

sances scientifiques, est liée d'une façon ou d'une autre à la possibilité d'une action thérapeutique sur les tumeurs. L'état de chose présent n'autorise pas, pour le moment, de conclusion dans ce sens. Il faut attendre de voir si, à l'aide des constatations rapportées ici, une caractérisation plus complète des actions étudiées est possible. Ce serait là la condition préalable pour établir l'hypothèse conduisant à l'application thérapeutique. Nous y consacrerons nos prochains efforts.

Summary

After a short review of the pertinent literature, the authors demonstrate on the basis of their own investigations on a series of medicaments that various groups of substances have the property of inhibiting cell division. An individual group, a number of substances are found with a distinct antimitotic effect, which seems to go beyond chance. As typical representatives of such groups mustard oil, crotonic aldehyde, organic derivatives of mercury, cationic soaps, quinones, substituted amines with a colchicine and acriflavine effect were compared. The substances with an effect similar

to colchicine may be divided into 4 groups, according to their qualitative and quantitative effect. Moreover, in the same type of cell under the same conditions, these substances produce various pathological cell division pictures. Colchicine, quinone, mustard oil and organic mercury compounds show pyknosis of the chromosomes in the metaphase. With Hg compounds pyknosis of the chromosomes follows frequently only after division of the chromosomes has taken place. Cationic soaps lead to pyknosis in the metaphase and to a remarkable dispersion of the mitotic cell into numerous chromosomes and plasma divisions. With N-mustard gas, aberration of the chromosomes can be demonstrated at every stage of division. A group of repeatedly aromatically substituted amines shows in the rounded cell the chromosome particles strewn throughout the whole cell. Acriflavine leads to a remarkable rounded cell with equatorial plate-like pictures. This disturbance cannot be regarded with certainty as a mitotic disturbance.

The investigation of antimitotic modes of action of substances which belong to pharmacologically diverse groups leads, in addition to the increase of our knowledge in the field of cell division, possibly to a new approach to the possibilities of influencing tumors therapeutically.

Brèves communications - Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni - Brief reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. — Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. — Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. — The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Mittlere Trefferzahlen und geometrische Wahrscheinlichkeiten

Wie die Verfasser an anderer Stelle ausführlicher darlegen und beweisen werden, gilt die folgende *Mittelwertaussage*:

Ein einfach zusammenhängender Bereich G vom Flächeninhalt F und der Randlänge L werde in der Ebene eines Systems {G_v} von einfach zusammenhängenden Bereichen G_v (v = 1, 2, 3, ...) gleichmäßig beschränkter Durchmesser bewegt. In jeder Lage von G werde die totale Zahl S der verschiedenen zusammenhängenden Teile (Komponenten), aus welchen die nicht leeren Durchschnitte GG_v (v = 1, 2, 3, ...) bestehen, festgestellt. Genügt das Bereichssystem den Voraussetzungen, die durch die Existenzforderung der drei unten folgenden Grenzwerte gegeben sind, so existiert auch der in passender Weise als Integralmittel definierte, über alle ebenen Bewegungen von G erstreckte Mittelwert von S, und dieser mittlere Stückzahl ist gegeben durch die Formel

$$\bar{S} = D_0 \left(F + \bar{F} + \frac{L\bar{L}}{2\pi} \right). \quad (1)$$

Hier bedeuten D₀ die Anzahldichte (Bereichanzahl pro Flächeneinheit) und F bzw. L den mittleren Flächeninhalt, bzw. die mittlere Randlänge der Bereiche des Systems.

Diese drei Werte sind durch die als existierend vorausgesetzten Grenzwerte

$$D_0 = \lim_{R \rightarrow \infty} \frac{N(R)}{\pi R^2}; \bar{F} = \lim_{R \rightarrow \infty} \frac{\sum F_v}{N(R)}; \bar{L} = \lim_{R \rightarrow \infty} \frac{\sum L_v}{N(R)}. \quad (2)$$

definiert, wobei N(R) die Anzahl der Bereiche des Systems {G_v} bezeichnet, die ganz im Kreise vom Radius R um den Ursprung der Ebene liegen und wo das Symbol \sum eine Summation bedeutet, die sich nur über die bei der Bestimmung von N(R) mitgezählten Bereiche zu erstrecken hat.

