

## SUMMARY.

The reaction between amines and thiolcarboxylic acids and their esters in dilute aqueous solution serves as a model for the biological acylation with coenzyme A. Constitutional influences and the influence of pH on the yields of acid amides are discussed in terms of a hypothesis concerning the mechanism of the reaction.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel,  
Pharmazeutische Abteilung.

## 55. Zur Theorie elektrophoretischer Trennverfahren auf porösen Trägern

von **Rolf Weber**.

(12. XII. 52.)

### A. Einleitung.

In einer letzten Mitteilung über Papierionophorese<sup>1)</sup> wurde darauf hingewiesen, dass beim Arbeiten mit einer diskontinuierlichen Technik wie z. B. mit der beschriebenen, die wandernden Substanzflecken dann Kometenform annehmen, wenn die Beweglichkeit des Stoffes im elektrischen Feld von der lokalen Konzentration abhängt. Dies ist besonders dann der Fall, wenn die Substanz merklich an die Unterlage adsorbiert wird. Dieser Effekt kann selbstverständlich Trennungen und Beweglichkeitsmessungen beeinträchtigen. Es soll u. a. in der vorliegenden Mitteilung von der theoretischen Seite her gezeigt werden, dass sich bei kontinuierlichen Elektrophoreseverfahren, bei welchen der Trägerkörper senkrecht zum elektrischen Feld von der Pufferlösung durchströmt wird und das zu trennende Gemisch an einem Punkt stetig einfließt, die Adsorption keinen störenden Einfluss hat. Praktische, auf diesem Prinzip beruhende Anordnungen wurden beschrieben von *Grassmann & Hannig*. Bei der einen Ausführungsform<sup>2)</sup> erfolgt die Trennung in einem flachen, mit Glaspulver oder ähnlichem Material gefüllten Kasten. Eine andere Form<sup>3)</sup> verwendet ein frei zwischen zwei langen, parallelen Elektroden ausgespanntes Filterpapier als Träger. Unabhängig davon beschrieb auch *Strain*<sup>4)</sup> eine prinzipiell ähnliche Vorrichtung, die er „Electromigration plus Chromatography“ nennt. Zur Not lässt sich das Ausbleiben störender Adsorptionseffekte bei solchen kontinuierlichen

<sup>1)</sup> Helv. **34**, 2031 (1951).

<sup>2)</sup> Z. angew. Ch. **62**, 170 (1950).

<sup>3)</sup> Naturwiss. **37**, 397 (1950).

<sup>4)</sup> Analytical Chemistry **23**, 816 (1951). *Strain's* Anordnung wäre derjenigen der erstgenannten Autoren adäquat, wenn nicht ein praktisch sehr wichtiges Detail dabei fehlte, nämlich die ständige Spülung der Elektroden zur Entfernung der Elektrolysenendprodukte.

Anordnungen rein vorstellungsmässig verstehen, wenn man sich die zu trennende Substanz als aus einer mobilen und einer adsorbierten Phase zusammengesetzt denkt, und wenn man annimmt, dass für den elektro-phoretischen Transport in der Feldrichtung und für die hydrodynamische Wanderung mit dem senkrecht dazu erfolgenden Flüssigkeitsstrom nur die mobile Phase bestimmend ist, eine effektive Wanderung also nur in der Richtung der Resultante beider Bewegungen erfolgt<sup>1)</sup>.

Es sollen indessen im folgenden mathematische Ansätze zur Beschreibung der verschiedenen Verfahren mitgeteilt werden, die entweder explizite Lösungen für die zu erwartenden Konzentrationsverteilungen geben oder wenigstens auf dem Wege einer Diskussion experimentelle Beobachtungen zu deuten erlauben. Insbesondere wird sich dann das Nichtstören der Adsorption bei kontinuierlichen Verfahren zwanglos aus der Existenz symmetrischer stationärer Lösungen folgern lassen.

### B. Allgemeine Differentialgleichungen.

Die Funktion für die Konzentrationsverteilung  $C(x, y, z, t)$  der betrachteten Substanz in einem porösen Träger muss einer Differentialgleichung genügen, die folgende Einflüsse beschreibt: a) die Wanderung im elektrischen Feld mit der Geschwindigkeit  $v_a$  in der Richtung der  $x$ -Achse, b) die Translation  $v_b$  in der Richtung von  $-y$ , bedingt durch ein als gleichförmig angenommenes Fliessen der Trägerflüssigkeit nach unten, und c) die Diffusion. Es sei die Gesamtkonzentration  $C = c_1 + c_2$ , wobei  $c_2$  die adsorbierte,  $c_1$  die mobile Phase bedeute. Lediglich die mobile Phase unterliege den unter a), b) und c) erwähnten Ortsveränderungen.  $c_2$  bilde sich jeweils nach, derart, dass  $c_1 = c_1(C)$ , die Konzentration der mobilen Phase, eine Funktion der Totalkonzentration ist. Wir betrachten nun die in einem Zeitelement  $\Delta t$  erfolgende Zunahme  $\Delta N$  der im Innern des Quaders  $\Delta x \Delta y \Delta z$  enthaltenen Stoffmenge. Diese Zunahme kann gleich der algebraischen Summe von zwei Anteilen gesetzt werden, nämlich einer Anzahl  $\Delta N_1$  von Teilchen, die infolge der Translationsbewegungen  $v_a$  und  $v_b$  in den Quader eintreten und welche gleich ist

