

**Identitätskontrolle pharmazeutischer Hilfsstoffe
mit Hilfe der NIR-Spektroskopie
und Aufbau einer entsprechenden Datenbank**

Vom Fachbereich Chemie
der Universität Duisburg-Essen

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften

genehmigte Dissertation

von

Gregor Aschenbroich

aus

Langenfeld/Rheinland

Datum der Einreichung: 21. Juli 2005

Datum der Prüfung: 25. Oktober 2005

Referent: Prof. Dr. K. Molt

Korreferent: PD Dr. E. Denkhaus

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Karl Molt danke ich sehr herzlich für die Bereitstellung eines interessanten und praxisnahen Themas. Durch seinen großen Erfahrungsschatz, seine intensive Betreuung und den damit verbundenen Anregungen und Diskussionen hat er entscheidend am Gelingen dieser Arbeit sowie am Erfolg des Projektes beigetragen.

Frau PD Dr. Evelin Denkhaus danke ich für die Übernahme des Co-Referats, sowie für die Gespräche auch außerhalb der fachspezifischen Thematiken.

Ich danke der Stiftung Rheinland-Pfalz für Innovation für die Finanzierung des Projektes „Aufbau einer zentralen NIR-Spektren-Datenbank zur Kostensenkung im Analysenbereich Identitätskontrolle pharmazeutischer Hilfsstoffe“.

Mein besonderer Dank gilt allen MitarbeiterInnen der Instrumentellen Analytischen Chemie für die fachliche und vor allem freundschaftliche Unterstützung, die erheblich dazu beigetragen hat mich in Duisburg wohl zu fühlen.

Nicht zuletzt, sondern von ganzem Herzen, gilt mein größter Dank Buggy-Maxi für Geduld, Ausdauer und ständige Unterstützung, die ich auch (wenn auch zum größten Teil unbewußt) von Nils & Kjell erfahren durfte.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	S. 1
1.1 Historie	S. 1
1.2 Anwendungsbereiche	S. 2
1.3 Anwendungsbereich Pharmazie	S. 5
1.4 Projekt und Zielsetzung	S. 7
2 Theoretische Grundlagen	S. 10
2.1 Elektromagnetische Strahlung	S. 10
2.2 Spektroskopie	S. 13
2.3 Infrarot-Spektroskopie	S. 15
2.4 Nahinfrarot-Spektroskopie	S. 22
2.4.1 NIRS-Meßprinzipien	S. 24
2.4.2 Spektrometer	S. 29
2.5 Chemometrie	S. 35
2.5.1 Hauptkomponentenanalyse	S. 36
2.5.2 Principal Component Regression (PCR)	S. 39
2.5.3 Partial Least Squares Regression (PLS)	S. 39
2.5.4 Clusteranalyse	S. 40
2.5.5 Datenvorbehandlung	S. 42
2.5.6 Validierung	S. 43

3 Material und Methoden	S. 46
3.1 Pharmazeutische Hilfsstoffe	S. 46
3.1.1 Lactose	S. 47
3.1.2 Stärke	S. 50
3.1.3 Cellulose (Mikrokristallin)	S. 53
3.1.4 Glucose	S. 56
3.1.5 Maltodextrin	S. 57
3.1.6 Gelatine	S. 58
3.1.7 Magnesiumstearat	S. 60
3.1.8 Siliciumdioxid	S. 61
3.1.9 Polyvinylpyrrolidon (PVP)	S. 63
3.2 Spektren	S. 65
3.2.1 Probenbezeichnung	S. 65
3.2.2 Spektrenformat	S. 67
3.2.3 Aufnahmegeräte	S. 67
3.2.4 Meßparameter	S. 70
3.2.5 Aufnahme	S. 70
4 Auswertung	S. 72
4.1 Datenbank	S. 72
4.1.1 Plattform	S. 72
4.1.2 Datenkoordination	S. 75
4.1.3 Datenbankerstellung	S. 78
4.1.4 Spektren der Substanzklassen	S. 81
4.1.5 Anwendung	S. 92

4.2 Unterscheidbarkeit von Substanzen einer Substanzklasse	S. 93
4.2.1 Lactose	S. 96
4.2.2 Stärke	S. 100
4.2.3 Cellulose (Mikrokristallin)	S. 103
4.2.4 Glucose	S. 106
4.2.5 Maltodextrin	S. 109
4.2.6 Gelatine	S. 112
4.2.7 Magnesiumstearat	S. 114
4.2.8. Siliciumdioxid	S. 118
4.2.9. Polyvinylpyrrolidon (PVP)	S. 120
5 Zusammenfassung	S. 122
6 Anhang	S. 124
7 Abbildungsverzeichnis	S. 183
8 Tabellenverzeichnis	S. 185
9 Literaturverzeichnis	S. 186

1 Einleitung

1.1 Historie

Ein Experiment von *Sir William Herschel* im Jahre 1800 ist für die Entwicklung der Infrarotspektroskopie von grundlegender Bedeutung.

Im Rahmen seiner Untersuchungen über die Energieverteilung im Sonnenspektrum teilte er das Sonnenlicht durch ein Prisma in seine Spektralfarben und ließ diese auf mehrere Quecksilberthermometer fallen. Das damals überraschende Versuchsergebnis war, daß das Temperaturmaximum im unsichtbaren Strahlungsbereich gefunden wurde. *Sir William Herschel* benannte diesen Bereich "Infrarot".

Genauere Wellenlängenmessungen gelangen erst 80 Jahre später *Langley* nach Einführung des Bolometers (ein Widerstandthermometer), und durch Messungen mit einer Reststrahlmethode von *Rubens* gelangte man in einen Wellenlängenbereich um 300 μm [1].

Coblentz veröffentlichte 1905 einen Katalog, der Absorptionsspektren von 120 verschiedenen organischen Substanzen beinhaltet [2].

Doch trotz weiteren Entwicklungen in der Detektorentechnik und verbesserter Prismenmaterialien blieb die Infrarotstrahlung lange Zeit ein physikalisches Phänomen und eine Domäne der Physiker, da die Aufnahme von Spektren viele Stunden beanspruchte. Erst nach der Entwicklung vollautomatischer Spektralphotometer durch *Lehrer* im Jahre 1937 begann ab 1940 eine stürmische Entwicklung in der Gerätetechnik [1, 2].

In den 60er Jahren wurde die Infrarot Spektroskopie zu einem weltweit sehr häufig benutzten Werkzeug zur Routineanalytik in den verschiedensten Bereichen der Forschung. Einen weiteren großen Aufschwung erfuhr die Infrarot Spektroskopie durch Entwicklungen in der Computertechnik. Diese ermöglichten es, die durch ein bestimmtes Meßprinzip erzeugten Interferogramme mittels der Fourier-Transformations Technik routinemäßig in Spektren umzuwandeln [2].

Der NIR-Spektroskopie wurde lange Zeit nur eine untergeordnete Bedeutung in der analytischen Chemie zugestanden. Dies änderte sich im Verlauf der 80er Jahre als chemometrische Auswerteverfahren erschlossen wurden, leistungsstärkere Computer entwickelt wurden und optische Lichtleiter eine wesentliche instrumentelle Erweiterung der konventionellen NIR-Spektroskopie lieferten. Somit war es möglich, mit Hilfe von multivariaten Analysetechniken komplexe, chemische Feststoffe mittels NIR-Spektroskopie zu untersuchen. Mit Hilfe der optischen Lichtleiter ist eine örtliche

Trennung von Spektrometer und Probenmeßplatz möglich. Dies eröffnet unter anderem neue Anwendungsgebiete bei der Analyse toxischer oder anderweitig kritischer Substanzen, sowie bei Prozeß- und Reaktionskontrolle [3, 4].

1.2 Anwendungsbereiche

Die NIR-Spektroskopie wurde anfänglich überwiegend zur Untersuchung von landwirtschaftlichen Produkten genutzt. Aber auch in der Lebensmittelindustrie und in der chemischen Industrie trat sie mehr und mehr in den Vordergrund [3].

Mittlerweile sind vor allem durch die rasante Entwicklung im Computersektor die Anwendungsgebiete der chemometrischen NIR-Spektroskopie sehr mannigfaltig geworden.

Die Polymer-, die Textil-, die Kosmetik- und sehr stark die pharmazeutische Industrie verwendet neben der Lebensmittel- und landwirtschaftlichen Industrie die NIR-Spektroskopie zur Untersuchung ihrer Produkte und Edukte [5].

Anwendungen findet man aber auch häufig in biologischen und medizinischen Einrichtungen sowie in der Mineralöl- und Tabakindustrie.

Im Lebensmittel- und Agrarsektor werden zum Beispiel der Chlorophyllgehalt im Rapssamen, der Gehalt an Phytinsäure im Baumwollsamensamen und der Ölgehalt in den verschiedensten Arten von Samen bestimmt. In organisch, komplexen Verbindungen von Futtermitteln werden mittels NIR-Spektroskopie Aluminium- und Schwefelkonzentrationen ermittelt. Eine quantitative Bestimmung von Stickstoff, Coffein, freien Aminosäuren, Theaninen und Tannin im grünen Tee, sowie Feuchtigkeit, Fettgehalt und Saccharose im pulverförmigen Kakao ist genauso mittels NIR-Spektroskopie erfolgt, wie Feuchtigkeits-, Fett-, Lactose- und Proteinbestimmung in fettarmer Milch. Viele Firmen benutzen diese Spektroskopie zur Bestimmung von Protein, Öl und Feuchtigkeit in Getreide, Saatöl und Futtermittel. Auch in der Tabakindustrie untersucht man Feuchtigkeit, Zucker und Nikotingehalt mittels NIR-Spektroskopie. Darüber hinaus gibt es noch eine große Vielzahl von weiteren Anwendungsbeispielen in diesem Sektor [6, 7].

In der Textil- und in der Polymerbranche ist ebenfalls der Feuchtigkeits- bzw. der Wassergehalt von großer Bedeutung. In der Textilindustrie werden mittels NIR-Spektroskopie bestimmte Qualitätsparameter bei Naturfasern untersucht. Bei der Herstellung von Baumwolle oder Baumwoll-Polyester Fasern ist die Qualität der Rohbaumwolle besonders auf deren Öl- und Feuchtigkeitsgehalt zur Qualitätssicherung zu untersuchen. Gerade in Neuseeland und Australien verwendet man die NIR-Technik zur Identifikation und Qualitätssicherung der Rohmaterialien und Endprodukte. Da in diesen Ländern die Wolle einen besonders hohen Stellenwert besitzt, sind bei der Produktion genau definierte Richtlinien erstellt worden, welche Zusammensetzung die Wolle in bestimmten Produktionsschritten besitzen darf [8].