In dieser Note betrachten wir einige Spezialfälle obiger Mittelwertsformel, durch welche wir auf die vielgestaltigen Anwendungsmöglichkeiten hinweisen wollen. Solche ergeben sich häufig bei der Bearbeitung technischer und naturwissenschaftlicher Probleme, wenn Fragestellungen bezüglich geometrischer Mittelwerte, Erwartungswerte, geometrischer Wahrscheinlichkeiten usw. auftreten.

1. *Bereich im Punktsystem*. In einem Punktsystem der Punktdichte D wird ein beliebiger Bereich G vom Flächeninhalt F bewegt. Der Mittelwert \bar{N} der von G bedeckten Punkte ist dann gegeben durch

$$\bar{N} = DF. \quad (3)$$

Führen wir den Beweis in diesem Sonderfall direkt aus, so erkennen wir, daß man auf die Voraussetzung

des einfachen Zusammenhangs von G verzichten kann, und daß die gleiche Mittelwertsformel auch dann gilt, wenn wir G nicht allen Bewegungen, sondern nur den Translationen unterwerfen. Als Korollar zu (3) ergibt sich noch eine etwas allgemeinere Fassung eines sich auf

der verschiedenen Eibereiche des Systems, die von G getroffen werden, ist sodann

$$\bar{N} = D \left(F + F_0 + \frac{LL_0}{2\pi} \right). \quad (4)$$

(Vgl. hierzu Fig. 3.)

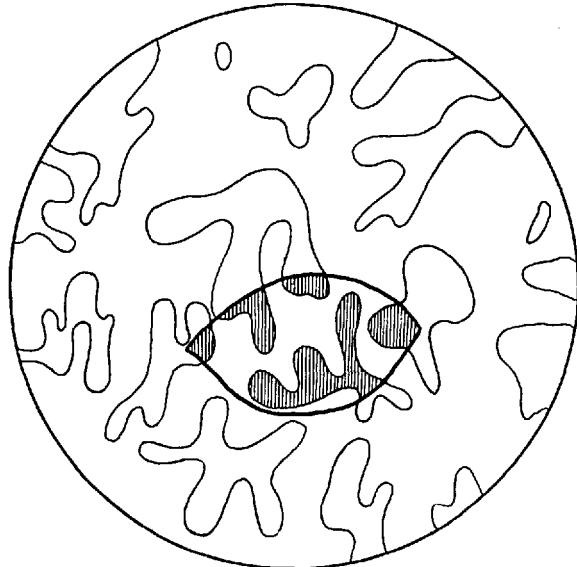


Fig. 1.

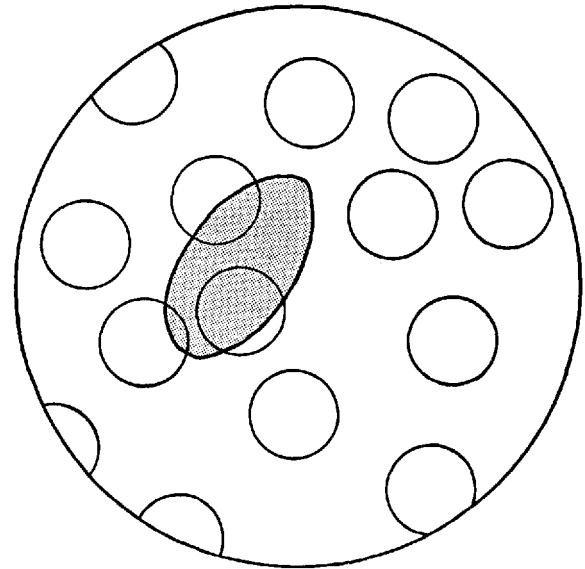


Fig. 3.

ein Punktgitter beziehenden Theorems von H. F. BLICHFELDT¹ für den Fall der Ebene, wonach sich der Bereich G stets so verschieben läßt, daß die Anzahl der be-

