

# Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort des Herausgebers</b>	<b>7</b>
<b>Vorwort der Autoren</b>	<b>9</b>
<b>1 Präparative Chemie – Reaktionstypen und Reaktionsführung</b>	<b>23</b>
1.1 Einführung	23
1.2 Vom Alken zum Halogenalkan	25
1.2.1 Elektrophile Addition eines Halogenmoleküls an ein Alken	26
1.2.2 Elektrophile Addition von HBr an ein Alken	30
1.2.3 Radikalische Addition von HBr an ein Alken	32
1.2.4 Eliminierung eines Halogenalkans zu einem Alken	34
1.3 Vom Alken zum Alkohol und weitere Folgeprodukte	35
1.3.1 Elektrophile Addition von Wasser an ein Alken	36
1.3.2 Umlagerungen	37
1.3.3 Eliminierung an sekundären Alkoholen zu Alkenen	38
1.3.4 Direkte Oxidation von Alkenen zu Aldehyden und Carbonsäuren	40
1.4 Überführung verschiedener funktioneller Gruppen mittels GRIGNARD	42
1.4.1 Grignard-Reaktion mit H-aciden Stoffen zu Alkanen	44
1.4.2 Grignard-Reaktion mit Formaldehyd zu primären Alkoholen	44
1.4.3 Grignard-Reaktion mit Aldehyden zu sekundären Alkoholen	44
1.4.4 Grignard-Reaktion mit Ketonen zu tertiären Alkoholen	45
1.4.5 Grignard-Reaktion mit Kohlenstoffdioxid zu Carbonsäuren	45
1.4.6 Grignard-Reaktion mit Nitrilen zu Ketonen	45
1.5 Vom Keton und Aldehyd zum Acetal, Imin, Hydrazon und Cyanhydrin	46
1.5.1 Nucleophile Addition eines Alkohols an ein Keton	47
1.5.2 Nucleophile Addition eines Amins an ein Keton	48
1.5.3 Nucleophile Addition von Hydrazin an ein Keton	51
1.5.4 Kondensationsreaktion von Hydroxylamin mit einem Keton bzw. Aldehyd	52
1.5.5 Addition von Cyanwasserstoff an ein Keton bzw. Aldehyd	53
1.5.6 Schutz der Carbonyl-Gruppe	53
1.6 Von Carbonsäuren zum Ester	55
1.6.1 Säurekatalysierte Veresterung von Carbonsäuren mit Alkohol	55
1.6.2 Alkalische Verseifung von Estern mit einer Base	56
1.7 Von der Carbonsäure zur Aminosäure	57
1.7.1 Substitution einer Carbonsäure mit Halogenen und Umsetzung mit Ammoniak	58
1.7.2 Verknüpfung von Aminosäuren	59
1.7.3 Herstellung einer Aminosäuresequenz	59
1.7.3.1 Schutz der Amino-Gruppe bei Aminosäuren	60
1.7.3.2 Schutz der Säuregruppe bei Aminosäuren	61
1.7.3.3 Kopplung der geschützten Aminosäuren	61
1.8 Halogenaustausch bei Halogenalkanen	61