In der Polymerchemie werden verschiedenste Arten von Kunststoffen auf deren quantitative Zusammensetzungen untersucht. Bei der Herstellung unterschiedlicher Polyethylene (PE) und Polypropylene (PP) werden in den vier Hauptproduktionsschritten, der Edukt Aufarbeitung, Polymerisation, Wiederaufbereitung und Fertigstellung die entsprechenden Parameter untersucht, um somit eine permanente Qualitätssicherung zu gewährleisten. Bei Polyvinylchloriden (PVC) und Polyvinylalkoholen (PVA) werden je nach Produkt diese auf Ihre Additive und Wasser- beziehungsweise Feuchtigkeitsgehalt hin untersucht. Polystyrol (PS), einer der fünf meist produzierten thermoplastischen Kunststoffe in den USA, wird je nach Verwendungszweck unter anderem mit verschiedenen Additiven versetzt, um zum Beispiel die Flexibilität und Lichtbeständigkeit zu verändern. Die genaue prozentuale Zusammensetzung muß hierbei gewährleistet sein und wird häufig mittels NIR-Spektroskopie bestimmt. Auch bei vielen weiteren Kunststoffarten bedient man sich der NIR-Spektroskopie, um die quantitative Zusammensetzung zu untersuchen oder physikalische Parameter wie die Viskosität oder chemische Kennzahlen (Hydroxyl- und Säurezahl) zu ermitteln [9]. Beim Recycling von Kunststoffabfällen ist die NIR-Spektroskopie ebenfalls ein sehr gutes Werkzeug. Die meisten Kunststoffverpackungsabfälle bestehen aus den folgenden Polymeren: PE, PET (Polyethylen-terephthalat), PP, PS und PVC. Diese können auch im verschmutzten sowie im etikettierten Zustand hinreichend gut unterschieden werden, um diese dann zu trennen und entsprechend zu recyceln [10].

Vielversprechende Studien sind auch in der Medizin und der klinischen Chemie durchgeführt worden. Blutuntersuchungen mittels Nahinfrarot-Spektroskopie liefern durch in vitro Bestimmung genaue Werte bezüglich des Blutzuckerspiegels [11].

In anderen Forschungen mit Blutuntersuchungen wurde die NIR-Spektroskopie verwendet, um exakte Hämoglobinwerte zu bestimmen [12]. Auch im Bereich der Diagnostik wird vermehrt die NIR-Spektroskopie als Werkzeug genutzt. In einer Studie zur Untersuchung von weiblichem Brustgewebe konnte eindeutig zwischen normalem Brustgewebe und krebshaltigem Gewebe unterschieden werden. Aufgrund der einfachen, schnellen und unbedenklichen Spektrenaufnahmen ist die NIR-Spektroskopie gegenüber der Röntgenmammographie als Brustkrebs Voruntersuchung klar überlegen [13]. Hirngewebeuntersuchungen in Bezug auf Unterschiede zwischen einem gesunden und einem in Folge eines Schlaganfalls geschädigten Hirn lieferten ebenfalls genaue Erkenntnisse über Ort und Lage der Schädigung sowie zu erwartende Folgeerscheinungen. In dieser Versuchsreihe, die mittels in vivo Tierversuchen durchgeführt wurde, erfolgte eine simultane Multikomponentenanalyse von Fett und Proteine sowie eine Quantifizierung von Ödemen [14]. Aktuelle Forschungsschwerpunkte in der Medizin und klinischen Chemie, in denen man sich der NIR-Spektroskopie bedient, sind in der Atherosklerose-, Diabetes- und Krebsforschung zu finden [15].

In der Mineralölindustrie ist bei der Herstellung von Treibstoff unter anderem die Oktanzahl ein wichtiger Parameter. Während herkömmliche Bestimmungsverfahren relativ zeitaufwendig sind (5-20 Minuten pro Probe), lieferte die NIR-Spektroskopie sehr genaue Oktanzahlen, wobei die Meß- inklusive Auswertzeit unter einer Minute lag. Die NIR-Spektroskopie ist in diesem Metier nahezu prädestiniert als online Applikation [16].

Aufgrund der sehr schnellen Aufnahmetechniken und der Einsatzmöglichkeit von optischen Lichtleitern eignet sich die NIR-Spektroskopie für online Prozeß Analysen.

Die zerstörungsfreien Aufnahmen von flüssigen und festen Proben verlaufen in der Regel ohne oder nur mit geringfügigen Probenvorbereitungen sowie ohne Substanzverbrauch und Reagentieneinsatz. Den Vorteilen dieser Spektroskopiemethode stehen der hohe Anschaffungspreis des Meßgerätes sowie der erhebliche Aufwand bei der Erstellung einer Bibliothek mit Referenzspektren gegenüber [17].

1.3 Anwendungsbereich Pharmazie

Seit Anfang der neunziger Jahre hat der Umfang der Aufgaben der Qualitätskontrolle aufgrund neuer gesetzlicher Bestimmungen vor allem in der pharmazeutischen Industrie dramatisch zugenommen. Die Qualitätskontrolle pharmazeutischer Substanzen in Form eines zweifelsfreien Nachweises der Identität entweder durch monographiekonforme Prüfungen oder gleichwertige eigene und validierte Methoden ist sehr arbeitsaufwendig und zum Teil aus ökonomischen und ökologischen Gesichtspunkten ungünstig. Einen Ausweg bietet hier die Nahinfrarot-Spektroskopie, mit deren Hilfe es möglich ist, mit relativ einfachen Spektren eine Identitätsprüfung vorzunehmen [17, 18].

Das Potential dieser Spektroskopieart für die pharmazeutische Analytik wurde schon früh in den achtziger Jahren erkannt. Qualitative Analysen bezüglich verschiedener Wirkstoffe und Charakterisierung von Medikamenten-Verpackungsmaterial sowie quantitative Bestimmung von Wassergehalten wurden durchgeführt und schon damals in einigen Firmen als Routineanalytik übernommen [19].

Die Popularität der NIR-Spektroskopie innerhalb der Pharmazie stieg stetig mit immer leistungsfähigeren Computern und chemometrischer Software zur spektralen Datenauswertung. Während anfänglich der zu untersuchende Parameter, zum Beispiel der Wirkstoff, noch separiert werden mußte sowie eine Vorbehandlung in Form einer Pulverisierung oder Extraktion stattfinden mußte, sind die derzeitigen Möglichkeiten wesentlich komfortabler und zeitsparender. So verglich 1987 *Osborne* die NIR-Spektroskopie mit der HPLC, die damals als *Standard-Referenz-Methode* benutzt wurde, bei der Bestimmung von Nicotinamiden in Vitamin-Vormischungen. Für 36 Proben benötigte man mit der HPLC-Methode 3 Tage, während die NIR-Methode nur 30 Minuten beanspruchte. Ähnliche Verhältnisse erhielt man bei der Bestimmung von Salicylsäure und Feuchtigkeit in Aspirintabletten einerseits durch die NIR-Methode und andererseits durch herkömmliche Bestimmungsverfahren [20].

Ein bedeutender Verfahrensschritt bei der Herstellung fester Arzneiformen ist die Wirbelschichtgranulierung. In diesem Schritt werden neben der Homogenisierung von Wirkstoff und Hilfsstoffen und der Verbesserung von Fließeigenschaften auch kinetische Eigenschaften des Endproduktes beeinflußt. Die Feuchtigkeit und die Korngrößenverteilung der resultierenden Granulate sind dabei wichtige Eigenschaften. Üblicherweise wird der

Wassergehalt mittels der *Karl-Fischer-Methode* ermittelt, während die Korngröße mit Laserbeugungs-Spektrometrie bestimmt wird. Beide Werte konnten mittels online NIR-Messung simultan gut erfaßt werden, wobei die Meßergebnisse nahezu identisch mit denen der Referenzmethode waren [21].

Eine In-Prozeß-Kontrolle mit Hilfe der NIR-Spektroskopie während der Wirbelschichtgranulation wurde ebenfalls konstruiert, um im laufenden Prozeß eines Eintopfsystems Lösemittelgehalte bestimmter Rezepturen überwachen zu können [22].

Neben der quantitativen und qualitativen Identifizierung von Wirkstoffen und Hilfsstoffen ist es auch enorm wichtig, nicht gewollte Kontaminationen von Arzneimitteln festzustellen. Nachdem 1982 sieben Menschen in den USA an einer Kontamination an Kapseln mit Kaliumcyaniden gestorben sind, wurden die Kontrollen diesbezüglich drastisch verschärft. Sehr gute Ergebnisse lieferte auch hier eine Nahinfrarot Reflexionsanalyse, die neben Kaliumcyanid auch andere gesundheitsschädliche Kontaminationen an Kapseln detektieren konnte [23].

Die NIR-Spektroskopie hat sich als sehr nützlich erwiesen in der Analyse von polymorphen Formen pharmazeutischer Wirkstoffe, in der Identifikation von Arzneimittelträgern und Rohmaterialien und bei der Analyse von intakten Tabletten. Eine weitere Studie zeigte auf, daß Kliniktabletten durch Blisterpackungen hindurch identifiziert werden konnten. Diese nicht invasive, zerstörungsfreie Methode der Tablettenidentifizierung bedeutet eine enorme Zeiteinsparung im Vergleich zur üblichen Kontrolle mittels Dünnschicht-Chromatographie [24].

In einer weiteren Studie wurde eine nicht invasive Nahinfrarot Reflexionsanalyse Methode entwickelt, die eine Identifizierung von Blisterpackungen, filmüberzogene und nicht filmüberzogene Kliniktabletten ermöglicht. Die Spektrenaufnahme konnte hier durch die Blisterpackungen hindurch erfolgen und lieferte sehr gute Identifizierungsergebnisse [25].