3. *Nadel im Nadelsystem.* Eine Nadel I (Strecke) der Länge l bewege sich in einem Nadelsystem der Nadeldichte D . Die Nadeln des Systems sollen alle die Länge

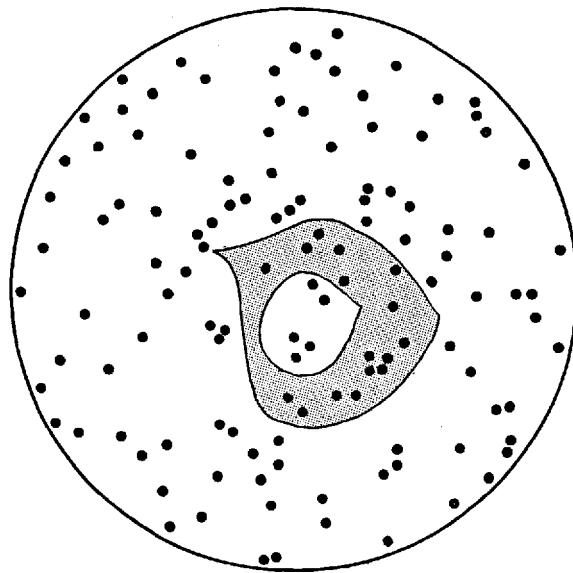


Fig. 2.

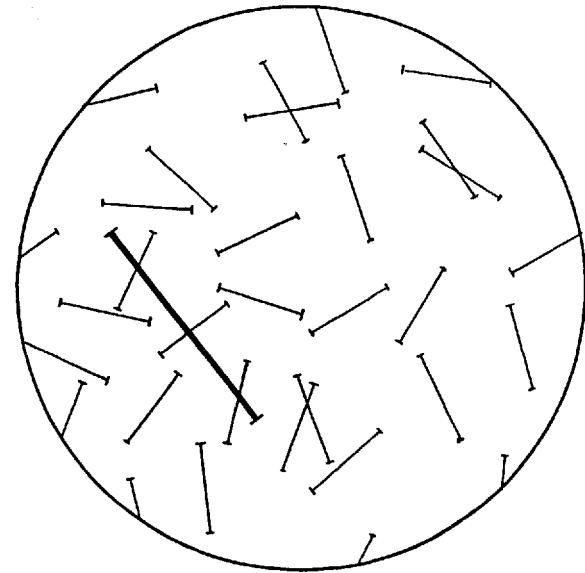


Fig. 4.

deckten Punkte des Systems (Gitters) nicht geringer als DF ist. (Vgl. hierzu Fig. 2.)

2. *Eibereich im Eibereichsystem.* Ein Eibereich G der Fläche F und der Randlänge L werde in einem System kongruenter Eibereiche G_0 der Anzahldichte D bewegt. Der Mittelwert \bar{N} der Trefferzahl von G , d.h. der Anzahl

l_0 aufweisen. Der Mittelwert \bar{S} der Schnittpunktszahl der Nadel I im Nadelsystem ist gegeben durch

$$\bar{S} = \frac{2Dl l_0}{\pi}. \quad (5)$$

¹ H. F. BLICHFELDT, "A new principle in the geometry of numbers, with some applications". Trans. Am. math. Soc. 15, 227 (1914).

(Vgl. Fig. 4.) Es ist bei der Verifikation der Formel (5) auf Grund unserer allgemeinen Mittelwertsformel darauf zu achten, daß man $L = 2l$ und $L_0 = 2l_0$ zu setzen hat.