1.8.1	Austausch von Brom und Iod am Halogenalkan mit einer $S_N1$ -Reaktion	62
1.8.1.1	Konkurrenzreaktion zur $S_N1$ -Reaktion: E1-Eliminierung	63
1.8.1.2	Verhinderung einer E1-Eliminierung	64
1.8.1.3	Stereochemische Konsequenzen einer $S_N1$ -Reaktion	65
1.8.2	Austausch von Brom und Iod am Halogenalkan mit einer $S_N2$ -Reaktion	65
1.8.2.1	Stereochemische Konsequenzen einer $S_N2$ -Reaktion	66
1.8.2.2	Konkurrenzreaktion zur $S_N2$ -Reaktion: E2-Eliminierung	67
1.8.3	Übersicht $S_N1$ -Reaktion und $S_N2$ -Reaktion	68
1.9	Cyclisierung von Kohlenstoffketten	68
1.9.1	Diels-Alder-Reaktion eines Alkens mit einem Dien	69
1.9.2	Reppe-Synthese von Ethin mit Methanal	70
1.9.3	Ringbildung von Zuckern am Beispiel von Glucose	71
1.9.4	Bildung von Heterocyclen aus vicinalen Diolen mit Carbonylen	72
1.9.5	Bildung von Mehrringssystemen aus Benzol und Anhydriden	73
1.10	Substitutionen an Aromaten	74
1.10.1	Elektrophile Erstsubstitution am aromatischen Ring	76
1.10.2	Elektrophile Zweitsubstitution am aromatischen Ring	78
1.10.2.1	Elektrophile Zweitsubstitution 1. Ordnung	79
1.10.2.2	Elektrophile Zweitsubstitution 2. Ordnung	81
1.10.2.3	Übersicht der Zweitsubstitutionen	82
1.10.3	Elektrophile Drittsubstitution am aromatischen Ring	83
1.11	Substitutionen an Heteroaromaten	85
1.11.1	Elektrophile Substitution an aromatischen Heterofünfringen	86
1.11.2	Elektrophile Substitution an aromatischen Heterosechsringen	86
1.11.3	Elektrophile Substitution an aromatischen Heteromehringssystemen	87
1.12	Polymerbildung aus kurzen Kohlenstoffmolekülen	89
1.12.1	Polymerisation	91
1.12.2	Polyaddition	93
1.12.2.1	Anionische Polymerisation	94
1.12.2.2	Kationische Polymerisation	94
1.12.3	Polykondensation	95
2	Probenahmetechnische und analytische Verfahren	97
2.1	Probenahme	97
2.1.1	Grundlagen der Probenahme	97
2.1.2	Statistik der Probenahme	98
2.1.2.1	Stichprobenauswahl	98
2.1.2.2	Ermittlung des Stichprobenumfangs	100
2.1.3	Technik der Probenahme	101

2.1.3.1	Technik der Probenahme bei Gasen	101
2.1.3.2	Technik der Probenahme bei Flüssigkeiten	104
2.1.3.3	Technik der Probenahme bei Feststoffen	107
2.1.4	Probenhandling	110
2.1.5	Probenahmeprotokoll	111
2.1.6	Probenahmeplan	112
2.2	Probenvorbereitung	112
2.2.1	Mechanische Probenvorbereitung	112
2.2.1.1	Mahlen	112
2.2.1.2	Sieben	114
2.2.1.3	Homogenisieren und Mischen	115
2.2.1.4	Teilen	115
2.2.2	Chemisch-physikalische Probenvorbereitung	117
2.2.2.1	Aufschlussverfahren	117
2.2.2.2	Trennung – Reinigung – Anreicherung	118
2.3	Auswahl von Analysenmethoden	121
2.3.1	Analysenmethoden mit Trennung	121
2.3.2	Analysenmethoden ohne Trennung	122
2.3.3	Analysenmethoden zur Strukturaufklärung	125
2.3.4	Projekt: Auswahl von Analysenverfahren	126
<b>3</b>	<b>Chromatografische Verfahren</b>	<b>131</b>
3.1	Grundlagen der Chromatografie	131
3.1.1	Prinzip der Chromatografie	133
3.1.2	Chromatografische Wechselwirkung	134
3.1.2.1	Verteilungschromatografie	134
3.1.2.2	Adsorptionschromatografie	135
3.2	Auswertung von Chromatogrammen	136
3.2.1	Bandenverbreiterung durch Streudiffusion	139
3.2.2	Bandenverbreiterung durch Strömungsverteilung der mobilen Phase	139
3.2.3	Bandenverbreiterung durch Massenübergang	140
3.2.4	Van-Deemter-Gleichung	140
3.2.5	Chromatogrammparameter	142
3.2.5.1	Zeitparameter eines Chromatogramms	142
3.2.5.2	Trennungsparameter eines Chromatogramms	144
3.2.5.3	Trennleistungsparameter eines Chromatogramms	146
3.2.5.4	Symmetriefaktor $T$	148
3.2.5.5	Konzentrationsabhängige Parameter	150
3.3	Dünnschichtchromatografie (DC)	150
3.3.1	Prinzip der DC	151
3.3.2	Stationäre Phase der DC	151
3.3.3	Probenauftrag auf die DC-Platten	153
3.3.4	Chromatografische Entwicklung	154
3.3.4.1	Auswahl des Fließmittels	154
3.3.4.2	Entwicklung der DC-Platte	156

