage entre les hydrocarbures cancérogènes et les substances œstrogènes hydrosolubles. Une étude ayant pour but d'explorer les possibilités d'utilisation éventuelle des nitriles œstrogènes comme inhibiteurs de tumeurs a été envisagée. En effet, MOHLER<sup>1</sup> a montré

Tableau 1

Substances	Activités en mg
Triphényléthylène . . . . .	0,1
$\alpha$ -Bromotriphényléthylène . . . . .	<0,01
$\alpha$ -Bromo- $\alpha$ , $\beta$ -diphényl- $\beta$ -paratolyl-éthylène . . . . . (I; R = Br, R' = H, R'' = CH <sub>3</sub> )	0,01
$\alpha$ -Bromo- $\alpha$ , $\beta$ -diphényl- $\beta$ -paraéthylphényl-éthylène . . . . . (I; R = Br, R' = H, R'' = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	0,1
$\alpha$ , $\beta$ -Diphényl- $\beta$ -métaxylyl-éthylène . . . . . $\left( C_6H_5CH = C \begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_2(CH_3)_2(2,4) \end{matrix} \right)$	1
$\alpha$ , $\beta$ -Diphényl- $\beta$ -paraéthylphényl-éthylène . . . . . (I; R = R' = H, R'' = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	1
$\alpha$ -Bromo- $\alpha$ , $\beta$ -diphényl- $\beta$ -paraterbutylphényl-éthylène . . . . . (I; R = Br, R' = H, R'' = C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> )	1
$\alpha$ -Bromo- $\alpha$ , $\beta$ -diphényl- $\beta$ -xényléthylène (I; R = Br, R' = H, R'' = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	0,1
$\alpha$ -Phényl- $\beta$ -métatolyl- $\beta$ -métaxylyl-éthylène . . . . . $\left( C_6H_5CH = C \begin{matrix} C_6H_4-CH_3(3) \\ C_6H_2(CH_3)_2(2,4) \end{matrix} \right)$	>1

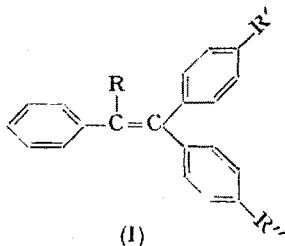


Tableau 2

Substances	Activités en mg
$\alpha$ , $\beta$ -Triphénylacrylonitrile . . . . . (I; R = CN, R' = R'' = H)	0,1
Acide $\alpha$ , $\beta$ -triphénylacrylique . . . . . (I; R = CO <sub>2</sub> H, R' = R'' = H)	5
$\alpha$ -Paratolyl- $\alpha$ , $\beta$ -diphénylacrylonitrile . . . . . (4)CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C(CN)=C(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	1
$\alpha$ , $\beta$ -Diphényl- $\beta$ -parachlorophénylacrylonitrile . . . . . (I; R = CN, R' = Cl, R'' = H)	1
$\alpha$ -Métatolyl- $\alpha$ , $\beta$ -diphénylacrylonitrile . . . . . ((3)CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C(CN)=C(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> )	1
$\alpha$ , $\beta$ -Diphényl- $\beta$ -(p)butylthiophénylacrylonitrile . . . . . (I; R = CN; R' = SC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ; R'' = H)	forte activité à 10
Acide $\alpha$ , $\beta$ -diphényl- $\beta$ -anisylacrylique . . . . . (I; R = CO <sub>2</sub> H, R' = OCH <sub>3</sub> , R'' = H)	5
$\alpha$ -Anisyl- $\beta$ , $\beta$ -diphénylacrylonitrile . . . . . ((4)CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C(CN)=C(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> )	0,1
$\alpha$ -Phényl- $\beta$ , $\beta$ -dianisylacrylonitrile . . . . . (I; R = CN, R' = R'' = OCH <sub>3</sub> )	0,01
Acide $\alpha$ -phényl- $\beta$ , $\beta$ -dianisylacrylique . . . . . (I; R = CO <sub>2</sub> H, R' = R'' = OCH <sub>3</sub> )	1

les analogies de propriétés de certains nitriles avec le sulfure de dichlorathyle (ypérite), substance qui avait été antérieurement reconnue comme inhibitrice de l'induction de tumeurs par le goudron chez la souris (BERENBLUM<sup>2</sup>). De telles recherches, ayant pour but de réunir en une même substance les qualités particulières au groupement -CN et celles des molécules œstrogènes en général, sont en cours.

A. LACASSAGNE, NG. PH. BUU-HOÏ,  
Mlle L. CORRE, J. LECOCQ et R. ROYER

Laboratoire Pasteur de l'Institut du Radium, Paris,  
le 17 janvier 1946.

#### Summary

A series of derivatives of triphenylethylene have been tested and some of them found to possess interesting oestrogenic properties; the relations between chemical constitution and oestrogenic activity have been discussed.

<sup>1</sup> MIESCHER, Helv. chim. acta 27, 1727 (1944).

<sup>2</sup> MOHLER, Protar 6, 110 (1941).

<sup>3</sup> BERENBLUM, J. Path. a. Bact. 32, 425 (1929).