Es soll noch darauf hingewiesen werden, daß man beispielsweise ein Gitter paralleler Geraden mit dem Elementarabstand 1 als ein System von Nadeln der Länge $l_0 = 1$ mit der Nadeldichte $D = 1$ auffassen kann. (Vgl. hierzu noch Fig. 4a.) — Bezeichnet nun W_ν die Wahrscheinlichkeit, daß eine Nadel der Länge l in diesem Geradengitter genau ν Gittergeraden schneidet, so hat man offenbar

$$\bar{S} = \sum_0^{\infty} \nu W_\nu = \frac{2l}{\pi}. \quad (6)$$

Ist insbesondere $l \leq 1$, so kann für $W_\nu > 0$ nur $\nu = 0$ oder 1 in Betracht fallen. So ergibt sich die Lösung des klassischen Buffonschen Nadelproblems, wonach

$$W_1 = \frac{2l}{\pi}, \quad W_0 = 1 - \frac{2l}{\pi} \quad (7)$$

ist.

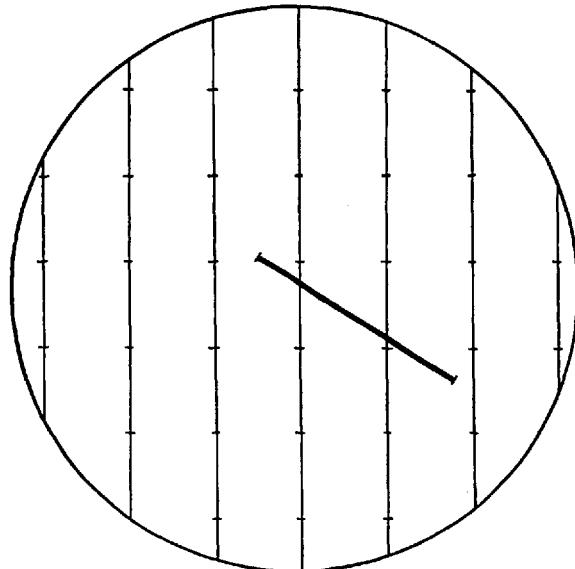


Fig. 4a.

Da nun die Stückzahl S nicht kleiner sein kann als die Anzahl der verschiedenen Bereiche G_0 des Pflasterystems, die von G getroffen werden, läßt sich doch schließen, daß

$$\left[1 + \frac{F}{F_0} + \frac{LL_0}{2\pi F_0} \right] \quad (9)$$

Bereiche G_0 genügen werden, um bei passender Anordnung den Bereich G vollständig zu überdecken. — Die Spezialisierung auf reguläre Dreiecke, Vierecke und Sechsecke, wobei wir im letzten Falle auch die den Sechsecken umschriebenen Kreise ins Auge fassen wollen, liefert die folgenden speziellen Überdeckungsformeln, die von H. HADWIGER¹ z.T. schon vor einigen Jahren auf ähnliche Weise gewonnen wurden. Es genügen stets

$$\left[1 + F + \frac{\sqrt[4]{27}L}{\pi} \right] \quad (10)$$

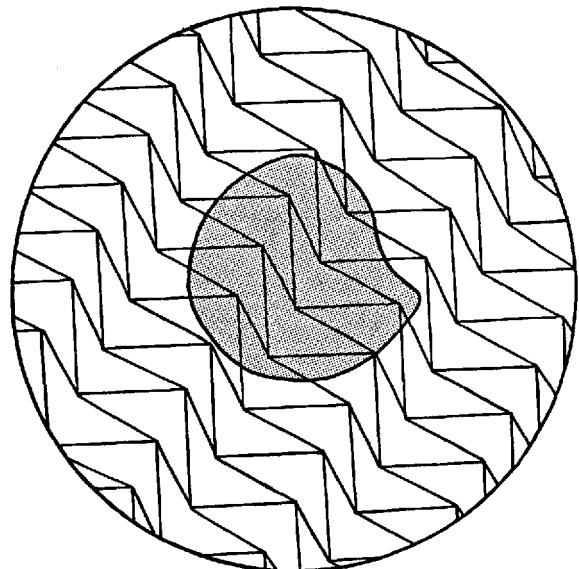


Fig. 5.