3.3.4.3	Detektion der Analyt- und Vergleichsflecken	159
3.3.5	Kenngrößen zur DC-Trennung	160
3.3.6	DC-Chromatografielauf von Prozess P 3.1	162
<b>3.4</b>	<b>Hochleistungflüssigkeits-Chromatografie (HPLC)</b>	<b>163</b>
3.4.1	Prinzip der HPLC	163
3.4.2	Materialien und Geräte der HPLC	164
3.4.3	HPLC-Eluenten	166
3.4.4	HPLC-Pumpen	167
3.4.5	HPLC-Injektionssystem	169
3.4.6	HPLC-Säule	171
3.4.7	Stationäre Phase der HPLC	172
3.4.7.1	Normalphasen-HPLC (NP)	173
3.4.7.2	Reversed-Phase-Chromatografie (RP)	174
3.4.7.3	Sondermaterialien der HPLC	175
3.4.8	Detektoren der HPLC	176
3.4.8.1	UV-Detektoren	177
3.4.8.2	Brechungsindex-(RI-)Detektoren	179
3.4.8.3	Leitfähigkeitsdetektoren	180
3.4.9	Aufzeichnung der Signale durch Integrator und EDV-Software	181
3.4.10	Auswahl der mobilen Phase der HPLC	181
3.4.11	HPLC-Chromatografielauf von Prozess P 3.1	184
<b>3.5</b>	<b>Gaschromatografie</b>	<b>186</b>
3.5.1	Prinzip der GC	186
3.5.2	Trägergas, die mobile Phase	187
3.5.3	Injektoren der GC	190
3.5.3.1	Direktinjektion	191
3.5.3.2	Splitinjektion	192
3.5.3.3	Programmed Temperature Vaporizer (PTV)	194
3.5.4	GC-Trennsäulen	194
3.5.4.1	Arten der Trennsäulen	194
3.5.4.2	Stationäre Phasen der GC	197
3.5.5	Detektoren der GC	199
3.5.5.1	Wärmeleitfähigkeits-Detektor (WLD)	201
3.5.5.2	Flammenionisations-Detektor (FID)	203
3.5.5.3	ECD	204
3.5.6	Optimierung der GC-Trennung	205
3.5.7	GC-Chromatografielauf von Prozess P 3.1	206
<b>3.6</b>	<b>Qualitative und quantitative Bewertungsmethoden von Chromatogrammen</b>	<b>207</b>
3.6.1	Qualitative Auswertung von Chromatogrammen	207
3.6.2	Quantitative Auswertung von Chromatogrammen	209
3.6.3	Quantifizierung mit Hilfe der 100-%-Normierungsmethode	210
3.6.4	Quantifizierung mit Hilfe des externen Standards	210
3.6.5	Quantifizierung mit Hilfe des inneren (internen) Standards	212
3.6.6	Quantifizierung mit der Aufstockmethode	213
<b>3.7</b>	<b>Fehleranalyse und Troubleshooting</b>	<b>215</b>
3.7.1	Allgemeine Vorgehensweise	215