$$\Delta N_1 = v_a [c_1(x) - c_1(x + \Delta x)] \Delta y \Delta z \Delta t + v_b [c_1(y + \Delta y) - c_1(y)] \Delta x \Delta z \Delta t,$$

und einer Anzahl  $\Delta N_2$  von Teilchen, die infolge Diffusion durch die Begrenzungsflächen des Quaders in das Volumenelement eintreten<sup>2)</sup> und welche gleich ist

$$\Delta N_2 = D \left\{ \left[ \left( \frac{\partial c_1}{\partial x} \right)_{x+\Delta x} - \left( \frac{\partial c_1}{\partial x} \right)_x \right] \Delta y \Delta z \Delta t + \left[ \left( \frac{\partial c_1}{\partial y} \right)_{y+\Delta y} - \left( \frac{\partial c_1}{\partial y} \right)_y \right] \Delta x \Delta z \Delta t + \left[ \left( \frac{\partial c_1}{\partial z} \right)_{z+\Delta z} - \left( \frac{\partial c_1}{\partial z} \right)_z \right] \Delta x \Delta y \Delta t \right\}.$$

( $D =$  Diffusionskonstante)

<sup>1)</sup> Betr. Gesamtdarstellung der Verfahren vgl. *Grassmann & Hannig*, Z. physiol. Ch. **291** (1953) (im Druck).

<sup>2)</sup> Bis zur Vorahme des Grenzübergangs soll z. B.  $c_1(x)$  die durchschnittliche mobile Konzentration im Rechteck  $\Delta y \Delta z$  an der Stelle  $x$  bedeuten.

Wesentlich ist, dass für den Durchtritt durch die Flächen des Differenzenquaders immer  $c_1$  massgebend ist<sup>1)</sup>; die Nachbildung von  $c_2$  und damit von  $C$  erfolgt während des Aufenthaltes in  $\Delta x \Delta y \Delta z$ . Gleichsetzung  $\Delta N = \Delta N_1 + \Delta N_2$ , Division durch  $\Delta x \Delta y \Delta z \Delta t$ , sowie Berücksichtigung der Definition  $\Delta C = \Delta N / (\Delta x \Delta y \Delta z)$  und Grenzübergang  $\Delta \rightarrow d$  führen zur Differentialgleichung:

$$\frac{\partial C}{\partial t} = -v_a \frac{\partial c_1}{\partial x} + v_b \frac{\partial c_1}{\partial y} + D \left( \frac{\partial^2 c_1}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 c_1}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 c_1}{\partial z^2} \right). \quad (1a)$$

Treten in der  $z$ -Richtung eines Trägersystems keine Konzentrationsgefälle auf, z. B. wenn die Ausdehnung des Körpers in dieser Richtung zu vernachlässigen ist (Papierblatt), so gilt die Differentialgleichung:

$$\frac{\partial C}{\partial t} = -v_a \frac{\partial c_1}{\partial x} + v_b \frac{\partial c_1}{\partial y} + D \left( \frac{\partial^2 c_1}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 c_1}{\partial y^2} \right), \quad (1b)$$

die wir aus (1a) durch Weglassung der zweiten Ableitung nach  $z$  erhalten, sofern wir dem  $C$  bzw.  $c_1$  die Bedeutung einer Stoffmenge pro Flächeneinheit geben („planer Fall“). Schreiben wir dagegen vor, dass Konzentrationsgradienten nur in einer einzigen Richtung auftreten sollen und setzen  $v_b$  Null, so gilt für  $C$  und  $c_1$ , diesmal als Stoffmenge pro Längeneinheit aufzufassen:

$$\frac{\partial C}{\partial t} = -v_a \frac{\partial c_1}{\partial x} + D \frac{\partial^2 c_1}{\partial x^2} \quad (\text{„linearer Fall“}). \quad (1c)$$

### C. Diskontinuierliche Ionophorese ohne Adsorption.

Zunächst sollen Lösungen der Differentialgleichungen des vorigen Abschnitts gegeben werden für die Fälle, wo keine Adsorption auftritt ( $c_1 = C$ ) und die Trägerflüssigkeit nicht fliesst ( $v_b = 0$ ). Die Substanzmenge  $k$  werde einmalig (zur Zeit  $t = 0$ ) und örtlich eng begrenzt („punktförmig“) im Ursprung der betrachteten Koordinaten aufgetragen. Je nachdem wir Konzentrationsgradienten in zwei, einer oder in keiner Dimension ausschliessen wollen, sei vom „linearen“, „planen“ oder „räumlichen“ Fall die Rede, wobei  $C$  eine Substanzmenge pro Längen-, Flächen- oder Raumeinheit bedeuten soll, nötigenfalls als  $C_{\text{lin}}$ ,  $C_{\text{plan}}$  oder  $C_{\text{raum}}$  verdeutlicht.

