

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V
Abkürzungsverzeichnis	XXI

Teil 1 Optische und spektroskopische Methoden

1 Einführung	2
1.1 Übersicht	2
1.2 Die elektromagnetische Welle	4
1.2.1 Wellenlänge, Frequenz und Energie	4
1.2.2 Das Spektrum der elektromagnetischen Wellen	5
1.3 Quantenmechanische Voraussetzungen der Spektroskopie	6
1.3.1 Anregung von Atomen und Molekülen	7
1.3.2 Jablonski-Term-Schema	8
1.4 Grundlagen der Absorptionsspektroskopie	11
1.4.1 Gesetzmäßigkeiten der Lichtabsorption	11
1.4.2 Aufbau eines Absorptionsspektrometers	14
1.5 Quantitative Auswertung von Absorptionsspektren	15
1.5.1 Auswertung nach dem Lambert-Beer'schen-Gesetz	15
1.5.2 Grafische Auswertung	16
1.5.3 Lineare Regressionsrechnung	17
1.5.4 Auswertemethoden gemäß Arzneibuch	17
1.6 Übungen	19
2 Refraktometrie	20
2.1 Physikalische Grundlagen	20
2.2 Messung des Brechungsindex	23
2.3 Refraktometrie in der pharmazeutischen Analytik	24
2.3.1 Refraktometrie in der Ph. Eur.	25
2.4 Übungen	25
3 Polarimetrie	26
3.1 Grundlagen der Polarimetrie	26
3.1.1 Polarisiertes Licht	26
3.1.2 Chiralität	27
3.1.3 Optische Drehung	29
3.2 Messung der optischen Drehung	30
3.2.1 Polarimeter	31
3.2.2 Messprinzip	31
3.2.3 Halbschattenpolarimeter	32

3.3	Polarimetrie in der pharmazeutischen Analytik	33
3.3.1	Gehaltsbestimmung	33
3.3.2	Reinheitsprüfung	34
3.3.3	Bestimmung von Kohlenhydraten	34
3.3.4	Kontrolle optisch aktiver Substanzen	34
3.3.5	Polarimetrie in der Ph. Eur.	35
3.4	Übungen	36
4	Spektralpolarimetrie	37
4.1	Grundlagen der Spektralpolarimetrie	37
4.1.1	Optische Rotationsdispersion (ORD)	37
4.1.2	Circulardichroismus (CD)	38
4.1.3	Cotton-Effekt	38
4.2	Messung von ORD und CD	39
4.3	ORD und CD in der pharmazeutischen Analytik	39
4.3.1	Strukturaufklärung	40
4.4	Übungen	41
5	Kolorimetrie	42
5.1	Grundlagen	42
5.1.1	Absorption von sichtbarem Licht	42
5.2	Durchführung der Messung	43
5.2.1	Farbvergleichslösungen	43
5.2.2	Kolorimeter	43
5.3	Kolorimetrie in der pharmazeutischen Analytik	45
5.3.1	Kolorimetrie in der Ph. Eur.	45
5.4	Übungen	46
6	Atomabsorptionsspektroskopie	47
6.1	Physikalische Grundlagen	47
6.1.1	Linienpektrum von Atomen	47
6.1.2	Prinzip der Atomabsorptionsspektroskopie	49
6.2	Geräteaufbau	50
6.3	AAS in der pharmazeutischen Analytik	51
6.3.1	AAS in der Ph. Eur.	52
6.4	Übungen	53