3.7.2 Beispiele für Fehler, die bei der HPLC auftreten	218
3.7.2.1 Fehlersuche anhand des HPLC-Chromatogramms	218
3.7.3 Beispiele für Fehler, die bei der GC auftreten	220
3.7.3.1 Fehlersuche anhand des GC-Chromatogramms	221
<b>4 Spektroskopische Verfahren und optische Methoden</b>	<b>225</b>
4.1 Einführung in die Spektroskopie	225
4.1.1 Elektromagnetisches Spektrum	226
4.1.2 Wellenlänge, Wellenzahl, Frequenz und Energie	227
4.1.3 Quantenmechanische Voraussetzung der Spektroskopie	230
4.1.4 Absorption und Emission elektromagnetischer Strahlung	230
4.1.5 Anregungsarten	232
4.1.5.1 Elektronenanregungen in Atomen	232
4.1.5.2 Elektronenanregung in Molekülen	232
4.1.5.3 Anregungen von Schwingungen	232
4.1.5.4 Anregungen von Rotation	233
4.1.6 Linienspektren, Bandenspektren und kontinuierliche Spektren	233
4.1.7 Lambert-Beer-Gesetz bei der Absorption elektromagnetischer Strahlung	234
4.2 Quantitative spektroskopische Methoden	236
4.2.1 Atomabsorptionsspektroskopie (AAS) am Beispiel der Bleiquantifizierung	238
4.2.1.1 Grundprinzip der AAS	238
4.2.1.2 Apparativer Aufbau der AAS	239
4.2.1.3 Lichtquellen der AAS	239
4.2.1.4 Atomisatoren der AAS	240
4.2.1.5 Monochromatoren und Detektion der AAS	241
4.2.1.6 Messung und Auswertung	242
4.2.1.7 Mögliche Störungen in der AAS	242
4.2.1.8 Auswertebeispiel	243
4.2.2 Aluminiumbestimmung mit Hilfe der Atomemissionsspektroskopie (AES)	244
4.2.2.1 Grundprinzip der AES	245
4.2.2.2 Flammen-AES	245
4.2.2.3 ICP-AES (Plasma)	246
4.2.2.4 Geräteaufbau der AES	246
4.2.2.5 Quantitative Auswertung	247
4.2.2.6 Mögliche Störungen der AES	248
4.2.2.7 Berechnungsbeispiel	248
4.2.3 UV/Vis-Spektroskopie	250
4.2.3.1 Absorptionsprinzip der UV/Vis-Spektroskopie	251
4.2.3.2 Elektronenübergänge	253
4.2.3.3 Chromophore und auxochrome Gruppen	254
4.2.3.4 UV/Vis-Spektralfotometer	255
4.2.3.5 Lichtquellen moderner Spektralfotometer	256
4.2.3.6 Monochromatoren	256

4.2.3.7	Aufteilung des Lichtstrahls in einen Proben- und einen Vergleichsstrahl	256
4.2.3.8	Küvetten für die UV/Vis-Spektroskopie	257
4.2.3.9	Detektoren	257
4.2.3.10	Lösungsmittel für die UV/Vis-Spektroskopie	257
4.2.3.11	Quantitative Bestimmungen mit der UV/Vis-Spektroskopie	258
4.2.3.12	Einpunktikalibrierung	259
4.2.3.13	Mehrpunktikalibrierung	259
4.2.3.14	Färbereagenzien für die Vis-Spektroskopie	260
4.2.3.15	Beispiel für die Aufstellung von Kalibrierstrategien	260
4.3	Spektroskopische Methoden zur Strukturaufklärung	263
4.3.1	Infrarot-Spektroskopie (IR-Spektroskopie)	263
4.3.1.1	Anwendungen der IR-Spektroskopie	264
4.3.1.2	Wellenzahlen – Darstellung der Strahlungsenergie in der IR-Spektroskopie	265
4.3.1.3	Absorption von IR-Strahlung	265
4.3.1.4	Normalschwingungen	267
4.3.1.5	IR-aktive Schwingungen	269
4.3.1.6	IR-Spektrum	270
4.3.1.7	Apparatives zur IR-Spektroskopie	270
4.3.1.8	Lichtquellen der IR-Spektroskopie	271
4.3.1.9	Fourier-Transformation-IR (FT-IR)	271
4.3.1.10	Detektoren der IR-Spektroskopie	272
4.3.1.11	Probenvorbereitung in der IR-Spektroskopie	272
4.3.1.12	Reflexionstechniken (ATR)	272
4.3.1.13	Interpretation von Spektren organischer Moleküle	273
4.3.1.14	Informationsgehalt eines IR-Spektrums	273
4.3.1.15	Charakteristische Schwingungsbanden	275
4.3.1.16	Molekülgerüst organischer Verbindungen	276
4.3.1.17	C-H-Deformationsschwingungen	276
4.3.1.18	Schwingungsverhalten von Aromaten	276
4.3.1.19	Schwingungsverhalten der OH-Gruppen von Alkoholen, Phenolen und Carbonsäuren	277
4.3.1.20	Schwingungsverhalten von Carbonyl-Verbindungen	278
4.3.1.21	Schwingungsverhalten von Ethern	279
4.3.1.22	Schwingungsverhalten von halogenhaltigen Verbindungen	279
4.3.1.23	Identifizierung des Produkts von Prozess P 4.2	279
4.3.2	Kernspinresonanz-Spektroskopie ( $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie)	281
4.3.2.1	Physikalische und magnetische Grundlagen der NMR-Spektroskopie	281
4.3.2.2	Kernspinresonanz	283
4.3.2.3	Relaxation	284
4.3.2.4	Lage der Signale im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum	285
4.3.2.5	TMS als innerer Standard	287
4.3.2.6	Chemische Verschiebung	287

