

# Inhaltsverzeichnis

A. Dominik Kap. 1–13, 19–24 | D. Steinhilber Kap. 14–18, 25

## Teil I: Optische und spektroskopische Methoden

<b>1</b>	<b>Einführung</b>	<b>1</b>		
1.1	Übersicht	1	3.1.2	Chiralität
1.2	Die elektromagnetische Welle	2	3.1.3	Optische Drehung
1.2.1	Wellenlänge, Frequenz und Energie	3	3.2	Messung der optischen Drehung
1.2.2	Das Spektrum der elektromagnetischen Wellen	3	3.2.1	Polarimeter
1.3	Quantenmechanische Voraussetzungen der Spektroskopie	4	3.2.2	Meßprinzip
1.3.1	Anregung von Atomen und Molekülen	5	3.2.3	Halbschattenpolarimeter
1.3.2	Jablonski-Term-Schema	6	3.3	Polarimetrie in der pharmazeutischen Analytik
1.4	Grundlagen der Absorptionsspektroskopie	8	3.3.1	Gehaltsbestimmung
1.4.1	Gesetzmäßigkeiten der Lichtabsorption	8	3.3.2	Reinheitsprüfung
1.4.2	Aufbau eines Absorptionsspektrometers	10	3.3.3	Kontrolle optisch aktiver Substanzen
1.5	Quantitative Auswertung von Absorptionsspektren	10	3.3.4	Polarimetrie im DAB
1.5.1	Auswertung nach dem Lambert-Beerschen Gesetz	11	3.4	Übungen
1.5.2	Graphische Auswertung	11		
1.5.3	Lineare Regressionsrechnung	12	<b>4</b>	<b>Spektropolarimetrie</b>
1.5.4	Auswertemethoden gemäß Arzneibuch	12	4.1	Grundlagen der Spektropolarimetrie
1.6	Übungen	14	4.1.1	Optische Rotationsdispersion (ORD)
<b>2</b>	<b>Refraktometrie</b>	<b>15</b>	4.1.2	Circulardichroismus (CD)
2.1	Physikalische Grundlagen	15	4.1.3	Cotton-Effekt
2.2	Messung des Brechungsindex	17	4.2	Messung von ORD und CD
2.3	Refraktometrie in der pharmazeutischen Analytik	18	4.3	ORD und CD in der pharmazeutischen Analytik
2.3.1	Refraktometrie im DAB	18	4.3.1	Strukturaufklärung
2.4	Übungen	19	4.4	Übungen
<b>3</b>	<b>Polarimetrie</b>	<b>20</b>		
3.1	Grundlagen der Polarimetrie	20	<b>5</b>	<b>Kolorimetrie</b>
3.1.1	Polarisiertes Licht	20	5.1	Grundlagen
			5.1.1	Absorption von sichtbarem Licht
			5.2	Durchführung der Messung
			5.2.1	Farbvergleichslösungen
			5.2.2	Kolorimeter
			5.3	Kolorimetrie in der pharmazeutischen Analytik
			5.3.1	Kolorimetrie im DAB
			5.4	Übungen