7	Flammenphotometrie	54
7.1	Physikalische Grundlagen	54
7.1.1	Emissionsspektrum von Atomen	54
7.1.2	Prinzip der Flammenphotometrie	55
7.2	Geräteaufbau	56
7.3	Messung	56
7.4	Flammenphotometrie in der pharmazeutischen Analytik	57
7.5	Spektralanalyse	58
7.6	Übungen	59
8	UV/VIS-Spektroskopie	60
8.1	Physikalische Grundlagen	60
8.1.1	Elektronen in Molekülen	60
8.1.2	Bezeichnung der elektronischen Zustände und Übergänge	62
8.1.3	Auswahlregeln	62
8.1.4	Form der Absorptionsbanden	63
8.2	Chromophore und auxochrome Gruppen	64
8.2.1	Konjugierte C=C-Doppelbindungen	65
8.2.2	Carbonylverbindungen	68
8.2.3	Lösungsmiteleinflüsse	69
8.2.4	Aromaten	71
8.2.5	Weitere Beispiele	73
8.3	Geräteaufbau und Messung	75
8.3.1	Bauteile des UV/VIS-Spektrometers	75
8.3.2	Lösungsmittel	77
8.3.3	UV/VIS-Spektrum	77
8.4	Photometrie	78
8.4.1	Absorptionsmessung	79
8.4.2	Stoffgemische	79
8.5	Strukturaufklärung mit der UV/VIS-Spektroskopie	81
8.5.1	Auswertung des Spektrums	81
8.6	UV/VIS-Spektroskopie in der pharmazeutischen Analytik	81
8.6.1	Anforderungen an das Spektrometer/Photometer nach Ph. Eur.	82
8.7	Übungen	83

9	Fluorimetrie	84
9.1	Physikalische Grundlagen der Fluorimetrie	84
9.1.1	Absorption und Fluoreszenz	84
9.1.2	Fluoreszenzspektrum	85
9.1.3	Voraussetzungen für die Fluoreszenz	86
9.1.4	Intensität der Fluoreszenz	86
9.2	Geräteaufbau und Messung	88
9.2.1	Fluorimeter	88
9.2.2	Durchführung der Messung	89
9.3	Fluorimetrie in der pharmazeutischen Analytik	89
9.3.1	Fluorimetrische Gehaltsbestimmungen	89
9.3.2	Fluorimetrische Strukturaufklärung	90
9.3.3	Fluoreszenzmarkierung	91
9.3.4	Fluorimetrie in der Ph. Eur.	91
9.4	Übungen	92
10	IR-Spektroskopie	93
10.1	Physikalische Grundlagen der IR-Spektroskopie	93
10.1.1	Infrarot-Strahlung	93
10.1.2	Normalschwingungen	94
10.1.3	IR-Aktivität	97
10.1.4	Das IR-Spektrum	97
10.2	Apparativer Aufbau	98
10.2.1	IR-Spektrometer	98
10.2.2	Probenvorbereitung und Küvetten	99
10.2.3	Fourier-Transform-IR (FT-IR)	100
10.2.4	ATR-Infrarotspektroskopie	101
10.3	IR-aktive Schwingungen organischer Moleküle	101
10.3.1	Schwingungen des Kohlenstoff-Gerüsts	102
10.3.2	Schwingungsbanden spezieller Substanzklassen	103
10.3.3	Schwingungsbanden funktioneller Gruppen	105
10.3.4	Vorgehensweise bei der Interpretation	108
10.3.5	Beispiel-Interpretationen	112
10.4	Quantitative IR-Spektroskopie	116
10.5	IR-Spektroskopie in der pharmazeutischen Analytik	118
10.5.1	Identifizierung von Substanzen	119
10.5.2	Reinheitsprüfung, Gehaltsbestimmung	120
10.5.3	Strukturermittlung	120
10.5.4	IR-Spektroskopie in der Ph. Eur.	120
10.6	Übungen	121