4.3.2.7	Signalaufspaltung durch Spin-Spin-Kopplung	289
4.3.2.8	Intensität der NMR-Signale	291
4.3.2.9	Magnete in NMR-Spektrometern	291
4.3.2.10	FT- oder Puls-Spektrometer	292
4.3.2.11	Probenvorbereitung und Lösemittel in der $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie	292
4.3.2.12	Interpretation des Produktspektrums von Prozess P 4.2	293
4.3.3	Massenspektrometrie (MS)	295
4.3.3.1	Physikalische Grundlagen der MS	295
4.3.3.2	Massenspektrum	296
4.3.3.3	Aufbau eines Massenspektrometers	297
4.3.3.4	Probeneinlass	298
4.3.3.5	Ionisation	298
4.3.3.6	Elektronenstoß-Ionisation (EI)	298
4.3.3.7	Chemische Ionisation (CI)	299
4.3.3.8	Massentrennung	299
4.3.3.9	Magnetische Fokussierung	300
4.3.3.10	Elektrische Fokussierung	300
4.3.3.11	Quadrupol-Geräte	300
4.3.3.12	Detektor	301
4.3.3.13	Auswertung von Massenspektren	301
4.3.3.14	Bestimmung der molaren Molekülmasse	301
4.3.3.15	Fragmentierungsreaktionen	302
4.3.3.16	Produkte und Edukte von Prozess P 4.2	303
4.3.3.17	Beispiele einer Spektreninterpretation (IR-, MS- und $^1\text{H}$ -NMR)	305
4.4	Optische Methoden	309
4.4.1	Polarimetrie	309
4.4.1.1	Polarisiertes Licht	309
4.4.1.2	Chiralität	309
4.4.1.3	Optische Drehung	310
4.4.1.4	Spezifischer Drehwert	311
4.4.1.5	Messung des Drehwinkels $\alpha$	311
4.4.1.6	Funktionsprinzip des Polarimeters	311
4.4.1.7	Gehaltsbestimmung mit dem Polarimeter	312
4.4.2	Refraktometrie	313
4.4.2.1	Grundlagen der Refraktometrie	313
4.4.2.2	Stoffidentifizierung mit der Refraktometrie	318
4.4.2.3	Quantifizierung mit der Refraktometrie	318
5	Mikrobiologische Arbeiten	321
5.1	Grundlagen	321
5.2	Zelle, die kleinste biologische Einheit	323
5.2.1	Zellen	323
5.2.2	Aufbau der Bakterienzelle	323
5.2.3	Besonderheiten der Bakterienzelle	325