Die Nahinfrarot-Spektrometrie (NIRS) bietet sich besonders in der Pharmazie als eine sehr vorteilhafte Methode an. Bei der Qualitätssicherung von Medikamenten nimmt die Identitätskontrolle einen sehr hohen Stellenwert an. Die Identitätskontrolle erfolgt üblicherweise durch eine Probenentnahme, und diese Proben werden dann in einem externen oder internen Labor untersucht. Diese Probenentnahme erfolgt schon bei der Anlieferung der Edukte, im Prozeß bei Halbfertigprodukten und natürlich auch zur Kontrolle der fertigen

Produkte. Dieses Vorgehen ist extrem zeit- und kostenaufwendig, und der Ablauf des Produktionsprozesses wird erheblich gestört.

In diesen Fällen einer spektroskopischen Verifizierung der Identität, das heißt der Identitätsprüfung zum Zwecke der Qualitätskontrolle bietet die NIRS, die mit einem Minimum an Präparations- und Meßzeit auskommt und daher eine rationelle und kostengünstige Identitätskontrolle ermöglicht, erhebliche Vorteile [18].

Doch trotz der schon mehrfach erwähnten Vorteile und den in diesem Kapitel exemplarisch genannten Anwendungsbeispielen findet diese Methode nur langsam Anerkennung in der pharmazeutischen Industrie. Dies liegt an den sehr strengen staatlichen und gesetzlichen Reglementierungen, denen diese Branche unterworfen ist. Neue Analysemethoden müssen durch nationale und internationale Zulassungsverfahren geprüft und bewilligt werden. Vor diesem sehr zeit- und kostenaufwendigen Zulassungsverfahren hat sich die Industrie in der Vergangenheit gescheut. Ferner ist zu vermuten, daß in einer Zeit des Vereinigungsprozesses Europas und der damit verbundenen Vereinheitlichung von Gesetzen und Vorschriften noch eine Ungewißheit über die genauen gesetzlichen Rahmenbedingungen der Zulassungsverfahren herrscht.

1.4 Projekt und Zielsetzung

Das dieser Dissertation zugrunde liegende Projekt wurde unter dem Projekttitel:

*„Aufbau einer zentralen NIR-Spektren-Datenbank zur Kostensenkung im Analysenbereich
'Identitätskontrolle pharmazeutischer Hilfsstoffe'“*

beantragt. Die Bewilligung und damit auch die Finanzierung des Projektes ermöglichte die *Stiftung Rheinland-Pfalz für Innovation*.

Das Gesamtprojekt wird mit unterschiedlichen Gewichtungen auf mehrere Forschungsinstitute verteilt:

- Projektleitung: Als Projektleitung fungierte das *Zentralinstitut Arzneimittel-forschung GmbH (ZA)* in Sinzig mit *Herrn Dr. Veit* als Projektleiter und *Frau Beyer* als Mitarbeiterin.

Im Rahmen Ihrer Dissertation untersuchte *Frau Beyer* pharmazeutische Hilfsstoffe mittels NIRS und nutzte diese Spektren auch zur Wasserquantifizierung. Als Spektrometer verwendete sie das *FT-NIR-Michelson-Interferometer Vector 22/N* der Firma *Bruker Optik GmbH*.

- Projektteilnehmer: Drei weitere Arbeitskreise (AK) untersuchten mit unterschiedlichen NIR-Spektrometern ebenfalls die gleichen pharmazeutischen Hilfsstoffe.

- AK Prof. Steffens: *Institut für Pharmazeutische Technologie der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn*. Seine Mitarbeiterin *Frau Storz* untersuchte ebenfalls im Rahmen Ihrer Dissertation pharmazeutische Hilfsstoffe mit dem NIR-Spektrometer *NIRVIS* der Firma *Büchi Labortechnik AG*. Aus den erhaltenen Spektren wurde zusätzlich die Partikelgröße der untersuchten Stoffe bestimmt.

- AK Prof. Siesler: *Institut für Physikalische Chemie der Universität Duisburg-Essen*. Dieser AK verfügt über mehrere NIR-Spektrometer. Auch hier untersuchte im Rahmen seiner Dissertation *Herr Horn* pharmazeutische Hilfsstoffe. Er verwendete drei NIR-Spektrometer unterschiedlicher Hersteller mit zum Teil unterschiedlichen Aufnahmetechniken. Dabei handelte es sich um die Firmen *Bühler*, *Foss* und *Bruker*.

- AK Prof. Molt: *Fachgebiet Instrumentelle Analytische Chemie (IAC) Universität Duisburg-Essen*. Der Autor der vorliegenden Dissertation sollte pharmazeutische Hilfsstoffe mit einem *Spectrum One NTS FT-NIR-Spektrometer* der Firma *PerkinElmer* vermessen. Darüber hinaus sollten alle Spektren aller Projektteilnehmer im Fachgebiet *IAC* eingehen, das somit als zentrale Anlaufstelle fungierte. Diese Spektren mußten dann formatiert und in einer Datenbank strukturiert werden. Hierzu wurde die gewerbliche Datenbankplattform *SpecInfo3* der Firma *Chemical Concepts* aus *Weinheim* verwendet.

Die Aufgabe des Projekts bestand darin, eine Spektren-Datenbank mit möglichst vielen relevanten Hilfsstoffen aus möglichst vielen Produkt- und Produktionsvarianten zu erstellen. Da das ZA sehr eng mit der *Forschungsvereinigung der Arzneimittelhersteller e.V. (FAH)* kooperiert und die FAH überwiegend aus Mitgliedern klein- und mittelständiger Betriebe der pharmazeutischen Industrie besteht, lag es nahe, die pharmazeutischen Hilfsstoffproben über die FAH zu beziehen.

Es sollte eine Datenbank von nach reproduzierbaren Verfahren aufgenommenen NIR-Spektren am Beispiel ausgesuchter pharmazeutischer Hilfsstoffe erstellt werden. Die einzelnen Stoffe mußten geprüft und umfangreich charakterisiert werden, bevor sie in die Datenbank Eingang fanden. Die Datenbank verfolgt auch den Zweck, dem Anwender ein Bild von den zu erwartenden NIR-Spektren ihrer Substanzen zu geben und eine Abschätzung zu ermöglichen, ob sich die NIRS für hauseigene Probleme eignet.

Den Vorteilen der NIR-Meßtechnik von festen und flüssigen Proben ohne Substanzverbrauch und Reagentieneinsatz, die sowohl vor Ort als auch durch optische Lichtleiter variabel an entfernten Stellen eingesetzt werden kann, steht der hohe Anschaffungspreis des Meßgerätes sowie der erhebliche Aufwand bei der Erstellung einer Bibliothek mit Referenzspektren gegenüber [26].

Das Projekt und der Inhalt dieser Arbeit sollte als weiteres Beispiel für den Einsatz der Nahinfrarot Spektroskopie für verarbeitende Industriezweige dienen und einen Beitrag zur Qualitätssicherung bei der Herstellung von Arzneimitteln leisten.

Aufgabe dieser Dissertation war es, bestimmte ausgewählte pharmazeutische Hilfsstoffe mittels NIRS zu vermessen. Darüber hinaus mußten sämtliche Spektren aller Projektteilnehmer gesammelt werden. Diese Spektren sollten einheitlich formatiert und mit ihren spezifischen Parametern konfiguriert werden. Aus der Gesamtheit aller Spektren war eine Datenbank zu strukturieren, die den Anwendern eine übersichtliche Handhabung ermöglicht und ihnen ein Bild von den zu erwartenden NIR-Spektren ihrer Substanzen liefern sollte.

Darüber hinaus sollten Diskriminierungsversuche durchgeführt werden, um zu überprüfen, ob es möglich ist, innerhalb einer Hilfsstoffgruppe chemisch scheinbar gleiche Stoffe unterschiedlicher Herkunft voneinander zu unterscheiden.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Elektromagnetische Strahlung

Die Anwendung von spektroskopischen Methoden basiert auf der Wechselwirkung von elektromagnetischer Strahlung mit Teilchen der Materie (Atomen, Molekülen und Ionen). Diese Wechselwirkung kann auf verschiedene Art und Weise stattfinden.

Die elektromagnetische Strahlung lässt sich durch die Kombination von Teilchen- und Wellenmodell beschreiben, wobei die Beziehung zwischen diesen beiden Modellen nach der Dualitätsvorstellung von *de Broglie* beschrieben wird:

$$\lambda = \frac{h}{p} \quad (2.1.1)$$

Mit $p = m \cdot v$ ergibt sich:

$$\lambda = \frac{h}{m \cdot v} \quad (2.1.2)$$

λ = Wellenlänge [nm]; p = Impuls [kg m/s]; m = Masse [kg]; v = Geschwindigkeit [m/s]

h = Plancksches Wirkungsquantum = $6,6256 \cdot 10^{-34}$ Js $\pm 0,0005 \cdot 10^{-34}$ Js

Mit Hilfe der Wellen- und der Korpuskeltheorie lassen sich die verschiedenen Effekte der elektromagnetischen Strahlung erklären. Anhand der korpuskularen Natur des Lichtes lassen sich unter anderem der photoelektrische Effekt und der *Compton-Effekt*, welcher die Wechselwirkung zwischen einem auftreffenden Lichtquant auf einem zunächst in Ruhe befindlichen Elektron beschreibt, erklären.

Durch das Modell einer elektromagnetischen Wellenbewegung (siehe Abb. 2.1.1) werden unter anderem die Erscheinungen der Beugung und Interferenz ausreichend beschrieben. Die elektromagnetische Welle besteht aus oszillierenden elektrischen und magnetischen Feldern, deren Feldvektoren stets senkrecht aufeinander stehen, während sich die Welle im Vakuum mit Lichtgeschwindigkeit fortpflanzt [27, 28, 29].