11	Raman-Spektroskopie	122
11.1	Physikalische Grundlagen	122
11.1.1	Raman-Effekt	122
11.1.2	Raman-Spektrum	122
11.1.3	Raman-aktive Schwingungen	124
11.1.4	Vergleich IR- und Raman-Spektroskopie	125
11.2	Geräteaufbau	126
11.3	Raman-Spektroskopie in der pharmazeutischen Analytik	127
11.3.1	Anwendungen	127
11.4	Übungen	127
12	Kernspinresonanz-Spektroskopie (NMR)	128
12.1	Physikalische Grundlagen der Kernspinresonanz-Spektroskopie	128
12.1.1	Atome im Magnetfeld	129
12.1.2	Kernspinresonanz	132
12.1.3	Lage der Signale im NMR-Spektrum	134
12.1.4	Signalaufspaltung	136
12.1.5	Relaxation	141
12.2	Aufbau und Funktion des NMR-Spektrometers	142
12.2.1	Anforderungen an das Spektrometer	142
12.2.2	Continuous-Wave-Spektrometer	143
12.2.3	Puls-Spektrometer	144
12.3	¹ H-NMR-Spektroskopie	144
12.3.1	Probenvorbereitung	145
12.3.2	Chemische Verschiebung	145
12.3.3	Spin-Spin-Kopplung	149
12.3.4	Kopplung mit anderen Kernen	153
12.3.5	Intensität der Signale	154
12.3.6	Interpretation des ¹ H-NMR-Spektrums	155
12.3.7	Beispielspektren	157
12.4	¹³ C-NMR-Spektroskopie	160
12.4.1	¹³ C-chemische Verschiebungen	160
12.4.2	Spin-Spin-Kopplung	162
12.4.3	Entkopplung	163
12.4.4	Signalintensität	164
12.4.5	Interpretation des ¹³ C-NMR-Spektrums	164
12.5	NMR-Spektroskopie in der pharmazeutischen Analytik	165
12.5.1	Anwendungen	165
12.6	Übungen	166

13	Massenspektrometrie	167
13.1	Physikalische Grundlagen	167
13.1.1	Geladene Teilchen in elektrischen und magnetischen Feldern	167
13.1.2	Funktion des Massenspektrometers	169
13.1.3	Das Massenspektrum	170
13.2	Aufbau des Massenspektrometers	170
13.2.1	Probeneinlass	170
13.2.2	Ionisator	171
13.2.3	Massentrennung	172
13.2.4	MS/MS	173
13.2.5	Detektor	174
13.3	Fragmentierungsreaktionen	174
13.3.1	Formulierung der Fragmentierungsreaktionen	174
13.3.2	Mechanismen der Fragmentierungsreaktionen	175
13.3.3	Fragmentierungen einzelner Verbindungsklassen	180
13.4	Auswertung von Massenspektren	183
13.4.1	Spektrum einer bekannten Substanz	183
13.4.2	Spektrum einer unbekannten Struktur	184
13.5	Beispiele	188
13.6	Massenspektrometrie in der pharmazeutischen Analytik	190
13.6.1	Strukturaufklärung	190
13.6.2	GC-MS-Kombination	190
13.6.3	Quantitative Massenspektrometrie	191
13.7	Übungen	192
14	Thermoanalytische Methoden	193
14.1	Thermogravimetrie	193
14.1.1	Physikalische Grundlagen	193
14.1.2	Geräteaufbau	194
14.1.3	Beispiel	195
14.2	Differenzialthermoanalyse	195
14.2.1	Physikalische Grundlagen	195
14.2.2	Geräteaufbau	196
14.2.3	Beispiel	197
14.2.4	Thermoanalytische Methoden in der pharmazeutischen Analytik	197
14.3	Übungen	198