1. Linearer Fall. Auf eine einzige Ortsvariable  $x$  können wir uns bei säulenförmigen Systemen beschränken, in welchen Konzentrationsunterschiede nur in der Längsrichtung auftreten. „Punktförmige“ Substanzauftragung bedeutet dann, dass die Menge  $k$  bei  $x = 0$

<sup>1)</sup> Wir verzichten darauf, die Zulässigkeit folgender hiemit gemachter Idealisierungen zu erörtern: 1. Die durch  $c_2$  gemessene Substanz ist als streng an die feste Unterlage fixiert,  $c_1$  als in Lösung frei beweglich zu denken. 2. Das Adsorptionsgleichgewicht zwischen  $c_1$  und  $c_2$  soll sich augenblicklich einstellen. 3. Der Stofftransport durch Ionenwanderung soll  $c_1$  proportional und der Proportionalitätsfaktor in  $v_a$  enthalten sein. 4. Das elektrische Feld und dasjenige der Flüssigkeitsströmung seien homogen.

als feines Scheibchen eingesetzt wird. Für die Konzentrationsverteilung längs  $x$  zur Zeit  $t$  gilt dann die an sich bekannte Beziehung:

$$C_{\text{lin}} = \frac{k}{2\sqrt{D\pi t}} e^{-\frac{(x-v_a t)^2}{4Dt}}$$

Der Ausdruck genügt, wie man sich durch Differenzieren überzeugen kann, der Differentialgleichung (1 c) mit  $c_1 = C$ . Realisiert ist der lineare Fall bei denjenigen diskontinuierlichen Elektrophoreseverfahren, nach welchen die Substanz in einem schmalen Strich quer zur Trennrichtung aufgetragen wird, also z. B. bei der „Ionophoresis in silica jelly“ nach *Consden, Gordon & Martin*<sup>1)</sup>, aber auch bei der Papierelektrophorese nach *Wieland*<sup>2)</sup>, natürlich nur, so weit die Adsorption nicht ins Gewicht fällt. (Wie angedeutet, ist die Gültigkeit der obigen Formel nicht auf die Ionophorese beschränkt, sondern ähnlich wandernde und flacher werdende *Gauss*'sche Kurven beschreiben beispielsweise auch die Vorgänge in der Verteilungschromatographie.)

2. Für den planen Fall mit punktförmiger Substanzauftragung<sup>3)</sup> wird die kreissymmetrische Fleckenform beschrieben durch die Konzentrationsverteilung

$$C_{\text{plan}} = \frac{k}{4D\pi t} \exp\left[-\frac{(x-v_a t)^2 + y^2}{4Dt}\right], \quad (2)$$

die der Gleichung (1 b) (mit  $c_1 = C$ ) genügt.

3. Schliesslich sei noch eine Formel für den dreidimensionalen Fall angegeben, d. h. Ausbreitung eines Substanzpunktes mit der Stoffmenge  $k$  in einem räumlichen Medium nach allen Richtungen und Wanderung nach  $x$ :

$$C_{\text{raum}} = k(4\pi Dt)^{-3/2} \exp\left[-\frac{(x-v_a t)^2 + y^2 + z^2}{4Dt}\right], \quad (3)$$

die für  $c_1 = C$  eine Lösung von (1 a) darstellt. Der Normierungsfaktor des angegebenen Ausdrucks (3) wurde gewonnen durch Integrieren über den Raum gemäss der selbstverständlichen Beziehung

$$\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} C_{\text{raum}} dx dy dz = k,$$

und ähnlich für die vorangehenden beiden Fälle.

#### D. Die Auswirkung der Adsorption.

Tritt Adsorption auf, so ist die Angabe expliziter Lösungen für die diskontinuierliche Ionophorese nicht mehr so einfach, um so mehr, als die Abhängigkeit der mobilen Phase von der Totalkonzentration meist als empirische Funktion gegeben ist. Wir begnügen uns hier mit einer Diskussion, die das Auftreten von Unsymmetrien wie in Fig. 1 wenigstens plausibel macht. In der Differentialgleichung (1 c) des line-

<sup>1)</sup> Biochem. J. **40**, 33 (1946).