5.3	Morphologie der Bakterienzelle	326
5.3.1	Kokken	327
5.3.2	Stäbchen	327
5.4	Vorkommen und Bedeutung von Bakterienzellen	328
5.4.1	Bedeutung von Bakterien	328
5.5	Stoffwechsel	332
5.5.1	Energiestoffwechsel	332
5.5.2	Baustoffwechsel	333
5.5.3	Atmung und Gärung	333
5.6	Wachstumsbedingungen von Bakterien	334
5.6.1	Temperatur	335
5.6.2	Sauerstoffbedarf	335
5.6.3	pH-Wert	336
5.6.4	Wasser	336
5.6.5	Nährstoffe	337
5.6.6	Nährmedien	337
5.6.7	Beispiele	341
5.7	Untersuchungen von Bakterien	343
5.7.1	Mikroskopische Untersuchungen von Bakterien	344
5.7.2	Keimisolierung	346
5.7.3	Kulturell-biochemische Untersuchungen	347
5.8	Wachstum und Vermehrung von Bakterien	348
5.8.1	Wachstum	348
5.8.2	Vermehrung – Zweiteilung	348
5.8.3	Generationszeit	348
5.8.4	Bakterienwachstumskurve	350
5.8.5	Wachstumshemmung von Bakterien	352
5.9	Keimzahlbestimmung	352
5.9.1	Gesamtkeimzahlbestimmung	353
5.9.2	Lebendkeimzahlbestimmung	356
5.10	Biotechnik	358
5.10.1	Fermenter	359
5.10.2	Oberflächenverfahren	359
5.10.3	Submersverfahren	359
5.10.4	Betriebsweisen	360
5.10.5	Stoffwechsel und seine Auswirkungen	363
5.10.6	Trennverfahren	364
5.10.7	Produktisolierung aus Zellen und Aufarbeitung	365
5.10.8	Enzymatische Veränderungen	366
5.10.9	Bioverfahrenstechnik und Gentechnik	367
5.11	Einrichtungen in mikrobiologischen Laboratorien	367
5.11.1	Biologische Agenzien	367
5.11.2	Sicherheitsstufen für Laboratorien und Produktionsanlagen	368
5.11.3	Allgemeine Regeln für sicheres Arbeiten	369
5.11.4	Geräte im mikrobiologischen Labor	370
5.11.5	Materialien im mikrobiologischen Labor	372

5.12 Desinfektions- und Sterilisationsmethoden	373
5.12.1 Allgemeines	373
5.12.2 Mechanische Verfahren zur Desinfektion	373
5.12.3 Mechanische Verfahren zur Sterilisation	374
5.12.4. Chemische Desinfektionsmittel	374
5.12.5 Thermische Desinfektions- und Sterilisationsverfahren	376
5.12.6 Sterilisations-, Desinfektionsverfahren durch Strahlen	376
5.12.7 Anforderungen an Desinfektionsmittel	377
<b>6 Immunologische und biochemische Arbeiten</b>	<b>379</b>
6.1 Biologische Grundlagen	379
6.1.1 Die Zelle	379
6.1.1.1 Physische Zusammensetzung der Zelle	379
6.1.1.2 Funktionsweise einer Zelle	379
6.1.1.3 Chemische Zusammensetzung der Zelle	380
6.1.2 Was sind Proteine?	380
6.1.2.1 Was sind Aminosäuren?	382
6.1.2.2 Peptidbindung	384
6.1.2.3 Von der Primärstruktur zur Quartärstruktur	384
6.1.2.4 Strukturelemente des Hämoglobins	386
6.1.2.5 Was Proteine zusammenhält	388
6.1.2.6 Eigenschaften von Proteinen	389
6.1.3 Enzyme	390
6.1.3.1 Wirkungsmechanismen von Enzymen	390
6.1.3.2 Chemische Struktur von Enzymen	391
6.1.3.3 Bestimmung von Enzymaktivitäten	392
6.1.3.4 Messung einer Enzymaktivität	392
6.1.4 Antikörper und Antigene	393
6.1.4.1 Antikörper	393
6.1.4.2 Antigene	394
6.1.4.3 Antigen-Antikörper-Reaktionen	395
6.1.4.4 Herstellung von Antikörpern	396
6.1.4.5 Monoklonale Antikörper	396
6.1.4.6 Reinigung von Antikörpern	398
6.2 Analyse von Proteinen	398
6.2.1 Quantifizierung von Proteinen	399
6.2.1.1 Biuret	399
6.2.1.2 LOWRY	400
6.2.1.3 Bicinchoninsäure-Methode (BCA-Methode)	400
6.2.1.4 BRADFORD	401
6.2.1.5 $E_{280}$	401
6.2.1.6 Berechnung der Proteinkonzentration	402
6.2.1.7 Berechnung der Geradengleichung der Kalibrierkennlinie	402
6.2.2 Trennung von Proteinen: Gelelektrophorese	403
6.2.2.1 Generelles Prinzip der Gelelektrophorese	403