Teil 2 Chromatographische Methoden

15	Grundlagen der Chromatographie	200
15.1	Einführung	200
15.1.1	Mobile Phase – stationäre Phase	200
15.1.2	Chromatographische Verfahren	201
15.1.3	Trennmechanismen	201
15.1.4	Praktische Durchführung	203
15.2	Das chromatographische System	205
15.2.1	Die chromatographische Trennung	205
15.2.2	Das chromatographische Resultat	208
15.2.3	Chromatographische Kenngrößen	210
15.3	Methoden zur Quantifizierung in der Chromatographie	214
15.3.1	Externe Standardmethode	215
15.3.2	Interne Standardmethode	215
15.3.3	Präzision der Quantifizierung	216
15.4	Übungen	217
16	Stationäre Phasen und deren Elutionsverhalten	218
16.1	Stationäre Phasen der Adsorptions- und Verteilungs- chromatographie	218
16.1.1	Kieselgel	218
16.1.2	Aluminiumoxid	218
16.1.3	Cellulose	219
16.1.4	Chemisch modifizierte Kieselgele	219
16.1.5	Das Elutionsmittel, elutrope Reihe	221
16.1.6	Ionenpaarchromatographie	221
16.2	Ionenaustauschchromatographie	223
16.2.1	Prinzip	223
16.2.2	Anwendung	223
16.3	Ausschlusschromatographie	224
16.3.1	Prinzip	224
16.3.2	Scheinbarer Verteilungskoeffizient	224
16.3.3	Stationäre und mobile Phasen	226
16.4	Affinitätschromatographie	226
16.5	Chromatographische Trennung von Enantiomeren	227
16.6	Methoden zur Probenvorbereitung	229
16.6.1	Flüssig-flüssig-Extraktion	229
16.6.2	Festphasenextraktion	230
16.7	Übungen	231

17	Dünnschichtchromatographie	232
17.1	Stationäre Phasen	232
17.1.1	Spezifikationen bei DC-Platten	233
17.1.2	Die Aktivität des Sorbens	233
17.2	Mobile Phase	234
17.2.1	Beta-Fronten	235
17.2.2	Kammersättigung	235
17.3	Praktische Durchführung	235
17.4	Detektionsmethoden	236
17.5	Das chromatographische Resultat, R_f-Wert	238
17.6	Hochleistungs-Dünnschichtchromatographie	238
17.7	Quantitative Dünnschichtchromatographie	239
17.7.1	DC-Scanner	239
17.7.2	Dünnschichtchromatogramm	240
17.7.3	Auswahl der Messparameter zur Quantifizierung	241
17.8	Übungen	241
18	Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC)	243
18.1	HPLC-Pumpen	243
18.2	Stationäre und mobile Phasen in der HPLC	243
18.2.1	Isokratische Elution, Gradientenelution	245
18.2.2	Niederdruck- und Hochdruckgradientensysteme	245
18.2.3	Anforderungen an das Fließmittel	247
18.3	Fließmittelgeschwindigkeit	248
18.4	Injektor	248
18.5	Detektoren	249
18.5.1	UV/VIS Detektor	249
18.5.2	Fluoreszenzdetektor	250
18.5.3	Elektrochemischer Detektor	250
18.5.4	Brechungsindexdetektor	250
18.5.5	Leitfähigkeitsdetektor	251
18.5.6	Massenselektiver Detektor (HPLC-MS-Kopplung)	251
18.5.7	Derivatisierung	251
18.6	Übungen	252
19	Gaschromatographie	253
19.1	Aufbau eines Gaschromatographen	253
19.2	Injektor	254

19.3	Trennsäulen	254
19.3.1	Gepackte Säulen	255
19.3.2	Kapillarsäulen	256
19.4	Detektoren	257
19.4.1	Flammenionisationsdetektor (FID)	257
19.4.2	Elektroneneinfangdetektor (ECD)	258
19.4.3	Wärmeleitfähigkeitsdetektor (WLD, TCD)	259
19.4.4	GC-MS-Kopplung	259
19.5	Trennbedingungen	259
19.5.1	Wahl der Trägergasgeschwindigkeit	259
19.5.2	Temperatureinflüsse	261
19.5.3	Probenvorbereitung	261
19.6	Retentionsindex	262
19.7	Übungen	264