<b>6</b>	<b>Atomabsorptions- spektroskopie</b>	<b>35</b>	8.5.1	Auswertung des Spektrums	59
6.1	Physikalische Grundlagen	35	8.6	UV/VIS-Spektroskopie in der pharmazeutischen Analytik	59
6.1.1	Linienpektrum von Atomen	35	8.6.1	Anforderungen an das Spektro- meter/ Photometer nach DAB	59
6.1.2	Prinzip der Atomabsorptions- spektroskopie	36	8.7	Übungen	60
6.2	Geräteaufbau	37	<b>9</b>	<b>Fluorimetrie</b>	<b>61</b>
6.3	AAS in der pharmazeutischen Analytik	38	9.1	Physikalische Grundlagen der Fluorimetrie	61
6.3.1	AAS im DAB	39	9.1.1	Absorption und Fluoreszenz	61
6.4	Übungen	39	9.1.2	Fluoreszenzspektrum	62
<b>7</b>	<b>Flammenphotometrie</b>	<b>40</b>	9.1.3	Voraussetzungen für die Fluoreszenz	62
7.1	Physikalische Grundlagen	40	9.1.4	Intensität der Fluoreszenz	63
7.1.1	Emissionsspektrum von Atomen	40	9.2	Geräteaufbau und Messung	64
7.1.2	Prinzip der Flammenphotometrie	41	9.2.1	Fluorimeter	64
7.2	Geräteaufbau	42	9.2.2	Durchführung der Messung	64
7.3	Messung	42	9.3	Fluorimetrie in der pharmazeutischen Analytik	65
7.4	Flammenphotometrie der pharmazeutischen Analytik	42	9.3.1	Fluorimetrische Gehalts- bestimmungen	65
7.5	Spektralanalyse	43	9.3.2	Fluorimetrische Strukturaufklärung	65
7.6	Übungen	43	9.3.3	Fluoreszenzmarkierung	66
<b>8</b>	<b>UV/VIS-Spektroskopie</b>	<b>44</b>	9.3.4	Fluorimetrie im DAB	66
8.1	Physikalische Grundlagen	44	9.4	Übungen	66
8.1.1	Elektronen in Molekülen	44	<b>10</b>	<b>IR-Spektroskopie</b>	<b>67</b>
8.1.2	Bezeichnung der elektronischen Zustände und Übergänge	46	10.1	Physikalische Grundlagen der IR-Spektroskopie	67
8.1.3	Auswahlregeln	46	10.1.1	Infrarot-Strahlung	67
8.1.4	Form der Absorptionsbanden	47	10.1.2	Normalschwingungen	68
8.2	Chromophore und auxo- chrome Gruppen	47	10.1.3	IR-Aktivität	70
8.2.1	Konjugierte C=C-Doppel- bindungen	48	10.1.4	Das IR-Spektrum	70
8.2.2	Carbonylverbindungen	50	10.2	Apparativer Aufbau	71
8.2.3	Lösungsmiteleinflüsse	51	10.2.1	IR-Spektrometer	71
8.2.4	Aromaten	52	10.2.2	Probenvorbereitung und Küvetten	72
8.2.5	Weitere Beispiele	54	10.2.3	Fourier-Transform-IR (FT-IR)	72
8.3	Geräteaufbau und Messung	55	10.3	IR-aktive Schwingungen organischer Moleküle	73
8.3.1	Bauteile des UV/VIS- Spektrometers	55	10.3.1	Schwingungen des Kohlenstoff-Gerüsts	73
8.3.2	Lösungsmittel	56	10.3.2	Schwingungsbanden spezieller Substanzklassen	74
8.3.3	UV/VIS-Spektrum	56	10.3.3	Schwingungsbanden funktioneller Gruppen	75
8.4	Photometrie	57	10.3.4	Vorgehensweise bei der Interpretation	77
8.4.1	Absorptionsmessung	57			
8.4.2	Stoffgemische	58			
8.5	Strukturaufklärung mit der UV/VIS-Spektroskopie	59			