4. Überdeckung eines Bereichs. Eine Anwendung der Mittelwertsformel ganz anderer Art wird durch die folgende Schlußweise ermöglicht: Es bezeichne G_0 einen einfach zusammenhängenden Bereich vom Flächeninhalt F_0 und der Randlänge L_0 , der die Eigenschaft aufweist, daß die ganze Ebene schlicht und lückenlos mit kongruenten Exemplaren ausgepflastert werden kann. Dies trifft bekanntlich für beliebige Dreiecke und Vierecke positiven Flächeninhalts zu. (Vgl. hierzu Fig. 5.) Solche Auspflasterungen sind ferner möglich beim Hexagon, insbesondere beim regulären Sechseck und bei vielen zum Teil unregelmäßig gebauten Figuren.

Diese zur Auspflasterung notwendigen Bereiche bilden ein Bereichssystem der Anzahldichte

$$D = \frac{1}{F_0}.$$

Betrachten wir nunmehr einen beliebigen einfach zusammenhängenden Bereich G vom Flächeninhalt F und der Randlänge L , so ist der Mittelwert \bar{S} der Stückzahl S von G im System gegeben durch

$$\bar{S} = 1 + \frac{F}{F_0} + \frac{LL_0}{2\pi F_0}. \quad (8)$$

reguläre Dreiecke vom Inhalt 1, ferner auch

$$\left[1 + F + \frac{2L}{\pi} \right] \quad (11)$$

Einheitsquadrate, und endlich auch

$$\left[1 + \frac{2\pi F}{3\sqrt{3}} + \frac{2L}{3\sqrt{\pi}} \right] \quad (12)$$

Kreise vom Inhalt 1, um einen einfach zusammenhängenden Bereich der Fläche F und Umfang L zu überdecken. Betreffend die letztere Formel vgl. auch R. KERSHNER².

5. Schnittpunkte mit Kurven gegebener Längendichte. Wir betrachten nun eine «unendlich lange» Kurve H mit der Eigenschaft, daß eine Zerstückelung in unendlich

¹ H. HADWIGER, «Überdeckung ebener Bereiche durch Kreise und Quadrate», Commentarii Math. Helv. 13, 195 (1940/41).

² R. KERSHNER, «The number of circles covering a set», Am. J. Math. 61, 665 (1939).

viele Teilstücke der Länge l ein Kurvenstücksystem der Anzahldichte D liefert. Diese Dichte D kann in diesem Fall als Länge der Kurve H pro Flächeneinheit oder also als Längendichte interpretiert werden. (Vgl. hierzu Fig. 6.)

Der Mittelwert oder Erwartungswert der Schnittpunktszahl, die sich bei einem Kurvenstück I der Länge l mit der Kurve H ergeben wird, ist dann

$$\bar{S} = \frac{2 D l}{\pi}, \quad (13)$$

Ist l_R^* die totale Länge derjenigen Kurventeile einer zweiten «unendlich langen» Kurve H^* der Längendichte D^* , die innerhalb des Kreises $K(R)$ gelegen sind, so ist im Hinblick auf die Definition der Längendichte (als Anzahldichte wie oben erörtert)

$$l_R^* = \pi R^2 D^* + 0(R^2).$$

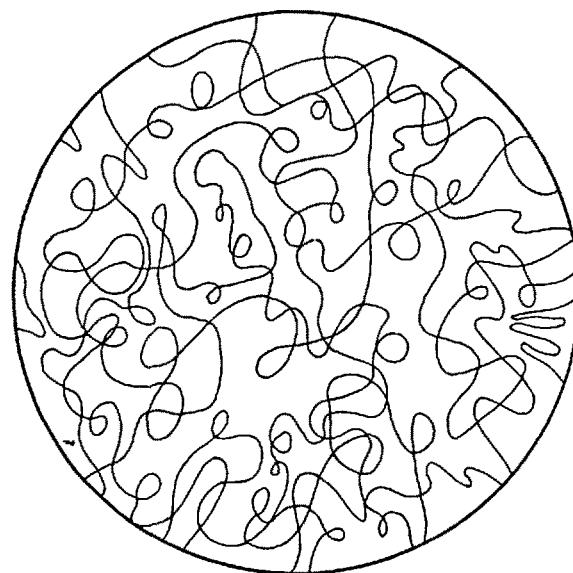


Fig. 6.