6.2.2.2	Polyacrylamid-Gele	403
6.2.2.3	Vertikale und horizontale Gelelektrophorese	404
6.2.2.4	SDS-PAGE	405
6.2.2.5	Diskontinuierliche Gelelektrophorese	406
6.2.2.6	Färbung eines Gels	407
6.2.2.7	Bestimmung der Größe eines Proteins	407
6.2.2.8	Isoelektrische Fokussierung	409
6.2.2.9	2-dimensionale Gelelektrophorese	410
6.2.3	Blotverfahren: der Western-Blot	410
6.2.3.1	Tankblotting	410
6.2.3.2	Halbtrocken-Apparatur	411
6.2.3.3	Membranen	412
6.2.4	Immunologischer Nachweis	412
6.2.4.1	Enzymatischer Nachweis	413
6.2.4.2	Chemilumineszenz	414
6.2.4.3	Fluoreszenz	414
6.3	ELISA	414
6.4	Enzymatische Bestimmung von Substratkonzentrationen	418
<b>7</b>	<b>Qualitätsmanagement</b>	<b>421</b>
7.1	Einführung zum Thema Qualität	421
7.1.1	Qualitätsbegriff	421
7.1.2	Qualitätsmanagement	422
7.1.3	Qualitätsmanagementsystem	423
7.1.4	Akkreditierung	424
7.1.5	Gute Herstellungspraxis (GMP)	425
7.1.6	Gute Laborpraxis (GLP)	426
7.1.7	Begriffe aus dem Bereich Qualitätssicherung	428
7.2	Statistik der Qualitätssicherung	429
7.2.1	Statistische Kenngrößen	430
7.2.1.1	Lageparameter – Arithmetischer Mittelwert	430
7.2.1.2	Lageparameter – Medianwert	431
7.2.1.3	Lageparameter – Modalwert	431
7.2.1.4	Streuparameter – Spannweite	432
7.2.1.5	Streuparameter – Standardabweichung der Einzelwerte	433
7.2.1.6	Streuparameter – Varianz	434
7.2.1.7	Streuparameter – Variationskoeffizient	434
7.2.1.8	Streuparameter – Standardabweichung des arithmetischen Mittelwertes	435
7.2.2	Gauß'sche Normalverteilung	436
7.2.2.1	Flächenanteile der Normalverteilung	437
7.2.2.2	Vertrauensbereich des Mittelwertes	439
7.2.3	Statistische Testverfahren	440
7.2.3.1	Normalverteilungstest nach DAVID	440
7.2.3.2	Ausreißertest nach GRUBBS	441

7.2.3.3	Trendtest nach NEUMANN	442
7.2.3.4	Sollwert- <i>t</i> -Test	443
7.2.3.5	<i>F</i> -Test	444
<b>7.3</b>	<b>Validierung analytischer Methoden</b>	<b>445</b>
7.3.1	Validierungsschritte und Validierungsplan	445
7.3.2	Gerätequalifizierung	445
7.3.3	Validierungsparameter	446
7.3.3.1	Richtigkeit	446
7.3.3.2	Präzision	451
7.3.3.3	Robustheit	453
7.3.3.4	Selektivität und Spezifität	453
7.3.3.5	Linearität	455
7.3.3.6	Nachweisgrenze und Bestimmungsgrenze	458
7.3.3.7	Arbeitsbereich	459
7.3.4	Validierungsumfang	460
7.3.5	Projekt: Durchführung einer Validierung	461
<b>7.4</b>	<b>Werkzeuge der Qualitätssicherung</b>	<b>466</b>
7.4.1	Ursache-Wirkungs-Diagramm	466
7.4.2	Pareto-Analyse	469
7.4.3	Qualitätsregelkarte	471
7.4.3.1	Regelkarte mit Einzelwerten und gleitender Spannweite	472
7.4.3.2	Projekt: Überprüfung des <i>pH</i> -Wertes bei einem kontinuierlichen chemischen Prozess mittels einer Qualitätsregelkarte	474
<b>7.5</b>	<b>Unsicherheiten von Analysenergebnissen</b>	<b>477</b>
7.5.1	Beschreibung von Unsicherheiten	477
7.5.2	Fortpflanzung von Unsicherheiten	479
7.5.3	Addition von Unsicherheiten einer Methode	483

## **Anhang**

<b>Tabellen</b>	<b>485</b>
<b>Farbige Bilder</b>	<b>487</b>
<b>Weiterführende Literatur</b>	<b>493</b>
<b>Stichwortverzeichnis</b>	<b>497</b>