Teil 3 Elektrochemische Methoden

20	Grundlagen der Elektrochemie	266
20.1	Übersicht	266
20.2	Elektroden	267
20.2.1	Elektrodenpotential	268
20.2.2	Nernst'sche Gleichung	270
20.2.3	Arten elektrochemischer Halbzellen (Elektroden)	272
20.2.4	Beispiele gebräuchlicher Elektroden	274
20.3	Elektrochemische Zellen	278
20.3.1	Galvani-Element	278
20.3.2	Elektrolyse	280
20.4	Theorie der Leitfähigkeit	282
20.4.1	Ionenleitung in Elektrolyten	282
20.4.2	Leitfähigkeit des Elektrolyten	283
20.4.3	Leitfähigkeit spezieller Lösungen	286
20.5	Elektrochemische Methoden in der pharmazeutischen Analytik	288
20.6	Übungen	289
21	Potentiometrie	290
21.1	Grundlagen der Potentiometrie	290
21.1.1	Referenzelektroden	290
21.1.2	Messung des Potentials	291
21.1.3	Auswertung	292

21.2	Direkt-potentiometrische Bestimmungen	292
21.2.1	Indikatorelektroden zur pH-Wert-Messung	293
21.2.2	Spezielle ionenselektive Elektroden	297
21.3	Potentiometrische Titrationsen	299
21.3.1	Auswertung der potentiometrischen Titrationskurven	300
21.4	Potentiometrie in der pharmazeutischen Analytik	301
21.4.1	Neutralisation von Säuren und Basen	301
21.4.2	Fällungstitration	302
21.4.3	Komplexometrische Titrationsen	302
21.4.4	Redox-Titrationsen	304
21.4.5	Potentiometrie in der Ph. Eur.	304
21.5	Übungen	304
22	Konduktometrie	305
22.1	Durchführung der Messung	305
22.1.1	Niederfrequenz-Messung (Konduktometrie)	305
22.1.2	Hochfrequenz-Messung (Oszillometrie)	305
22.2	Konduktometrische Direktbestimmungen	307
22.3	Konduktometrische Titrationsen	307
22.3.1	Neutralisation einer starken Säure	307
22.3.2	Neutralisation einer schwachen Säure	308
22.3.3	Simultantitration	309
22.3.4	Fällungstitration	310
22.4	Konduktometrie in der pharmazeutischen Analytik	311
22.5	Übungen	311
23	Voltammetrische Verfahren; Polarographie	312
23.1	Grundlagen der Polarographie	312
23.1.1	Prinzip der Gleichstrompolarographie	312
23.1.2	Verlauf und Auswertung des Polarogrammes	312
23.2	Durchführung der Messung	315
23.2.1	Apparativer Aufbau	315
23.2.2	Apparative Methoden der Polarographie	318
23.3	Polarographische Bestimmungen in der pharmazeutischen Analytik	320
23.3.1	Anorganische Analysen	320
23.3.2	Organische Analysen	321
23.3.3	Polarographie in der Ph. Eur.	322
23.4	Übungen	322

24	Voltammetrische Verfahren; Voltammetrische Titration	323
24.1	Grundlagen voltammetrischer Titrationsen	323
24.1.1	Amperometrie	323
24.1.2	Voltammetrie	324
24.1.3	Dead-Stop-Titrationsen	325
24.2	Apparativer Aufbau	325
24.2.1	Elektroden	325
24.2.2	Schaltbilder	326
24.3	Typen voltammetrischer Titrationskurven	326
24.4	Anwendungen voltammetrischer Titrationsen in der pharmazeutischen Analytik	329
24.4.1	Beispiele	330
24.4.2	Voltammetrische Titration in der Ph. Eur.	331
24.5	Übungen	331
25	Elektrolytische Methoden	332
25.1	Grundlagen der Elektrolyse	332
25.1.1	Zersetzung des Elektrolyten	332
25.1.2	Praktische Durchführung	334
25.2	Elektrogravimetrie	337
25.2.1	Grundlagen	337
25.2.2	Elektrogravimetrische Bestimmungen	338
25.3	Coulometrie	338
25.3.1	Grundlagen	338
25.3.2	Coulometrische Bestimmungen	340
25.4	Coulometrische Titrationsen	340
25.4.1	Grundlagen	340
25.4.2	Coulometrische Titrationsen in der pharmazeutischen Analytik	341
25.5	Übungen	342
26	Elektrophorese	343
26.1	Grundlagen	343
26.2	Prinzipieller Aufbau von Elektrophoreseapparaturen	344
26.3	Elektrophoretische Verfahren	345
26.3.1	Agarose-Gelelektrophorese	345
26.3.2	Polyacrylamid-Gelelektrophorese – PAGE	345
26.3.3	Natriumdodecylsulfat-Polyacrylamid-Gelelektrophorese – SDS-PAGE	346
26.3.4	Isoelektrische Fokussierung	348