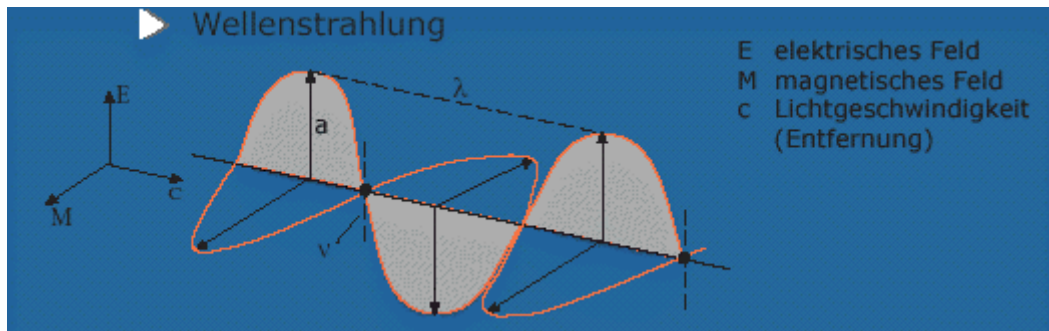


Abbildung 2.1.1: Elektromagnetische Strahlung. Wellenlänge $\hat{=} \lambda$; Frequenz $\hat{=} \nu$; Amplitude $\hat{=} a$ [30]

Das elektromagnetische Spektrum umfaßt einen großen Wellenlängenbereich (siehe Abb. 2.1.2 auf S.12) und wird je nach ihrer Erscheinungsform oder ihrer Wirkung auf Materie und menschliche Sinnesorgane in verschiedene Strahlungsarten unterteilt [1].

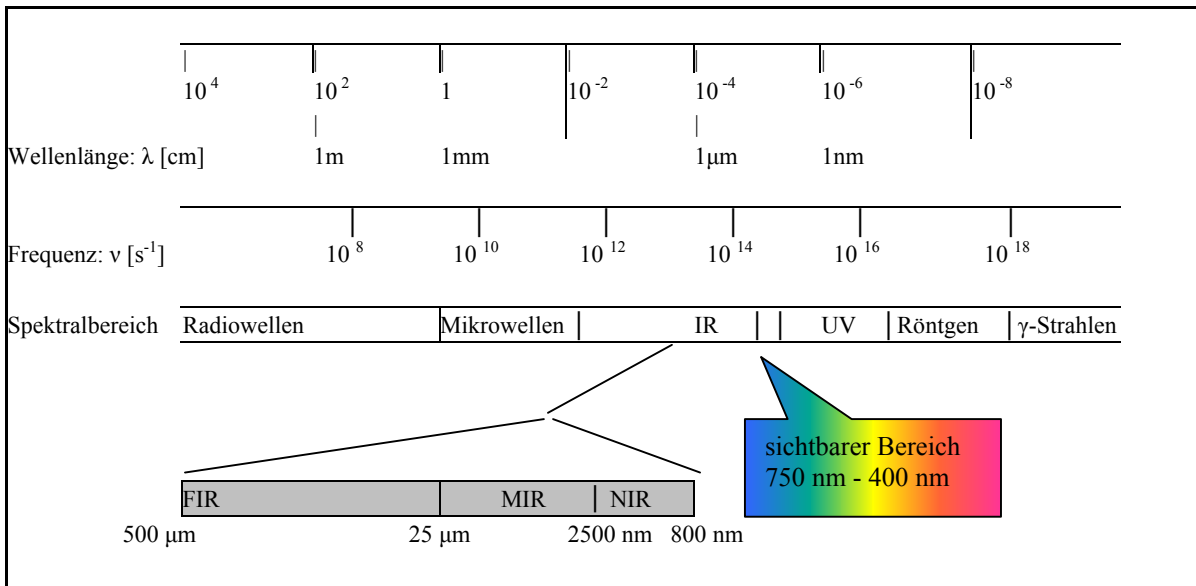


Abbildung 2.1.2: Das elektromagnetische Spektrum

Den einzelnen Spektralbereichen, die durch unterschiedliche Frequenz- beziehungsweise Wellenlängenbereiche charakterisiert werden, können nach dem Gesetz von *Einstein* bestimmte Energien zugeordnet werden:

$$E = h\nu = h \frac{c}{\lambda} = h\tilde{\nu} \quad (c = \lambda\nu) \quad (2.1.3)$$

$\tilde{\nu}$ = Wellenzahl [cm^{-1}] mit $\tilde{\nu} = \frac{1}{\lambda}$; c = Lichtgeschwindigkeit = $3 \cdot 10^8$ m/s

Basierend auf den Energieunterschieden der elektromagnetischen Strahlen, haben sich verschiedene spektroskopische Methoden entwickelt, denen bestimmte Wechselwirkungen zwischen der Strahlung und der zu untersuchenden Materie zu Grunde liegen.

Trifft die Strahlung auf zu untersuchende Moleküle, so wird die elektromagnetische Energie bestimmter Frequenzen durch Absorption dazu genutzt, um die Moleküle in einen oder mehrere energiereichere angeregte Zustände anzuheben.

So werden die hochenergetischen, kurzwelligen γ -Strahlen in der Mößbauerspektroskopie verwendet, die auf dem Prozeß der Kernresonanzabsorption basiert. Die Röntgenstrahlen werden bei der Röntgenspektroskopie genutzt, bei der eine Wechselwirkung mit den inneren Elektronen zu beobachten ist. Die Absorption von ultravioletter oder sichtbarer Strahlung rührt meist von der Anregung bindender Elektronen her. Im infraroten und im

Mikrowellenbereich erfolgt eine Anregung von Molekülschwingungen beziehungsweise von Molekülrotationen [1, 31].

Darüber hinaus gibt es noch etliche weitere spektroskopische Methoden.

Im folgendem wird aber vor allem die NIR-Spektroskopie erläutert.

Die MIR-Spektroskopie wurde nur sehr vereinzelt verwendet, aber deren theoretische Grundlagen werden ebenfalls kurz beschrieben.

2.2 Spektroskopie

Historisch stammt der Begriff "Spektroskopie" aus einem Zweig der Wissenschaft, die sich mit dem sichtbaren Licht beschäftigt und zwar mit der Wellenlängenkomponenten Zerlegung. Heute versteht man unter spektroskopischen Methoden die Wechselwirkung zwischen elektromagnetischer Strahlung und einer Probe, die meßtechnisch genutzt wird. Optische spektroskopische Methoden basieren auf sechs verschiedenen Phänomenen [31]:

- Absorption
- Fluoreszenz
- Phosphoreszenz
- Streuung
- Emission
- Chemilumineszenz

Die in der UV/VIS- und Fluoreszenzspektroskopie auftretenden Prozesse lassen sich anschaulich mit Hilfe des *Jabloński Termschemas*, welches in Abb. 2.2.1 auf S.14 zu sehen ist, erklären:

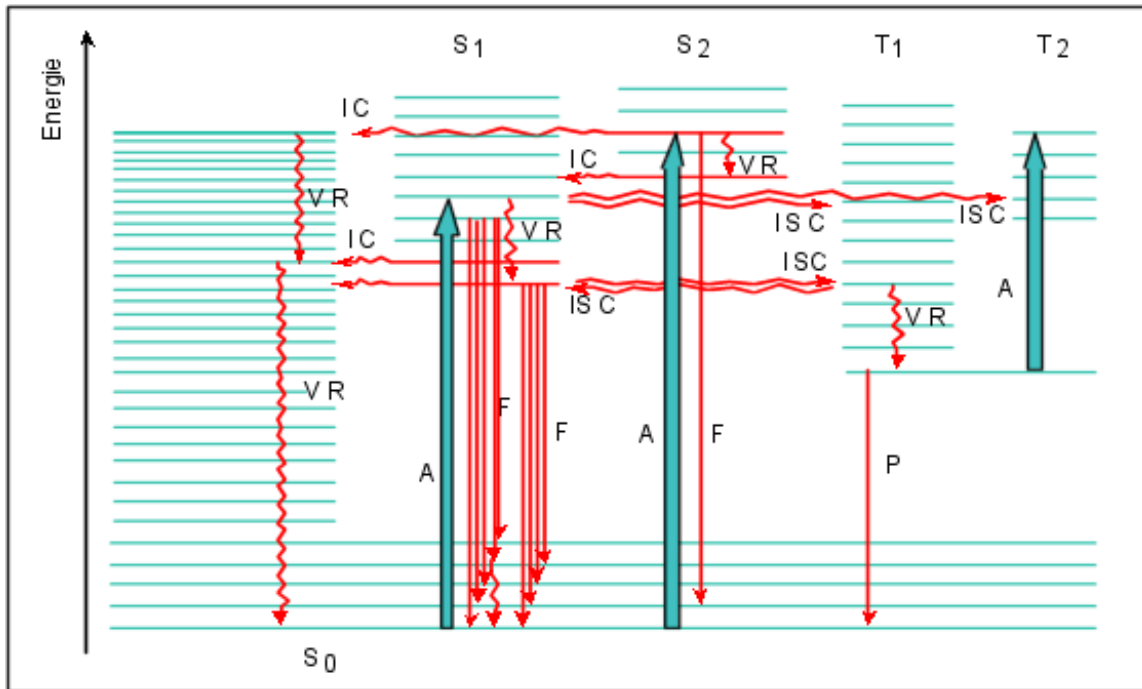


Abbildung 2.2.1: Vereinfachtes Jablonski-Diagramm. Abk.: A = Absorption, Anregung, F = Fluoreszenz, P = Phosphoreszenz, VR = Vibrationsrelaxation, IC = innere Umwandlung (engl. Interval Conversion), ISC = Interkombinationsübergänge (engl. Intersystem Crossing) [32]

Wenn Strahlung eine Materie durchquert, können bestimmte Frequenzen selektiv durch Absorption herausgefiltert werden und zwar durch Übertragung elektromagnetischer Energie auf die Materie. Absorption hebt die Teilchen der Materie aus ihrem Normalzustand, dem Grundzustand, in einen oder mehrere energiereichere angeregte Zustände an. Um in den Grundzustand zurückzukehren, gibt es verschiedene Relaxationsprozesse.

Bei der strahlungsfreien Relaxation findet, wie in Abbildung 2.2.1 zu sehen, zuerst ein horizontaler Übergang in ein höheres Schwingungsniveau des S_0 -Zustandes statt, von wo aus dann in einer Reihe von kleinen Schritten durch Stoßprozesse Energie an die Umgebung als Wärme abgegeben und dann schließlich der Schwingungsgrundzustand erreicht wird.

Bei Fluoreszenz und Phosphoreszenz folgt durch Strahlungsemission die Rückkehr der angeregten Spezies in den Grundzustand. Während bei der Fluoreszenz zwischen der Resonanzfluoreszenz und Nichtresonanten Fluoreszenz unterschieden wird, tritt die

Phosphoreszenz erst nach vorhergehendem Intersystem Crossing statt, bei dem ein metastabiler angeregter Triplett-Zustand durchlaufen wird.