10.4	Quantitative IR-Spektroskopie	84	12.3.6	Interpretation des $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums	110
10.5	IR-Spektroskopie in der pharmazeutischen Analytik	85	12.4	$^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie	115
10.5.1	Identifizierung von Substanzen	86	12.4.1	$^{13}\text{C}$ -Chemische Verschiebungen	115
10.5.2	Reinheitsprüfung, Gehalts- bestimmung	86	12.4.2	Spin-Spin-Kopplung	117
10.5.3	Strukturermittlung	87	12.4.3	Entkopplung	117
10.5.4	IR-Spektroskopie im DAB	87	12.4.4	Signalintensität	118
10.6	Übungen	87	12.4.5	Interpretation des $^{13}\text{C}$ -NMR- Spektrums	118
<b>11</b>	<b>Raman-Spektroskopie</b>	<b>88</b>	12.5	NMR-Spektroskopie in der pharmazeutischen Analytik	119
11.1	Physikalische Grundlagen	88	12.5.1	Anwendungen	119
11.1.1	Raman-Effekt	88	12.5.2	NMR-Spektroskopie im DAB	119
11.1.2	Raman-Spektrum	89	12.6	Übungen	120
11.1.3	Raman-aktive Schwingungen	90	<b>13</b>	<b>Massenspektrometrie</b>	<b>121</b>
11.1.4	Vergleich IR- und Raman- Spektroskopie	91	13.1	Physikalische Grundlagen	121
11.2	Geräteaufbau	91	13.1.1	Geladene Teilchen in elektri- schen und magnetischen Feldern	122
11.3	Raman-Spektroskopie in der pharmazeutischen Analytik	92	13.1.2	Funktion des Massenspektrometers	123
11.3.1	Anwendungen	92	13.1.3	Das Massenspektrum	123
11.3.2	Raman-Spektroskopie im DAB	92	13.2	Aufbau des Massenspektrometers	124
11.4	Übungen	92	13.2.1	Probeneinlaß	124
<b>12</b>	<b>Kernspinresonanz- Spektroskopie (NMR)</b>	<b>93</b>	13.2.2	Ionisator	124
12.1	Physikalische Grundlagen der Kernspinresonanz-Spektroskopie	93	13.2.3	Massentrennung	125
12.1.1	Atome im Magnetfeld	94	13.2.4	Detektor	126
12.1.2	Kernspinresonanz	96	13.3	Fragmentierungsreaktionen	126
12.1.3	Lage der Signale im NMR-Spektrum	97	13.3.1	Formulierung der Fragmentierungsreaktionen	126
12.1.4	Signalaufspaltung	98	13.3.2	Mechanismen der Fragmentierungsreaktionen	126
12.1.5	Relaxation	102	13.3.3	Fragmentierungen einzelner Verbindungsklassen	130
12.2	Aufbau und Funktion des NMR-Spektrometers	102	13.4	Auswertung von Massenspektren	131
12.2.1	Anforderungen an das Spektrometer	102	13.4.1	Spektrum einer bekannten Substanz	131
12.2.2	Continuous Wave-Spektrometer	103	13.4.2	Spektrum einer unbekanntem Struktur	132
12.2.3	Puls-Spektrometer	103	13.5	Beispiele	134
12.3	$^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie	104	13.6	Massenspektrometrie in der pharmazeutischen Analytik	136
12.3.1	Probenvorbereitung	104	13.6.1	Strukturaufklärung	136
12.3.2	Chemische Verschiebung	105	13.6.2	GC-MS-Kombination	136
12.3.3	Spin-Spin-Kopplung	105	13.6.3	Quantitative Massen- spektrometrie	137
12.3.4	Kopplung mit anderen Kernen	110	13.7	Übungen	137
12.3.5	Intensität der Signale	110			

## Teil II: Chromatographische Methoden

<b>14 Grundlagen der Chromatographie</b>	<b>138</b>		
14.1 Einführung	138		
14.1.1 Mobile Phase - stationäre Phase	138		
14.1.2 Chromatographische Verfahren	139		
14.1.3 Trennmechanismen	139		
14.1.4 Praktische Durchführung	140		
14.2 Das chromatographische System	141		
14.2.1 Die chromatographische Trennung	141		
14.2.2 Das chromatographische Resultat	144		
14.2.3 Chromatographische Kenngrößen	145		
14.3 Methoden zur Quantifizierung in der Chromatographie	147		
14.3.1 Externe Standardmethode	148		
14.3.2 Interne Standardmethode	148		
14.4 Übungen	149		
<b>15 Stationäre Phasen und deren Elutionsverhalten</b>	<b>150</b>		
15.1 Stationäre Phasen der Adsorptions- u. Verteilungschromatographie	150		
15.1.1 Kieselgel	150		
15.1.2 Aluminiumoxid	150		
15.1.3 Cellulose	151		
15.1.4 Chemisch modifizierte Kieselgele	151		
15.1.5 Das Elutionsmittel, eluotrope Reihe	152		
15.1.6 Ionenpaarchromatographie	153		
15.2 Ionenaustauschchromatographie	154		
15.2.1 Prinzip	154		
15.2.2 Anwendung	154		
15.3 Ausschlußchromatographie	154		
15.3.1 Prinzip	154		
15.3.2 Scheinbarer Verteilungskoeffizient	155		
15.3.3 Stationäre und mobile Phasen	155		
15.4 Affinitätschromatographie	156		
15.5 Chromatographische Trennung von Enantiomeren	157		
15.6 Methoden zur Probenvorbereitung	159		
15.6.1 Flüssig-flüssig-Extraktion	159		
15.6.2 Festphasenextraktion	159		
15.7 Übungen	159		
<b>16 Dünnschichtchromatographie</b>	<b>160</b>		
16.1 Stationäre Phasen	160		
16.1.1 Spezifikationen bei DC-Platten	161		
16.1.2 Die Aktivität des Sorbens	161		
16.2 Mobile Phase	162		
16.2.1 Beta-Fronten	162		
16.2.2 Kammersättigung	163		
16.3 Praktische Durchführung	163		
16.4 Detektionsmethoden	164		
16.5 Das chromatographische Resultat, RF-Wert	165		
16.6 Hochleistungs-Dünnschichtchromatographie	165		
16.7 Quantitative Dünnschichtchromatographie	166		
16.7.1 DC-Scanner	166		
16.7.2 Dünnschicht-Chromatogramm	167		
16.7.3 Auswahl der Meßparameter zur Quantifizierung	167		
16.8 Übungen	168		
<b>17 Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC)</b>	<b>169</b>		
17.1 HPLC-Pumpen	170		
17.2 Stationäre und mobile Phasen in der HPLC	170		
17.2.1 Isokratische Elution, Gradientenelution	171		
17.2.2 Niederdruck- und Hochdruckgradientensysteme	172		
17.2.3 Anforderungen an das Fließmittel	173		
17.3 Fließmittelgeschwindigkeit	173		
17.4 Injektor	174		
17.5 Detektoren	174		
17.5.1 UV/VIS Detektor	174		
17.5.2 Fluoreszenzdetektor	175		
17.5.3 Elektrochemischer Detektor	175		
17.5.4 Brechungsindexdetektor	175		
17.5.5 Leitfähigkeitsdetektor	175		
17.5.6 Massenselektiver Detektor (HPLC-MS-Kopplung)	175		
17.5.7 Derivatisierung	176		
17.6 Übungen	176		
<b>18 Gaschromatographie</b>	<b>177</b>		
18.1 Aufbau eines Gaschromatographen	177		
18.2 Injektor	178		
18.3 Trennsäulen	178		
18.3.1 Gepackte Säulen	178		
18.3.2 Kapillarsäulen	179		
18.4 Detektoren	180		
18.4.1 Flammenionisationsdetektor (FID)	180		
18.4.2 Elektroneneinfangdetektor (ECD)	181		
18.4.3 Wärmeleitfähigkeitsdetektor (WLD, TCD)	181		
18.4.4 GC-MS-Kopplung	182		