<sup>2)</sup> Naturwiss. **35**, 29 (1948).

<sup>3)</sup> Vgl. *R. Weber*, l. c.

aren Falls, auf welchen wir uns beschränken wollen, bezeichnen wir  $v_a$  kurz mit  $v$  und fassen selbstverständlich die Konzentrationen als Substanzmengen pro Längeneinheit auf:

$$\frac{\partial C}{\partial t} = -v \frac{\partial c_1}{\partial x} + D \frac{\partial^2 c_1}{\partial x^2}.$$

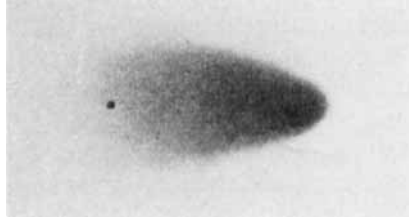


Fig. 1.

Darin sei  $C$  = Totalkonzentration,  $c_1$  die Konzentration der mobilen Phase;  $c_2 = C - c_1$ , also Menge des Adsorbierten pro Längeneinheit, ist eine aus der Adsorptionsisotherme empirisch gegebene Abhängigkeit. Die Abhängigkeit der mobilen von der gesamten Konzentration  $c_1 = c_1(C)$  besitze die Ableitungen

$$\frac{dc_1}{dC} = c_1'(C) \quad \text{und} \quad \frac{d^2c_1}{dC^2} = c_1''(C).$$

Dann gilt

$$\frac{dc_1(C)}{dx} = \frac{dc_1}{dC} \frac{dC}{dx} = c_1' \frac{dC}{dx}. \quad (4)$$

Zur weiteren Diskussion lassen wir vorläufig die Diffusion unberücksichtigt, setzen also  $D = 0$ . Dann vereinfacht sich die Differentialgleichung auf

$$\frac{\partial C}{\partial t} = -v \frac{\partial c_1(C)}{\partial x}. \quad (5)$$

Weiter setzen wir für die Abhängigkeit der Konzentration  $C$  von  $x$  und  $t$  eine Funktion  $C = f[x + j(t)]$  an. Die linke Seite von (5) wird dann zu  $j'(t) f'[x + j(t)]$ , die rechte Seite von (5) wird gemäss (4) zu  $-v c_1' f'(x + j)$ . Aus

$$j'(t) f'[x + j(t)] = -v c_1' f'[x + j(t)]$$

folgt dann  $j'(t) = -v c_1'$ , also  $j = -v c_1' t$  (Integrationskonstante weggelassen), also  $C = f(x - v c_1' t)$ . Differenzieren nach  $x$  und Umrechnung ergibt:

$$\frac{\partial C}{\partial x} = f'(x - v c_1' t) \left[ 1 - v t \frac{\partial}{\partial x} c_1'(C) \right].$$

$$\frac{\partial C}{\partial x} - f'(x - v c_1' t) \left( 1 - v t c_1'' \frac{\partial C}{\partial x} \right) = 0,$$

$$\frac{\partial C}{\partial x} [1 + f'(x - v c_1' t) v t c_1''] - f'(x - v c_1' t) = 0.$$

$$\frac{\partial C}{\partial x} = \frac{f'(x - v t c_1')}{1 + v t c_1'' f'(x - v t c_1')}. \quad (6)$$

Dieser Ausdruck für das Konzentrationsgefälle erlaubt wenigstens eine qualitative Diskussion. Für den Spezialfall  $c_1'' = 0$ , also  $c_1$  proportional  $C$ , d. h. wenn keine unlineare adsorptive Abhängigkeit  $c_1(C)$  vorliegt, wird der Nenner Eins. Man erkennt die Bedeutung von  $f(x - vt)$ : es ist der vorgegebene Konzentrationsverlauf, der sich mit der Geschwindigkeit  $v$  kongruentbleibend längs  $x$  fortbewegt. Zum bequemen Verständnis stelle man sich zunächst vor, die Konzentrationsverteilung  $f$  sei durch Diffusion einer punktförmigen Substanzmenge zustande gekommen, z. B. bei abgestelltem elektrischem Feld, etwa wie Fig. 2 zeigt. Nun denkt man sich zur Zeit  $t = 0$  ein Feld angesetzt von solcher Stärke, dass gegenüber der nun einsetzenden Ionenwanderung die Diffusion zu vernachlässigen ist. Zur Zeit 0 ist dann  $C = f(x)$ , zur Zeit  $t$   $C = f(x - v c_1' t)$ . Ist  $c_1'' = 0$ , also  $c_1'$  unabhängig von  $C$ , so bleibt die Kurvenform für  $C$  erhalten, nimmt dagegen  $c_1'$  mit  $C$  zu ( $c_1'' > 0$ ), so wird sich die Kurvenform verändern in dem Sinn, dass sich die Partien mit höherer Konzentration rascher vorwärts bewegen (Fig. 3).