Eine etwas untergeordnete Rolle in der Spektroskopie spielt die Chemilumineszenz. Die Chemilumineszenz beruht auf dem Emissionsspektrum einer angeregten Spezies, die im Verlauf einer chemischen Reaktion gebildet wird [31, 32].

Wird die elektromagnetische Strahlung durch Teilchen aus ihrer ursprünglichen Richtung abgelenkt, so spricht man von Streuung. Das Phänomen der inelastischen Streuung wird unter anderem in der Ramanspektroskopie zur Strukturaufklärung genutzt.

In der vorliegenden Arbeit wurde ausschließlich die IR-Spektroskopie verwendet, die der Absorptionsschwingungsspektroskopie zuzuordnen ist. Diese Spektroskopietechnik liefert Absorptionsbanden, deren physikalischer Ursprung in den molekularen Schwingungsanregung anzusiedeln ist [33].

2.3 Infrarot-Spektroskopie

In Abbildung 2.1.2 ist ein Überblick des elektromagnetischen Spektrums dargestellt. Der infrarote Bereich, früher auch “Ultrarotstrahlung“ genannt, wird durch die langwellige Grenze (Rot) des sichtbaren Lichts bei 760 nm Wellenlänge und das Mikrowellengebiet bei 1 mm Wellenlänge eingegrenzt. Wie ebenfalls in Abbildung 2.1.2 gezeigt, wird der infrarote Bereich in das langwellige Ferne Infrarot (FIR), das Mittlere Infrarot (MIR) und das kurzwellige Nahe Infrarot (NIR) unterteilt. Die Grenzen der einzelnen Spektralgebiete sind nicht genau festgelegt, und somit können bestimmte Wellenlängenbereiche auch mehreren Spektralgebieten zugeordnet werden [34].

Anstelle von Wellenlängen werden in der Spektroskopie häufig die Wellenzahlen und Frequenzen verwendet, die in folgendem Zusammenhang stehen:

$$\nu = \frac{c}{\lambda} \quad \text{und} \quad \tilde{\nu} = \frac{1}{\lambda} \quad \text{beziehungsweise} \quad \tilde{\nu} = \frac{\nu}{c} \quad (2.3.1)$$

Generell ist Infrarotstrahlung nicht energiereich genug, um elektronische Übergänge hervorzurufen. Die Absorption infraroter Strahlung beschränkt sich daher auf die

Anregung von Schwingungs- und Rotationszuständen der molekularen Probe. Damit ein Molekül überhaupt Infrarot-Strahlung absorbieren kann, muß das Molekül entweder ein permanentes Dipolmoment aufweisen oder einer Gesamtänderung des Dipolmoments infolge seiner Schwingungs- und Rotationsbewegung unterliegen [27, 31]. Um die grundlegenden Vorgänge der IR-Spektroskopie verständlich zu machen, ist das Modell des Oszillators hilfreich. Ein Molekül bestehend aus Atomen, die elastisch verbunden sind, schwingt dabei um eine bestimmte Gleichgewichtslage. Die potentielle Energie eines harmonischen Oszillators kann als eine Funktion des Kernabstandes wie folgt beschrieben werden:

$$V(r) = \frac{1}{2} k \cdot x^2 = 2\pi^2 \mu \nu_{osc}^2 \cdot x^2 \quad (2.3.2)$$

$V(r)$ = potentielle Energie in Abhängigkeit des Kernabstandes r , k = Kraftkonstante,

x = Auslenkung, $\mu = \frac{m_1 \cdot m_2}{m_1 + m_2}$ = reduzierte Masse, ν_{osc} = Schwingungsfrequenz des Oszillators

Aus der Gleichung (2.3.2) läßt sich für ein zweiatomiges Molekül, unter der Annahme eines harmonischen Oszillators, die Schwingungsfrequenz wie folgt berechnen:

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad (2.3.3)$$

Eine genauere Beschreibung der Schwingungsniveaus eines Moleküls bietet der anharmonische Oszillator.

Wie in Abbildung 2.3.1 zu sehen ist, beschreibt das Modell des anharmonischen Oszillators die Potentialkurve durch einen asymmetrischen Verlauf, der mathematisch durch die *Morse Funktion* dargestellt wird [28, 33, 35]:

$$V(r) = D_e [(1 - e^{-\beta(r-r_{gl})})^2] \quad \text{mit} \quad \beta = \tilde{\nu}_0 (2\pi^2 c \mu / D_e h)^{1/2} \quad (2.3.4)$$

D_e = Dissoziationsenergie; $\tilde{\nu}_0$ = Wellenzahl des entsprechenden harmonischen Oszillators

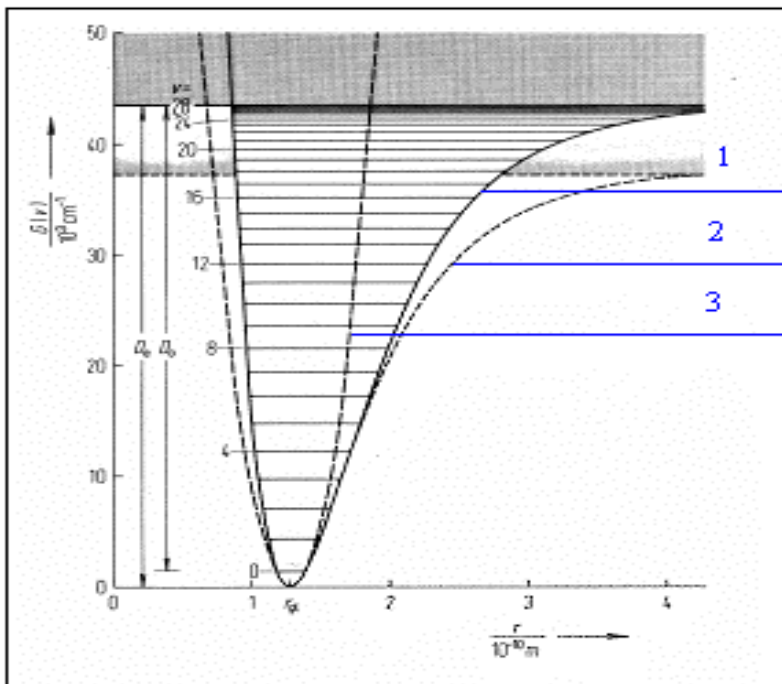


Abbildung 2.3.1: Berechnete Potentialkurven am Beispiel des HCl; **1**=anharmonischer Oszillator nach Morse Funktion; **2**=mit verbesserten Werten berechnete Potentialkurve; **3**=harmonischer Oszillator; r_{gl} =Kerngleichgewichtsabstand; D_0 =Dissoziationsenergie ohne Nullpunktsenergie; [36]

Aus der Sichtweise der klassischen Mechanik können bei einem Oszillator Schwingungen beliebige Amplituden einnehmen, und dies bedeutet unter anderem, daß Schwingungen auch beliebige Energien besitzen können. Hingegen ist dies quantenmechanisch gesehen nicht erlaubt. Moleküle haben nur genau definierte energetische Zustände. Die Abstände der einzelnen Energieniveaus sind beim anharmonischen Oszillator hierbei nicht äquidistant, sondern nehmen mit steigendem Energieniveau ab.

Die einzelnen Energieniveaus werden mit der Schwingungsquantenzahl v durchnummeriert. Die Schwingungsquantenzahl $v = 0$ entspricht dem Schwingungsgrundzustand, also dem Zustand mit der niedrigsten potentiellen Energie [2].

Die Schwingungsenergie lässt sich wie folgt beschreiben:

$$E_i = h \cdot \nu \left(\nu_i + \frac{1}{2} \right) \quad \text{harmonisch} \quad (2.3.5)$$

$$E_i = h \cdot \nu \left(\nu_i + \frac{1}{2} \right) - \frac{h^2 \nu^2}{4D} \left(\nu_i + \frac{1}{2} \right)^2 \quad \text{anharmonisch} \quad (2.3.6)$$

mit $-\frac{h^2 \nu^2}{4D} \left(\nu_i + \frac{1}{2} \right)^2$ als Korrekturglied zur Beschreibung der nicht äquidistanten Termabstände

Die Anzahl der Eigenschwingungen der Moleküle, auch Normalschwingungen genannt, beträgt $(3N-6)$ für nicht lineare Moleküle und $(3N-5)$ für lineare Moleküle. N ist dabei die Anzahl der Atome eines Moleküls [27, 31].

Am Beispiel der in CO_2 und SO_2 Moleküle werden einige Schwingungsformen erörtert.

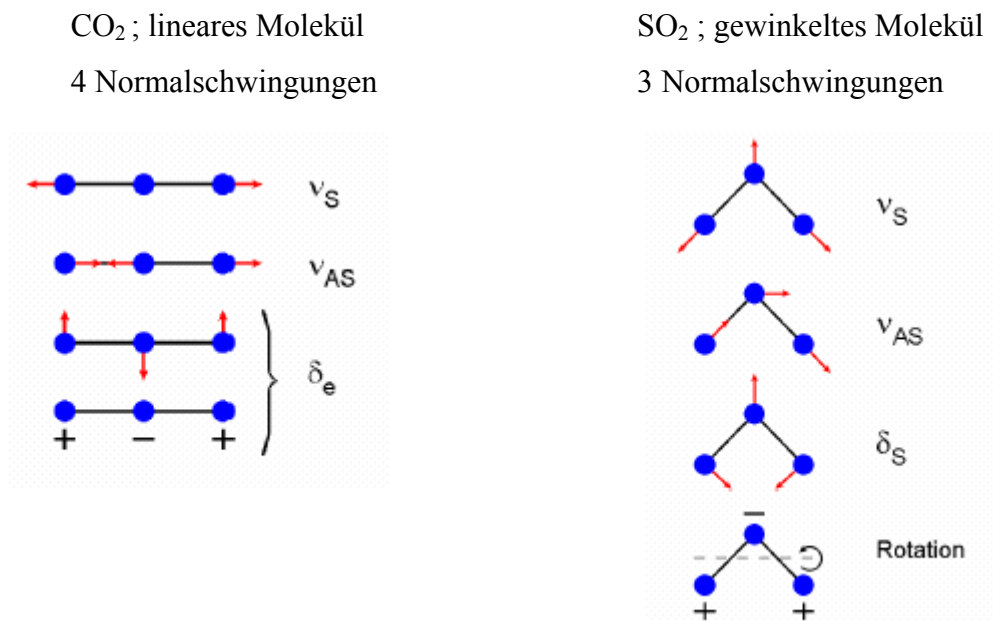


Abbildung 2.3.2: Normalschwingungen (Eigenschwingungen) eines linearen und eines gewinkelten Moleküls [37]

Schwingungen kann man in die Hauptkategorien der Valenzschwingungen und der Deformationsschwingungen unterteilen. Die Valenzschwingung ν , auch ‘‘Streckschwingung‘‘ genannt, zeichnet sich durch Änderung des Abstandes der Bindungslänge entlang der Bindungsachse aus.