18.5	Trennbedingungen	182	18.5.3	Probenvorbereitung	183
18.5.1	Wahl der Trägergas- geschwindigkeit	182	18.6	Retentionsindex	184
18.5.2	Temperatureinflüsse	183	18.7	Übungen	184

### Teil III: Elektrochemische Methoden

<b>19</b>	<b>Grundlagen der Elektrochemie</b>	<b>186</b>	20.4.4	Redox-Titrationen	211
19.1	Übersicht	186	20.4.5	Potentiometrie im DAB	211
19.2	Elektroden	187	20.5	Übungen	211
19.2.1	Elektrodenpotential	188	<b>21</b>	<b>Konduktometrie</b>	<b>212</b>
19.2.2	Nernstsche Gleichung	190	21.1	Durchführung der Messung	212
19.2.3	Arten elektrochemischer Halbzellen (Elektroden)	190	21.1.1	Niederfrequenz-Messung (Konduktometrie)	213
19.2.4	Beispiele gebräuchlicher Elektroden	191	21.1.2	Hochfrequenz-Messung (Oszillometrie)	213
19.3	Elektrochemische Zellen	194	21.2	Konduktometrische Direkt- bestimmungen	214
19.3.1	Galvani-Element	194	21.3	Konduktometrische Titrationen	214
19.3.2	Elektrolyse	195	21.3.1	Neutralisation einer starken Säure	214
19.4	Theorie der Leitfähigkeit	196	21.3.2	Neutralisation einer schwachen Säure	215
19.4.1	Ionenleitung in Elektrolyten	196	21.3.3	Simultantitration	215
19.4.2	Leitfähigkeit des Elektrolyten	197	21.3.4	Fällungstitration	216
19.4.3	Leitfähigkeit spezieller Lösungen	199	21.4	Konduktometrie in der pharmazeutischen Analytik	216
19.5	Elektrochemische Methoden in der pharmazeutischen Analytik	200	21.5	Übungen	216
19.6	Übungen	200	<b>22</b>	<b>Polarographie</b>	<b>217</b>
<b>20</b>	<b>Potentiometrie</b>	<b>201</b>	22.1	Grundlagen der Polarographie	217
20.1	Grundlagen der Potentiometrie	201	22.1.1	Polarisation	217
20.1.1	Referenzelektroden	202	22.1.2	1. Fall: gerührter Elektrolyt	218
20.1.2	Messung des Potentials	202	22.1.3	2. Fall: ungerührter Elektrolyt	219
20.1.3	Auswertung	203	22.2	Durchführung der Messung	220
20.2	Direkt-potentiometrische Bestimmungen	203	22.2.1	Apparativer Aufbau	220
20.2.1	Indikatorelektroden zur pH-Wert-Messung	204	22.2.2	Verlauf und Auswertung des Polarogrammes	221
20.2.2	Spezielle ionenselektive Elektroden	206	22.2.3	Apparative Methoden der Polarographie	222
20.3	Potentiometrische Titrationen	208	22.3	Polarographische Bestimmungen in der pharmazeutischen Analytik	224
20.3.1	Vorteile potentiometrischer Titrationen	208	22.3.1	Anorganische Analysen	224
20.3.2	Auswertung der potenti- ometrischen Titrationskurven	208	22.3.2	Organische Analysen	225
20.4	Potentiometrie in der pharmazeutischen Analytik	209	22.3.3	Polarographie im DAB	225
20.4.1	Neutralisation von Säuren und Basen	209	22.4	Übungen	226
20.4.2	Fällungstitration	210			
20.4.3	Komplexometrische Titrationen	211			