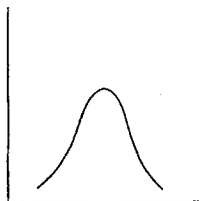


Fig. 2.



Fig. 3.

Das Konzentrationsgefälle wird nach Gleichung (6) unendlich für  $c_1'' v t f'(x - v t c_1') = -1$ . Dass  $c_1''$  immer positiv ist, folgt aus der bekannten abnehmenden Steigung der Adsorptionsisotherme, also der Funktion  $c_2 = c_2(C)$ , also aus der Ungleichung  $d^2 c_2 / dC^2 < 0$ . Demnach muss wegen  $c_1 = C - c_2$ ;  $c_1'' = -c_2'' c_1'' > 0$  sein. Somit kann der Nenner in (6) nur 0 werden für negative Werte von  $f'$ , d. h. dort, wo

$$f'(x - v t c_1') = \frac{-1}{v t c_1''}$$

ist; der Konzentrationssprung tritt also in dem vom Ursprung wegweisenden Teil der Substanzverteilung wie in Fig. 1 auf. Selbstverständlich wird die in Wirklichkeit nicht zu vernachlässigende Diffusion einer solchen mathematischen Unstetigkeit zwar wieder entgegenwirken. Die eben geführte Diskussion erklärt aber zwanglos das Auftreten scharfer Vorderfronten bei der durch Adsorption behinderten Ionophorese wie in Fig. 1. Auch in der Chromatographie sind, abgesehen vom Idealfall der reinen Verteilungschromatographie, derartige scharfe Vorderfronten bekannt, was ohne weiteres einleuchtet, weil in solchen Fällen eine mobile Phase, deren Konzentration nichtlinear von der Gesamtkonzentration abhängt, einer Translation unterliegt<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Betr. eine der unsern analogen Betrachtung für die Chromatographie vgl. *De Vault*, Am. Soc. 65, 532 (1943).

## E. Kontinuierliche Ionophorese.

a) Planer Fall. Die unter B angeführte Differentialgleichung (1b) beschreibt die möglichen Konzentrationsverteilungen auf einem felddurchsetzten und quer dazu von Flüssigkeit durchströmten planen Träger. Wir suchen nach stationären, also zeitunabhängigen Lösungen, die der Realität: stetigem Substanzeintritt in einem Punkt, entsprechen. Zunächst setzen wir in (1b)

$$\frac{-v_b}{v_a} = \operatorname{tg} \alpha, \quad v = \sqrt{v_a^2 + v_b^2}$$

und drehen das Koordinatensystem um  $\alpha$ , d. h. wir verlegen die  $x$ -Achse in die Resultante von  $v_a$  und  $v_b$ . Dann transformiert sich (1b) zu

$$\frac{\partial C}{\partial t} = -v \frac{\partial C}{\partial x} + D \left( \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} \right), \quad (7)$$

wobei wir vorläufig  $c_1 = C$ , d. h. Fehlen von Adsorption, vorausgesetzt haben. An und für sich könnte man nun  $\partial C / \partial t = 0$  setzen und Lösungen der partiellen Differentialgleichung in  $x$  und  $y$  suchen. Am zweckmässigsten geht man aber aus von der nichtstationären Lösung (Gleichung (2)) für die Wanderung und Diffusion eines Substanzpunktes der Menge  $k$  auf einem planen Träger. Geben wir nämlich in (2) dem  $k$  die Bedeutung von  $dM/dt$ , d. h. eines Substanzstromes;  $dM$  bedeute demnach die während des Zeitelementes  $dt$  im Koordinatenursprung eintretende Substanz, und bilden das Integral

$$\int_0^{\infty} C_{\text{plan}}(x, y, t) dt,$$

so muss dieses die stationären Konzentrationen  $C_{\text{plan}}$  im Punkt  $x, y$  beschreiben. In

$$C_{\text{plan}} = \int_0^{\infty} \frac{k}{4\pi D} \frac{1}{t} e^{-\frac{(x-vt)^2 + y^2}{4Dt}} dt = \frac{k}{4\pi D} e^{\frac{v}{2D}x} \int_0^{\infty} \frac{1}{t} e^{-\frac{x^2 + y^2 + v^2 t^2}{4Dt}} dt$$

setzen wir  $x^2 + y^2 = r^2$ , substituieren

$$t = \sqrt{\frac{x^2 + y^2}{v^2}} \cdot p = \frac{r}{v} p$$

und erhalten dann

$$C_{\text{plan}} = \frac{k}{4\pi D} e^{\frac{v}{2D}x} \int_0^{\infty} \frac{1}{p} e^{-\frac{v}{2D} \frac{r}{2} \left(p + \frac{1}{p}\right)} dp.$$