26.3.5	Isotachophorese	349
26.3.6	Diskontinuierliche Elektrophorese	350
26.3.7	Zweidimensionale Elektrophorese	350
26.4	Praktische Durchführung elektrophoretischer Verfahren	352
26.5	Kapillarelektrophorese	352
26.5.1	Wanderung der Ionen, elektroosmotischer Fluss (EOF)	354
26.5.2	Kapillarzonenelektrophorese	354
26.5.3	Kapillar-Gelelektrophorese	355
26.5.4	Micellare elektrokinetische Chromatographie	355

Teil 4 Lernhilfen

27	Lösungen der Übungsaufgaben.....	358
28	Original-IMPP-Fragen.....	374
1	Einführung.....	374
2	Refraktometrie	382
3	Polarimetrie	384
4	Spektralpolarimetrie.....	390
5	Kolorimetrie	392
6	Atomabsorptionsspektroskopie	393
7	Flammenphotometrie	398
8	UV/VIS-Spektroskopie.....	402
9	Fluorimetrie	419
10	IR-Spektroskopie	430
11	Raman-Spektroskopie.....	446
12	Kernspinresonanz-Spektroskopie	446
13	Massenspektrometrie	457
14	Thermoanalytische Methoden	460
15	Grundlagen der Chromatographie	461
16	Stationäre Phasen und deren Elutionsverhalten	469
17	Dünnschichtchromatographie	481
18	Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie	485
19	Gaschromatographie.....	488
20	Grundlagen der Elektrochemie	500
21	Potentiometrie	517
22	Konduktometrie	524

23	Voltammetrische Verfahren; Polarographie	527
24	Voltammetrische Verfahren; Voltammetrische Titration	535
25	Elektrolytische Methoden	541
26	Elektrophorese	544
29	Kommentare zu IMPP-Fragen	551
1	Einführung	551
2	Refraktometrie	556
3	Polarimetrie	558
4	Spektralpolarimetrie	561
5	Kolorimetrie	561
6	Atomabsorptionsspektroskopie	562
7	Flammenphotometrie	564
8	UV/VIS-Spektroskopie	566
9	Fluorimetrie	576
10	IR-Spektroskopie	580
11	Raman-Spektroskopie	590
12	Kernspinresonanz-Spektroskopie	590
13	Massenspektrometrie	596
14	Thermoanalytische Methoden	598
15	Grundlagen der Chromatographie	599
16	Stationäre Phasen und deren Elutionsverhalten	603
17	Dünnschichtchromatographie	609
18	Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie	612
19	Gaschromatographie	614
20	Grundlagen der Elektrochemie	621
21	Potentiometrie	633
22	Konduktometrie	638
23	Voltammetrische Verfahren; Polarographie	640
24	Voltammetrische Verfahren; Voltammetrische Titration	645
25	Elektrolytische Methoden	649
26	Elektrophorese	651

Anhang

Wichtige Naturkonstanten	658
Physikalische Einheiten	659
SI-System	659
Andere Einheiten	661
Präfixe im metrischen System	661
Besondere Einheiten in der Spektroskopie	662
Spektroskopische Energieskalen	662
Spektroskopische Längeneinheiten	662
Griechisches Alphabet	663
Sachverzeichnis	665
Die Autoren	675