<b>23</b>	<b>Voltammetrische Titration</b>	<b>227</b>	25.3.5	Zweidimensionale Elektrophorese	246
23.1	Grundlagen voltammetrischer Titrationsen	228	25.4	Praktische Durchführung elektrophoretischer Verfahren	247
23.1.1	Amperometrie	228	25.5	Kapillarelektrophorese	247
23.1.2	Voltammetrie	228	25.5.1	Wanderung der Ionen, elektroosmotischer Fluß	248
23.1.3	Dead-Stop-Titrationsen	229	25.5.2	Kapillarzonelektrophorese	248
23.2	Apparativer Aufbau	229	25.5.3	Kapillargelelektrophorese	248
23.2.1	Elektroden	229	25.5.4	Micellare elektrokinetische Chromatographie	249
23.2.2	Schaltbilder	229			
23.3	Typen voltammetrischer Titrationskurven	230			
23.4	Anwendungen voltammetrischer Titrationsen in der pharmazeutischen Analytik	232	<b>Lösungen der Übungsaufgaben</b>	<b>250</b>	
23.4.1	Beispiele	232	2	Refraktometrie	251
23.4.2	Voltammetrische Titration im DAB	233	3	Polarimetrie	252
23.5	Übungen	233	4	Spektralpolarimetrie	252
			6	Atomabsorptionsspektroskopie	253
<b>24</b>	<b>Elektrolytische Methoden</b>	<b>234</b>	7	Flammenphotometrie	253
24.1	Grundlagen der Elektrolyse	234	8	UV/VIS-Spektroskopie	254
24.1.1	Zersetzung des Elektrolyten	234	9	Fluorimetrie	254
24.1.2	Praktische Durchführung	236	10	IR-Spektroskopie	255
24.2	Elektrogravimetrie	238	11	Raman-Spektroskopie	256
24.2.1	Grundlagen	238	12	NMR-Spektroskopie	256
24.2.2	Elektrogravimetrische Bestimmungen	239	14	Grundlagen der Chromatographie	259
24.3	Coulometrie	239	19	Grundlagen der Elektrochemie	262
24.3.1	Grundlagen	239	20	Potentiometrie	263
24.3.2	Coulometrische Bestimmungen	240	21	Konduktometrie	263
24.4	Coulometrische Titrationsen	240	22	Polarographie	264
24.4.1	Grundlagen	240	23	Voltammetrische Titration	265
24.4.2	Coulometrische Titrationsen in der pharmazeutischen Analytik	240	24	Elektrolyse	265
24.5	Übungen	241			
<b>25</b>	<b>Elektrophorese</b>	<b>242</b>	<b>Anhang</b>	<b>267</b>	
25.1	Grundlagen	242	A.2.1	SI-System	268
25.2	Prinzipieller Aufbau von Elektrophoreseapparaturen	243	A.2.2	Andere Einheiten	269
25.3	Elektrophoretische Verfahren	244	A.2.3	Prefixe im metrischen System	269
25.3.1	Polyacrylamidgelelektrophorese	244	A.3.1	Spektroskopische Energieskalen	270
25.3.2	Natriumdodecylsulfat-Polyacrylamid-Gelelektrophorese	244	A.3.2	Spektroskopische Längeneinheiten	270
25.3.3	Agarose-Gelelektrophorese	245			
25.3.4	Isoelektrische Fokussierung	245	<b>Sachregister</b>	<b>271</b>	
			<b>Original-IMPP-Fragen</b>	<b>283</b>	
			<b>Kommentare</b>	<b>383</b>	