Das nicht durch elementare Funktionen ausdrückbare Integral lässt sich auf eine Integraldarstellung der *Hankel'schen* Funktion  $H_0^1$  erster Art nullter Ordnung zurückführen, nämlich auf

$$H_0^1(z) = \frac{1}{\pi i} \int_0^{\infty} \frac{1}{t} e^{i \frac{z}{2} \left(t + \frac{1}{t}\right)} dt = \frac{1}{\pi i} \int_{-\infty}^{\infty} e^{iz \cos \eta} d\eta^1).$$

(Umformung durch die Substitution  $t = e^\eta$ )

<sup>1)</sup> *Hilbert-Courant*, Meth. der math. Physik, Bd. 1, S. 408, Springer 1931.

Setzen wir hierin  $z = ir \sqrt{2D}$ , so wird

$$H_0^1\left(ir \frac{v}{2D}\right) = \frac{1}{\pi i} \int_0^\infty \frac{1}{p} e^{-\frac{v}{2D} \frac{r}{z}} \left(p + \frac{1}{p}\right) dp$$

und somit

$$C_{\text{plan}} = \frac{k}{4D} e^{\frac{v}{2D} x} i H_0^1\left(ir \frac{v}{2D}\right). \tag{8}$$

b) Räumlicher Fall. Die Berechnung der Konzentration für kontinuierliche Ionophorese im räumlichen Medium, realisiert in der schon erwähnten Ausführungsform von *Grassmann & Hannig* mit dem Gaspulverkasten, führt überraschenderweise zu einem elementaren expliziten Ausdruck. Er soll abwechslungshalber durch Behandlung der Differentialgleichung hergeleitet werden. Setzen wir in (1a)  $\partial C/\partial t = 0$ ,  $c_1 = C$ , legen wir wieder die  $x$ -Achse in die Resultierende  $v$  der Translationen und drücken zur Entfernung der physikalischen Konstanten alle Koordinaten in der Längeneinheit  $2D/v$  aus, so dass

$$\frac{x}{x} = \frac{y}{y} = \frac{z}{z} = \frac{v}{2D}$$

wird, so gilt

$$\frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial z^2} = 2 \frac{\partial C}{\partial x}$$

für die stationäre Lösung. Da die Gleichung in  $y$  und  $z$  symmetrisch ist, lässt sich die partielle Differentialgleichung für  $C(x, y, z)$  in eine solche umwandeln, bei der  $C$  von zwei Koordinaten bestimmt ist, wozu wir analog zum planen Fall  $x$  und  $r = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$  wählen. Von der dritten neuen Koordinate  $\text{tg } \varepsilon = z/y$  ist  $C$  also unabhängig. Drücken wir  $C$  als Produkt  $C = f(x)\varphi(r)$  aus, so lautet die transformierte Differentialgleichung:

$$f\varphi'' + \frac{2}{r} f\varphi' + f''\varphi + 2 \frac{x}{r} f'\varphi' = 2 \frac{x}{r} f\varphi' + 2 f'\varphi.$$

Setzen wir in Analogie zum planen Fall  $f = f' = f'' = e^x$ , so geht die Differentialgleichung über in

$$\varphi'' + \frac{2}{r} \varphi' - \varphi = 0.$$

Ihre Auflösung ist möglich:

$$r\varphi'' + 2\varphi' = r\varphi;$$

da die linke Seite

$$r\varphi'' + 2\varphi' \equiv \frac{d^2}{dr^2}(r\varphi),$$

folgt

$$(r\varphi)'' = r\varphi,$$

woraus die Lösungen

$$r\varphi_{1,2} = e^{\pm r}; \quad \varphi_{1,2} = \frac{e^{\pm r}}{r}$$



sofort ersichtlich sind, so dass sich bei sinnvoller Wahl des Vorzeichens als Lösung der ursprünglichen partiellen Differentialgleichung

$$C_{\text{raum}} = \text{const } e^x \frac{1}{r} e^{-r},$$

bzw. für die ursprüngliche Längeneinheit

$$C_{\text{raum}} = N \cdot \frac{1}{r} \exp \left[ \frac{v}{2D} (x-r) \right], \quad r^2 = x^2 + y^2 + z^2 \quad (9a)$$

ergibt. Zur Bestimmung des Normierungsfaktors  $N$  kann  $v=0$  gesetzt<sup>1)</sup> und der Substanzfluss  $F$  durch eine Flächeneinheit der Kugeloberfläche mit dem Radius  $r$  betrachtet werden. Nach der Vorschrift für den Substanzeintritt ist  $F = (dM/dt)/4\pi r^2$ . Wegen der Diffusion ist aber auch  $F = -D dC/dr$ . Setzt man in (9a)  $v=0$ , so ist

$$-\frac{dC}{dr} = \frac{N}{r^2}, \quad F = +D \frac{N}{r^2} = \frac{dM/dt}{4\pi r^2}, \quad N = \frac{dM/dt}{4\pi D}.$$

also

$$C_{\text{raum}} = \frac{dM}{dt} \frac{1}{4\pi D} \cdot \frac{1}{r} e^{\frac{v}{2D}(x-r)}. \quad (9b)$$