Als Deformationsschwingungen δ gelten solche Schwingungen, die eine Änderung der Bindungswinkel beinhalten. Bei den Deformationsschwingungen unterscheidet man im allgemeinen zwischen vier Arten: Scherenschwingung, Pendelschwingung, Kipp-, Schaukel- oder Wippschwingung und Drill- oder Torsionsschwingung.

Für eine Diskussion eines Schwingungsspektrums ist die Kenntnis der Symmetrieeigenschaften von Molekülen und Normalschwingungen wichtig. Bei der Symmetrie von Normalschwingungen unterscheidet man zwischen der symmetrischen (S), der antisymmetrischen (AS) und entarteten (e) Schwingung. Während einer symmetrischen Schwingung bleibt die Molekülsymmetrie vollständig erhalten. Bei einer antisymmetrischen Schwingung fallen ursprüngliche Symmetrieelemente des Moleküls weg. Bei bestimmten Symmetrien tritt der Fall auf, daß mehrere Normalschwingungen gleiche Frequenz und damit gleiche Energie besitzen. Hier spricht man von "entarteten Schwingungen", die nur zu *einer* Absorption im IR-Spektrum führen.

In Abbildung 2.3.2 ist das lineare CO_2 Molekül mit seinen vier Normalschwingungen dargestellt. Wie schon zuvor beschrieben, muß eine Schwingung eine Änderung des Dipolmoments hervorrufen, um von infraroter Strahlung angeregt zu werden. Dies ist bei der symmetrischen Valenzschwingung (ν_s) des CO_2 Moleküls nicht der Fall. Diese Schwingung ist also IR-inaktiv und deshalb als Absorptionsbande nicht zu sehen. Anders verhält es sich bei der antisymmetrischen Valenzschwingung (ν_{AS}). Während sich ein Sauerstoffatom vom Kohlenstoffatom entfernt, nähert sich das andere Sauerstoffatom dem Kohlenstoffatom. Dies hat zur Folge, daß eine periodische Gesamtänderung der Ladungsverteilung eintritt. Im Spektrum erhält man eine Absorptionsbande, diese Schwingung ist IR-aktiv. Die beiden verbleibenden Normalschwingungen des CO_2 Moleküls sind Deformationsschwingungen, die die gleiche Frequenz besitzen und senkrecht zueinander orientiert sind. Diese energetisch gleichwertigen Schwingungen sind entartet (δ_e) und erzeugen daher nur eine Bande im Spektrum.

Etwas anders verhält es sich beim SO_2 Spektrum. Da bei diesem gewinkelten Molekül das Zentralatom nicht mit den beiden anderen Atomen auf einer Geraden liegt, erfolgt bei der symmetrischen Streckschwingung (ν_s) eine Änderung des Dipols und somit ist diese

Schwingung IR-aktiv. Auch die antisymmetrische Valenzschwingung (ν_{AS}) und die symmetrische Deformationsschwingung (δ_s) sind beide IR-aktiv.

Somit liefern beide Moleküle drei Signale bei bestimmten Frequenzen beziehungsweise Wellenzahlen [27, 31, 37, 38].

Die Infrarotspektroskopie wird sowohl in der quantitativen als auch in der qualitativen Analytik eingesetzt. Dabei ist der wichtigste Anwendungsbereich die Identifizierung organischer Verbindungen. Infrarot-Messungen finden auch immer häufiger Anwendung zur quantitativen Bestimmung von Verbindungen in komplexen Mischungen, um zum Beispiel Verunreinigungsgrade zu bestimmen.

Spektren komplexer Moleküle werden durch eine Reihe von weiteren Faktoren geprägt. In der Regel nehmen alle Atome an den Schwingungsbewegungen teil, so daß es zu Kopplungen verschiedener Schwingungen untereinander kommt. Kombinationen von zwei oder mehr Normalschwingungen nennt man "Kombinationsschwingungen".

Neben den Grund- und Kombinationsschwingungen treten noch Oberschwingungen oder Obertöne auf. Nach den Auswahlregeln des anharmonischen Oszillators sind neben einem Schwingungsübergang in den benachbarten Term auch Quantensprünge in höhere Terme erlaubt.

$$\Delta\nu = \pm 1, 2, 3, \dots \quad (2.3.7)$$

Auswahlregel des anharmonischen Oszillators

Die Absorptionsbanden der Übergänge $\Delta\nu = +2, 3$ sind bei ungefähr der doppelten beziehungsweise der dreifachen Schwingungsfrequenz der entsprechenden Grundschwingung zu erwarten.

Wie schon zuvor beschrieben, sind Schwingungen, die eine gleiche Frequenz besitzen, entartet. Sollten nun Grund- und Oberschwingungen verschiedener Schwingungsformen zufällig dieselbe Energie besitzen, spricht man von "zufällig entarteten Schwingungen". Als Folge der zufälligen Entartung ist eine Abstoßung der Energieniveaus, daß heißt ein Auseinanderrücken der Frequenzen beider Schwingungen und das Auftreten zweier

Banden ähnlicher Intensität zu beobachten. Dieses Phänomen der Resonanzaufspaltung nennt man auch "Fermi-Resonanz".

Aufgrund der hohen Anzahl der möglichen Schwingungen und deren Kombinationsvarianten kommt es in vielatomigen Molekülen häufig zu Bandenüberlappungen. Obwohl die Einflüsse von Schwingungskopplungen und anderen Wechselwirkungen zu Unsicherheiten bei der Identifizierung funktioneller Gruppen beitragen, erweist es sich für eine Spektreninterpretation als nützlich, Schwingungsbanden Einzelbindungen oder funktionellen Gruppen eines Moleküls zuzuordnen. Mit diesem Konzept der charakteristischen Gruppenfrequenzen können aus einem IR-Spektrum Rückschlüsse auf die Struktur eines Moleküls geschlossen werden.

Wichtige funktionelle Gruppen in der IR-Spektroskopie sind unter anderem sämtliche Bindungstypen wie: $C-H$; $O-H$; $N-H$; $C-N$; $C-O$; $C-C$ mit deren verschiedenen Variationsmöglichkeiten, wie zum Beispiel als Mehrfachbindungen.

In der "klassischen" IR-Spektroskopie, bei der im allgemeinen im Wellenzahlenbereich von 4000 bis 400 cm^{-1} gemessen wird, unterteilt man die erhaltenen Spektren in zwei Bereiche. Oberhalb von 1500 cm^{-1} werden Absorptionsbanden einzelnen funktionellen Gruppen zugeordnet, während unterhalb von 1500 cm^{-1} häufig das Molekül als Ganzes schwingt (Gerüstschwingungen) und somit dieser Bereich als "fingerprint-Region" bezeichnet wird [27, 31, 35, 39].

2.4 Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS)

Ein grundsätzlicher Unterschied zwischen der “klassischen“ IR-Spektroskopie beziehungsweise MIR-Spektroskopie (Mittlere Infrarot-Spektroskopie) und der NIR-Spektroskopie liegt im Wellenzahlenbereich. So sind im IR-Bereich von $400\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$ überwiegend Banden von Grundschwingungen zu sehen sind, während im NIR-Bereich von $4000\text{--}12500\text{ cm}^{-1}$ die Banden eines Spektrums Obertönen und Kombinationsschwingungen zuzuordnen sind [40].

Die Grundschwingungen von Molekülen liegen also im Mittleren Infrarot, während die Kombinationen von Schwingungen in Form von Vielfachen ein und derselben oder Summen mehrerer unterschiedlicher Grundschwingungen im NIR auftreten. Für Kombinationsschwingungen und Obertöne gelten ähnliche symmetriebedingten Auswahlregeln wie für die Grundschwingungen.

Betrachtet man die Grundschwingungen des CO_2 Moleküls aus Kapitel 2.3, so gilt für die totalsymmetrische Streckschwingung (ν_s), daß sie Raman- aber nicht IR-aktiv (Alternativverbot) ist. Gleiches gilt für die Obertöne dieser Schwingung. Weiterhin gilt für die antisymmetrischen Schwingungen, daß sich deren Obertöne in der Reihe $\nu, 2\nu, 3\nu \dots$ in ihrer IR- und Raman-Aktivität abwechseln [42].

Die im Vergleich zur MIR-Strahlung energiereichere NIR-Strahlung ermöglicht die Anregung von Oberschwingungen. Die Absorptionsbanden eines NIR-Spektrums erscheinen entsprechend bei Vielfachen der Wellenzahl der entsprechenden Grundschwingung des Moleküls. Als Beispiel sei eine C-H -Streckschwingung genannt. Diese Grundschwingung erscheint im IR-Spektrum bei 3125 cm^{-1} während man deren ersten und zweiten Oberton bei 6250 und 9090 cm^{-1} beobachtet [40, 41].

Wie bereits beschrieben, treten im NIR zusätzlich Kombinationsschwingungen auf.

Es gibt zahlreiche Kombinationsmöglichkeiten von Grundschwingungen und deren Obertönen, die das Erscheinungsbild der NIR-Spektren entscheidend prägen (siehe Abb. 2.4.1 auf S.23).