Also gilt für den Erwartungswert S_R der Schnittpunktszahl von mit H innerhalb $K(R)$ nach (13)

$$\bar{S}_R = \pi R^2 \left(\frac{2 D D^*}{\pi} \right) + 0(R^2).$$

Nun führen wir die Dichte

$$\lim_{R \rightarrow \infty} \frac{\bar{S}_R}{\pi R^2} = \vartheta(S)$$

der zu erwartenden Schnittpunkte zwischen H und H^* ein, und erhalten demnach die Dichterelation

$$\vartheta(S) = \frac{2 D D^*}{\pi}. \quad (14)$$

Bezeichnet ferner noch $\vartheta(\bar{S})$ die Dichte der zu erwartenden Selbstschnittpunkte einer Kurve der Längendichte D , so führt eine naheliegende Überlegung noch zur Formel

$$\vartheta(\bar{S}) = \frac{2 D^2}{\pi}. \quad (15)$$

A. FEJES TÓTH und H. HADWIGER.

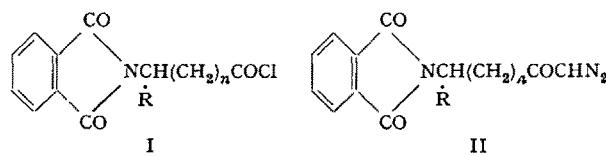
Budapest und Bern, den 30. Juli 1947.

Summary

The authors discuss various applications of a general formula for a mean value, which is based on the mean number of meetings of a plane region with a plane system of regions. The formulæ obtained can be applied in the treatment of suitable scientific and technical problems where such mean values and geometrical probabilities occur.

Über α -Diazo-ketone aus Phthalimido-carbonsäurechloriden

Während bei der Einwirkung von Diazomethan auf Acylamino-säurechloride (z.B. Hippursäurechlorid) keine α -Diazo-ketone entstehen¹, geben die leicht zugänglichen Phthalimido-säurechloride² Ia-f in guter Ausbeute die entsprechenden Phthalimido- α -diazo-ketone IIa-f.



Die Phthalimido- α -diazo-ketone stellen ein interessantes Ausgangsmaterial für weitere Synthesen dar, indem man mit ihnen die mannigfaltigen bekannten Reaktionen der α -Diazo-ketone³ durchführen kann. Wie am Beispiel des α -Phthalimido- α -diazo-acetons I gezeigt werden konnte, lassen sich daraus nach bekannten Methoden Phthalimido- α -acetoxy-ketone, Phthalimido- α -oxy-ketone oder Phthalimido- α -halogen-ketone herstellen. Durch Umsetzen mit Silberoxyd ließ sich das α' -Phthalimido- α -diazo-aceton in das Phthalyl- β -alanin überführen.

	R	n	II Smp.
a	H	0	168°
b	CH ³	0	111°
c	H	1	122°
d	C ⁶ H ⁵	0	134°
e	C ⁶ H ⁵ CH ²	0	111°
f	C ⁶ H ⁵	1	114°

Die Blockierung der Aminogruppe in Aminosäuren mit einem Phthalylrest ermöglicht demnach die bequeme Herstellung von bisher schwer zugänglichen Aminoketten, Aminoglykolen usw. sowie die Herstellung von β -Aminosäuren und α -Aminosäuren.

K. BALENOVIĆ

Chemisches Institut der Universität Zagreb (Jugoslawien), den 20. Juni 1947.

Summary

Phthalimido-acylchlorides, treated with diazo-methane, yield phthalimido- α -diazo-ketones which are interesting as intermediates for further syntheses.

¹ P. KARRER und G. BUSSMANN, Helv. chim. Acta 24, 645 (1941).

² Vgl. E. DRECHSEL, J. prakt. Chem. [2] 27, 418 (1883). — L. REISE, Liebigs Ann. 242, 1 (1887). — S. GABRIEL, Ber. Dtsch. chem. Ges. 40, 2647 (1907).

³ Vgl. B. EISTERT, Neuere Methoden der präparativen Organischen Chemie, S. 359 ff., Berlin 1949.