## F. Diskussion.

Die formale Ähnlichkeit der Ausdrücke für die Konzentration bei planer und räumlicher kontinuierlicher Ionophorese<sup>2)</sup> springt sofort in die Augen, wenn man im Ausdruck (8) die *Hankel'sche* Funktion durch einen Reihenausdruck<sup>3)</sup>

$$H_0^1(ix) = i \sqrt{\frac{2}{\pi}} \frac{1}{\sqrt{x}} e^{-x} A(x)$$

darstellt, wobei die Reihe für

$$A(x) \approx \left[ 1 - \frac{1}{8x} + \frac{9}{128x^2} - \dots \right]$$

<sup>1)</sup> Eine andere Möglichkeit zur Bestimmung des Normierungsfaktors besteht darin, dass man den Raum in  $x_0 > 0$  durch eine zur  $x$ -Achse senkrechte, ebene Schicht der Dicke  $dx$  schneidet und  $C$  über die ganze Ebene  $x = x_0$  integriert. Unter Berücksichtigung, dass  $dx/dt = v$ , erhält man ebenfalls eine zu (9b) führende Normierung. Gleichfalls nur angedeutet sei noch, dass die Beziehung (9b) auch durch Integration der Gleichung (3) über  $t$  von 0 bis  $\infty$  gewonnen werden kann, indem man das Integral durch die Substitutionen

$\sqrt{x^2 + y^2 + z^2} = r = \frac{4D}{v} a$ ;  $t = \frac{r^2}{4Dq^2}$  auf die Form  $\int_0^\infty e^{-q^2 - \frac{a^2}{q^2}} dq = \frac{\sqrt{\pi} e^{-2a}}{2}$  bringt.

<sup>2)</sup> Es ist noch zu beachten, dass der „Glaspulverkasten“ auch bei punktförmigem Eintritt des Substanzstromes nur dann als Verwirklichung des räumlichen Falls zu gelten hat, wenn die Abmessungen in der  $z$ -Richtung gross genug gegenüber dem sich durch Diffusion verbreiternden Substanzstrahl sind. Zur Vermeidung der Wärmestauung  $p$  legt man die Dicke des Trägerkörpers nicht beliebig gross zu wählen, so dass praktisch mit Übergängen zwischen dem „räumlichen“ und „planen“ Fall zu rechnen ist.

<sup>3)</sup> *Jahnke-Emde*, Funktionentafeln, S. 137/138, Dover Publications, New York 1945.

bei höheren Argumenten durch die wenigen angegebenen Glieder brauchbar approximiert wird. (8) wird dann zu

$$C_{\text{plan}} = \frac{dM}{dt} \frac{1}{\sqrt{4\pi v D}} \frac{1}{\sqrt{r}} \cdot e^{\frac{v}{2D}(x-r)} A\left(\frac{v}{2D} r\right), \quad (8a)$$

woraus die Analogie mit (9b) ohne weiteres einleuchtet. Da der Ausdruck  $A$  für höhere Werte von  $r \cdot v/2D$  gegen Eins strebt, ist auch die Konzentration im planen Fall der angenäherten numerischen Berechnung besonders für grosse Argumente zugänglich gemacht. Für kleine Argumentenwerte sind die Kurven gleicher Konzentration in Fig. 4 dargestellt, welche die Überlagerung von Diffusion und Wanderung in der Umgebung des Substanzeintrittes anschaulich wiedergibt.

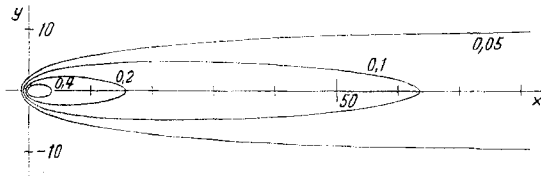


Fig. 4.

Kurven gleicher Konzentration bei kontinuierlicher Ionophorese auf planen Trägern. Dargestellt ist der Ausdruck ohne Normierungsfaktor  $C_{\text{rel}} = e^x i H_0^1(ir)$  für die relativen Konzentrationen  $C_{\text{rel}} = 0,05, 0,1, 0,2$  und  $0,4$ . Abszisse  $x = x v/2D$ , Ordinate  $y = y v/2D$ .