Während bei einem einfachen dreiatomigen Molekül die Banden bestimmten Obertönen und Kombinationsschwingungen zuzuordnen sind, ist dies bei komplexeren Molekülen

nicht mehr ohne weiteres möglich. Für eine Spektreninterpretation kommt erschwerend hinzu, daß es durch die vielen Möglichkeiten der Schwingungsanregung häufig vorkommt, daß einige Schwingungsfrequenzen sehr nahe zusammen liegen oder gar identisch sind. Diese in der NIR-Spektroskopie sehr häufigen Fälle der zufälligen Entartung, die als "Fermi-Resonanz" bezeichnet werden, rücken die Banden in ihren Frequenzlagen auseinander. Es kommt in diesen Fällen zu einem Energieaustausch, was bei einer vollständigen Kopplung zur Angleichung der Intensitäten der Banden führt [42, 43].

Die NIR-Banden weisen gegenüber den IR-Banden eine 10- bis 100-fach geringere Intensität auf. Dies liegt daran, daß die Übergangswahrscheinlichkeit mit höherer Ordnung abnimmt. Dieser scheinbare Nachteil der geringeren Absorption bringt für Flüssigkeiten und Feststoffe den Vorteil, daß mit leicht handhabbaren Schichtdicken zwischen einem Millimeter und einem Zentimeter gearbeitet werden kann. Bei der Aufnahme von Gasen ist diese geringere Empfindlichkeit jedoch von Nachteil.

NIR-Banden von Flüssigkeiten und Feststoffen besitzen relativ große Halbwertsbreiten. Dadurch kommt es zu starken Überlappungen, so daß eine Zuordnung der Lage und Struktur bei komplexen mehratomigen Molekülen im allgemeinen nur sehr unvollständig möglich ist [42, 44].

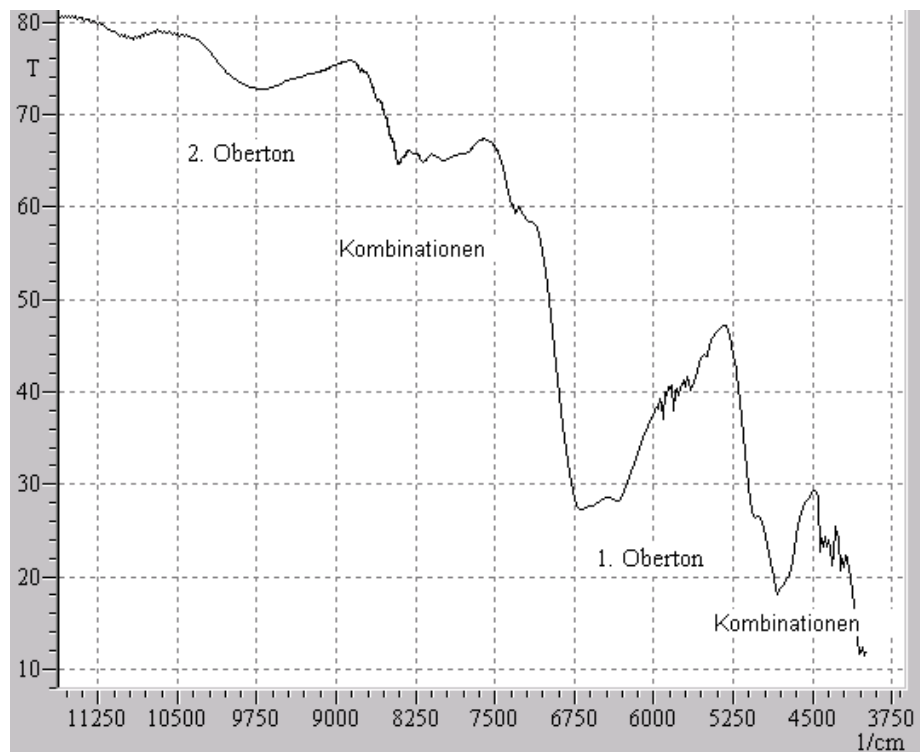


Abbildung 2.4.1: NIR-Spektrum: Glucose mit unterschiedlichen Schwingungen

Dennoch lassen sich bezüglich des Erscheinungsbildes von NIR-Spektren bestimmte Aussagen über die zu untersuchenden Substanzen treffen. Wie schon erwähnt, sind besonders die wasserstoffhaltigen funktionellen Gruppen für das Erscheinungsbild der NIR-Spektren von Bedeutung. Bei einer $C-H$ -Absorption erscheinen die ersten Kombinationsbanden beziehungsweise die ersten Obertöne in unterschiedlichen Wellenzahlbereichen, je nachdem ob es sich um aliphatische, aromatische oder olefinische Gruppen handelt. Auch bei $O-H$ - und $N-H$ -Absorptionen werden unterschiedliche charakteristische Wellenzahlbereiche gefunden.

Dies bedeutet aber nicht, daß in einem NIR-Spektrum keine weiteren Informationen über die Struktur eines Moleküls vorhanden sind. Vielmehr lassen sich die Strukturinformationen aus einem NIR-Spektrum nicht ohne weiteres so leicht entschlüsseln, wie dies in explizierter Form in der NMR-Spektroskopie oder wie es für die meisten funktionellen Gruppen durch bewährte Interpretationsregeln in der MIR-Spektroskopie möglich ist.

Die Auswertung von NIR-Spektren erfolgt in der Regel auf statistischem Wege. Unterschiedliche Techniken der numerischen Mathematik, bei denen es sich um multivariate Verfahren handelt, kommen dabei zum Einsatz. Es wird also nicht nur eine Variable an unterschiedlichen Wellenlängen gemessene Extinktionswerte herangezogen, sondern mehrere, um eine bestimmte Zielvariable zu bestimmen. Allgemein kann man sagen, daß die NIR-Spektren mit Hilfe von Chemometrie ausgewertet werden [33, 42].

2.4.1 NIRS Meßprinzipien

Die NIR-Spektroskopie wird im allgemeinen in Absorption betrieben.

Durchläuft ein Lichtstrahl bestimmter Wellenlänge eine zu untersuchende Probe, so wird je nach Wellenlänge des Lichtstrahls und Charakteristika der Probe, das Licht durch Absorption abgeschwächt.

Dies wird abgesehen von Reflexions- und Streuungsverlusten durch das *Lambert-Beersche Gesetz* beschrieben:

$$T = \frac{I}{I_0} \quad E = \lg \frac{I_0}{I} = \varepsilon \cdot c \cdot d \quad (2.4.1.1)$$

Die Transmission T , auch Durchlässigkeit D genannt, ist der Quotient der von der Probe durchgelassenen Strahlungsintensität I und der Strahlungsintensität I_0 vor Eintritt in die Probe.

Die Extinktion E , englisch Absorbance A , ist der negative dekadische Logarithmus der Transmission und bei einer bestimmten Wellenlänge proportional zur Konzentration c und der durchstrahlten Schichtdicke d [29, 35, 45].

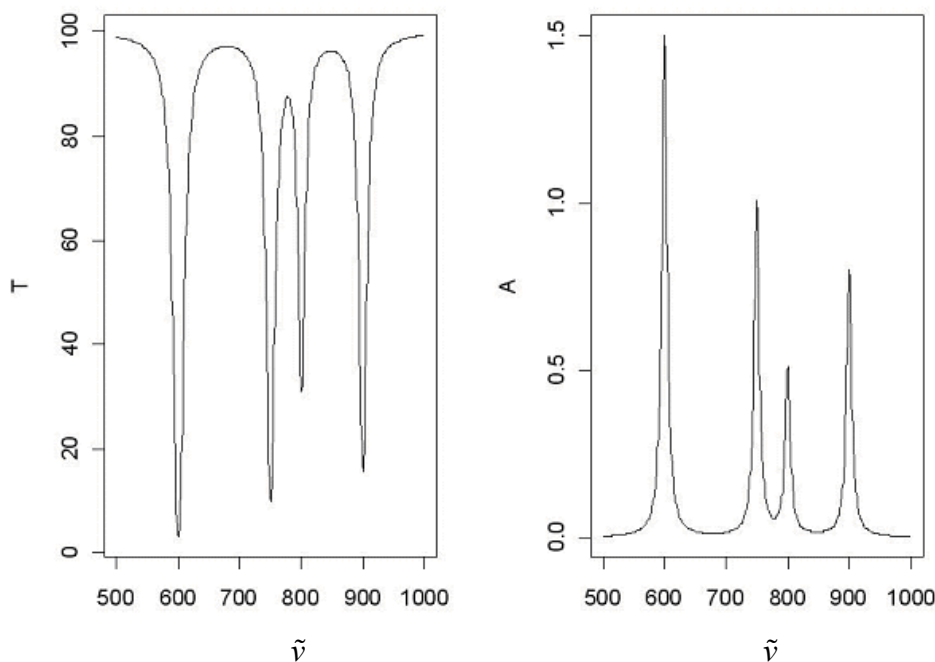


Abbildung 2.4.2: Spektrum mit unterschiedlicher Ordinate

Nach der *Lambert-Beerschen Gleichung* ist ein Spektrum durch drei veränderliche Größen geprägt: c, d, ε . Der Extinktionskoeffizient (Absorptionskoeffizient) ε ist für eine bestimmte Wellenzahl eine charakteristische Stoffkonstante. Da die Schichtdicke d einer Küvetten im allgemeinen konstant ist, läßt sich mit Hilfe der wellenzahlabhängigen Extinktionswerte anhand charakteristischer Absorptionsbanden unter anderem die Konzentration ermitteln [35].

Es gibt vier Aufnahmetechniken, die verwendet werden, um NIR-Spektren zu vermessen (siehe Abb. 2.4.3).

- Transmission
- Diffuse Reflexion
- Transflexion
- Interaktion

Die Wahl der Aufnahmetechnik hängt überwiegend von der Beschaffenheit der Probe ab.