Zum Schluss kommen wir auf die eingangs gemachte Behauptung zurück, dass bei den kontinuierlichen Ionophoreseverfahren die Trennung nicht durch Adsorption beeinträchtigt wird. An und für sich ist der Beweis schon in den Symmetrieeigenschaften der Gleichungen (1a) und (1b) in bezug auf  $x$  und  $y$  enthalten, wenn man sich vergegenwärtigt, dass es nicht auf die Substanzverteilung längs, sondern quer zu der Bewegungsergebnante (Vektor  $v_a, v_b$ ) ankommt. Der formale Beweis folgt jedoch aus der Existenz der in Ea und b hergeleiteten stationären Lösungen (8) und (9b), da diese die physikalisch sinnvollen Lösungen der Differentialgleichungen (1a) und (1b) für  $\partial C/\partial t = 0$  darstellen. Verzichten wir nun auf die während der Herleitung von (8) und (9b) gemachte Einschränkung, dass  $c_1 = C$  sein soll, d.h. lassen wir Adsorption zu, so ist zu beachten, dass die aus (1a) und (1b) durch Nullsetzen von  $\partial C/\partial t$  erhaltenen Differentialgleichungen, denen ja die stationären Lösungen genügen, überhaupt nur  $c_1$  enthalten. Beim Vorliegen von Adsorption beschreiben also die Ausdrücke (8) und (9b) die mobilen Konzentrationen des stationären Zustandes; die Gesamtkonzentrationen lassen sich nachträglich daraus auf Grund der Adsorptionsisothermen berechnen.

Herrn A. Raillard danke ich für numerische Ausrechnungen zu Fig. 4.

## Zusammenfassung.

1. Es werden rechnerische Ansätze zur Beschreibung der Konzentrationsverteilung für elektrophoretische Trennverfahren auf porösem Träger hergeleitet.

2. Durch Diskussion der Differentialgleichung wird das Auftreten von Kometen mit scharfen Vorderfronten im Falle der diskontinuierlichen Ionophorese einer teilweise adsorbierten Substanz erklärt.

3. Für die kontinuierliche Ionophorese auf Trägern werden für den planen und für den räumlichen Fall explizite Lösungen gegeben.

4. Es wird theoretisch gezeigt, dass bei kontinuierlichen Verfahren Adsorption die Trennung nicht beeinträchtigt.

Wissenschaftliches Laboratorium (Leiter: Prof. Dr. med. *F. Georgi*)  
der psychiatrischen Universitätsklinik „Friedmatt“, Basel.

## 56. „Odorosid E“, Odorosid H, Odorosid-K-acetat und „Kristallinat J“<sup>1)</sup>.

### Die Glykoside von *Nerium odorum Sol.* 4. Mitteilung<sup>2)3)</sup>.

Glykoside und Aglykone, 107. Mitteilung<sup>4)</sup>

von **W. Rittel**, **A. Hunger** und **T. Reichstein**.

(26. I. 53.)

Die Stamm- und Zweigrinde von *Nerium odorum Sol.* enthält ein kompliziertes Gemisch herzaktiver Glykoside. Neben anderen Stoffen sind daraus 7 krist. Glykoside isoliert und als Odoroside A, B, C, D, E, F und Odorotriosid G bezeichnet worden<sup>m)n)</sup>. Die Konstitution der Odoroside A<sup>5)</sup>, B<sup>5)</sup>, D<sup>6)</sup>, F<sup>6)</sup> und Odorotriosid G<sup>n)</sup> ist inzwischen aufgeklärt worden. Die vorliegende Arbeit hatte als hauptsächlichstes Ziel, das als Odorosid E<sup>7)</sup> bezeichnete Produkt, das in relativ grosser Menge in der Rinde vorkommt, zu untersuchen. Nach den Eigenschaften dieses Materials, insbesondere aus dem UV-Absorptionsspektrum sowie dem Resultat der Acetylierung, wurde bereits früher<sup>m)</sup> vermutet, dass es sich um ein schwer trennbares Gemisch handeln könnte. Diese Vermutung hat sich bestätigt.

<sup>1)</sup> Auszug aus Diss. *W. Rittel*, Basel 1952.

<sup>2)</sup> 3. Mitteilung: *A. Rheiner*, *A. Hunger* & *T. Reichstein*, *Helv.* **35**, 687 (1952).

<sup>3)</sup> Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe Seite 438.

<sup>4)</sup> 106. Mitteilung: *O. Schindler* & *T. Reichstein*, *Helv.* **36**, 370 (1953).

<sup>5)</sup> *S. Rangaswami* & *T. Reichstein*, *Helv.* **32**, 939 (1949).

<sup>6)</sup> *W. Rittel* & *T. Reichstein*, *Helv.* **36**, (1953) im Druck.

<sup>7)</sup> Das früher als Odorosid E bezeichnete, gut kristallisierende Präparat wird im folgenden als „Odorosid E“ bezeichnet, was bedeuten soll, dass es sich um ein Mischkristallinat handelt.