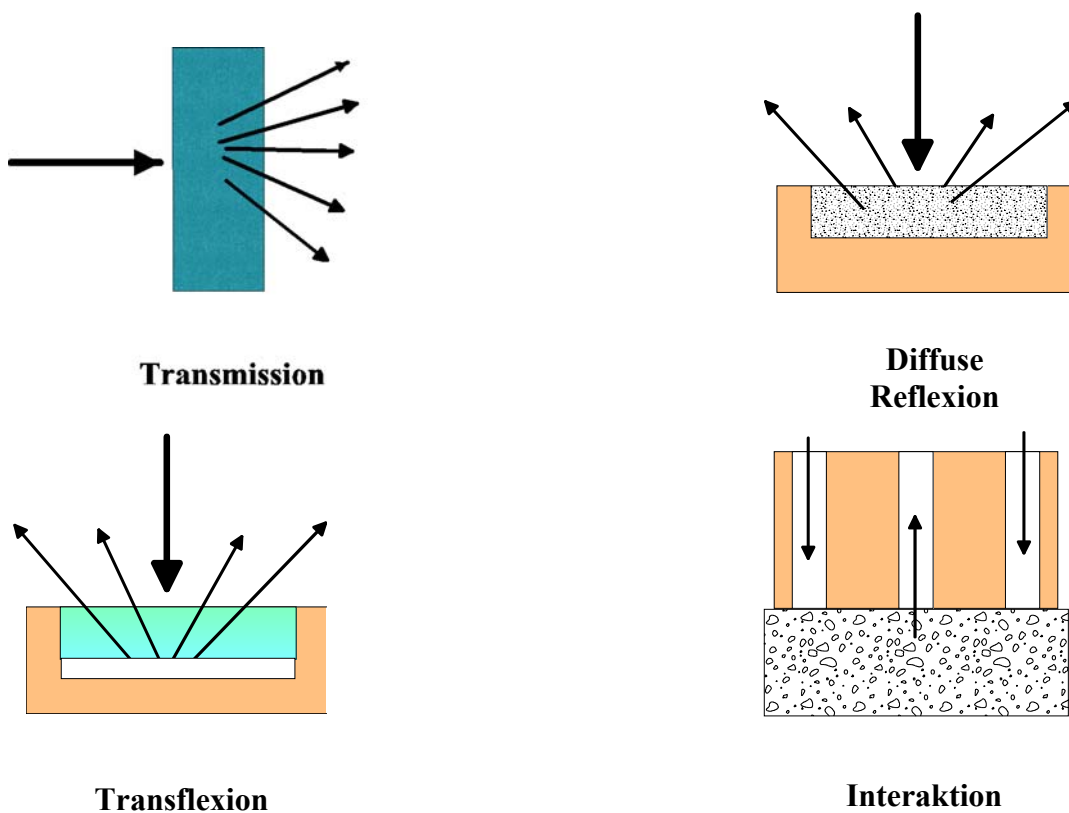


Abbildung 2.4.3: Aufnahmetechniken in der NIRS

Die Methode der Transmissionsmessung wird überwiegend bei Flüssigkeiten angewendet. Man verwendet hierbei Küvetten, die aus Quarz bestehen. Die leicht zu handhabenden Quarzküvetten bieten in der NIRS zusätzlich den Vorteil, daß sie nahezu im gesamten NIR-Bereich keine Strahlung absorbieren. Deshalb wird der NIR-Bereich manchmal auch "Quarz-Infrarot-Bereich" genannt.

Die Transmission sowie der Zusammenhang zur Extinktion ist in Gleichung 2.4.1.1 beschrieben. Der Transmissionsgrad wird häufig in Prozent angegeben.

Die diffuse Reflexion wird in der Regel bei pulverförmigen Proben sowie bei Feststoffen mit rauher Oberfläche verwendet. Während Reflexion und Brechung eines Strahlenbündels an makroskopischen ebenen Phasengrenzen sich mit Hilfe der geometrischen Optik nahezu vollständig beschreiben lassen, ist dies bei pulverförmigen Proben nicht der Fall. Die Strahlung kann über einen Zentimeter tief in die Probe eindringen und wird dabei teils reflektiert, teils gebrochen beziehungsweise gebeugt, und dies in der Regel mehrmals hintereinander, wobei die Strahlung auf diesem Weg absorbiert wird, so daß man ein Transmissionsspektrum ähnliches Reflexionsspektrum erhält.

Während bei Transmissionsmessungen nahezu ein linearer Zusammenhang zwischen der Bandenintensität und der Konzentration der Probe zu beobachten ist, beschreibt bei der diffusen Reflexion die *Kubelka-Munk-Gleichung* die Zusammenhänge:

$$f(R_{\infty}) = \frac{(1 - R_{\infty})^2}{2R_{\infty}} = \frac{\varepsilon \cdot c}{s} \quad (2.4.1.2)$$

Unter R_{∞} versteht man das absolute Reflexionsvermögen bei „unendlicher Schichtdicke“.

Dabei ist unter einer „unendlichen Schichtdicke“ eine solche zu verstehen, die das innerhalb der Probe gestreute Licht ausschließlich durch die Probenoberfläche austreten läßt und keinen Strahlungsdurchtritt durch die Rückseite der Probe zuläßt.

s ist der Streukoeffizient, der von der Korngrößenverteilung und der Packungsdichte der Probe abhängig ist.

In der Praxis hat es sich bewährt, die Auswertung für eine quantitative Bestimmung bei NIRS mit diffuser Reflexion über die „scheinbare Extinktion“ anstelle der *Kubelka-Munk-Funktion* durchzuführen.

$$A = \lg \frac{1}{R} \approx \frac{\varepsilon \cdot c}{s} \quad (2.4.1.3)$$

R wird nicht absolut gemessen, sondern gegen eine Referenz. Als Referenz dient hierbei üblicherweise ein hochreflektierender, weißer Keramikstandard.

$$A(\lambda) = \lg \frac{I_r(\lambda)}{I_s(\lambda)} \quad \text{beziehungsweise} \quad A(\lambda) = A_s^*(\lambda) - A_r^*(\lambda) \quad (2.4.1.4)$$

$I_s(\lambda)$ ($s = \text{sample}$) ist die Intensität des Lichtes, welches durch die Probe bei einer bestimmten Wellenlänge diffus reflektiert wird. $I_r(\lambda)$ ($r = \text{reference}$) ist entsprechend die Intensität des durch den Standard bei gleicher Wellenlänge diffus reflektierten Lichtes.

Die durch diffuse Reflexion erhaltenen Spektren hängen von unterschiedlichen chemischen und physikalischen Eigenschaften der Probe ab. Packungsdichte, Teilchengröße und Teilchenform, aber auch Absorption und Brechungsindex beeinflussen die Weglänge des Lichtstrahles. Vor allem die Korngröße und Korngrößenverteilung haben einen großen Einfluß auf das Aussehen der NIR-Spektren [6, 31, 33, 42, 45, 46, 47, 48, 49].

Mit zunehmender Korngröße kann der Lichtstrahl aufgrund seltenerer Richtungswechsel tiefer in eine Probe eindringen, und somit wird mehr Strahlung absorbiert. Eine Zunahme der Korngröße bewirkt daher im NIR-Spektrum eine Basislinienverschiebung hin zu höheren Extinktionen, wobei solche Effekte mit steigender Wellenlänge zunehmen [6, 33].

Die Transflexion ist eine Kombination von Transmission und Reflexion. Die Strahlung geht dabei durch eine Lösung und trifft am Grund der Lösung auf eine diffus reflektierende Keramik- oder Gold- beziehungsweise Aluminium-Platte. Von dort wird die Strahlung wieder durch die Probenlösung zurückreflektiert, so daß die Strahlung die Probe zweimal durchläuft.

Im Falle der Interaktion wird eine Sonde, bestehend aus einem konzentrischen, äußeren Strahlungsring und einer inneren Rezeptorfläche, in eine Probe gebracht. Auf der Rezeptorfläche kann somit nur Strahlung detektiert werden, welche die Probesubstanz durchlaufen hat [33].

2.4.2 Spektrometer

Instrumente zur NIR-Spektroskopie unterscheiden sich im wesentlichen kaum von Spektrophotometern der UV/VIS- oder der IR-Spektroskopie. So besitzen alle die klassischen vier Komponenten:

- Lichtquelle
- Monochromator beziehungsweise Wellenlängenselektoren
- Probenhalter/ -gefäß
- Detektor

Die Lichtquelle dient zur Erzeugung kontinuierlicher elektromagnetischer Strahlung, die in einem bestimmten Wellenlängenbereich eine möglichst hohe Intensität aufweist. In der NIR-Spektroskopie werden dazu meist Wolfram-Halogen-Lampen eingesetzt.

Monochromatoren zerlegen polychromatisches Licht in möglichst schmale Wellenlängenbereiche. Der Idealfall wäre eine maximale Einengung der Strahlung bis zu einer monofrequenten Strahlung, aber dies gelingt naturgemäß nur annähernd.

Die Detektoren dienen allgemein der Umwandlung von Strahlungsenergie in bequem meßbare elektrische Energie. Grundsätzlich unterscheidet man zwischen Photonen- und Wärmedetektoren. In der NIR-Spektroskopie werden fast ausschließlich Photonen-detektoren verwendet, die aus unterschiedlichen Materialien (InAs, InSb, PbS, PbSe, InGaAs, etc.) bestehen können und unterschiedliche Empfindlichkeiten und Wirkungsprofile besitzen.

Die Zahl der NIR-Spektrometertypen ist in den letzten Jahrzehnten stark angestiegen. Je nach Aufnahmeprinzip kann man die NIR-Spektrometer in drei verschiedene Typen unterteilen:

- Monochromator
- Diodenarray
- Fourier-Transform-Technik

Eine weitere Unterteilung ist dabei noch für die Monochromatoren- und die Fourier-Transform-Technik sinnvoll. In der Fourier-Transform-Technik ist zwischen Michelson-Interferometer und Polarisations-Interferometer zu unterscheiden, während in der Monochromator-Technik zwischen Prisma, Gitter und AOTF unterschieden werden kann [31, 33, 39, 50].

Die Fourier-Transform-Technik (FT-Technik) ist die zur Zeit wohl am verbreitetsten verwendete Technik in der NIR-Spektroskopie. Die Grundlage der FT-Technik beruht auf der Erfassung des gesamten Spektrums über ein Interferenzverfahren. Die polyfrequente Strahlung wird durch ein Interferometer in ein Interferogramm umgewandelt, und somit wird die Strahlungsintensität nicht mehr als Funktion der Frequenz sondern als Funktion der Zeit aufgezeichnet. Nach Durchgang durch die Probe und anschließender Detektion im Detektor wird die Strahlung mittels einer mathematischen Operation, der *Fourier-Transformation* wieder in ein frequenzabhängiges Spektrum zurückgewandelt.

Das Michelson-Interferometer ist das bekannteste Verfahren in der FT-Technik:

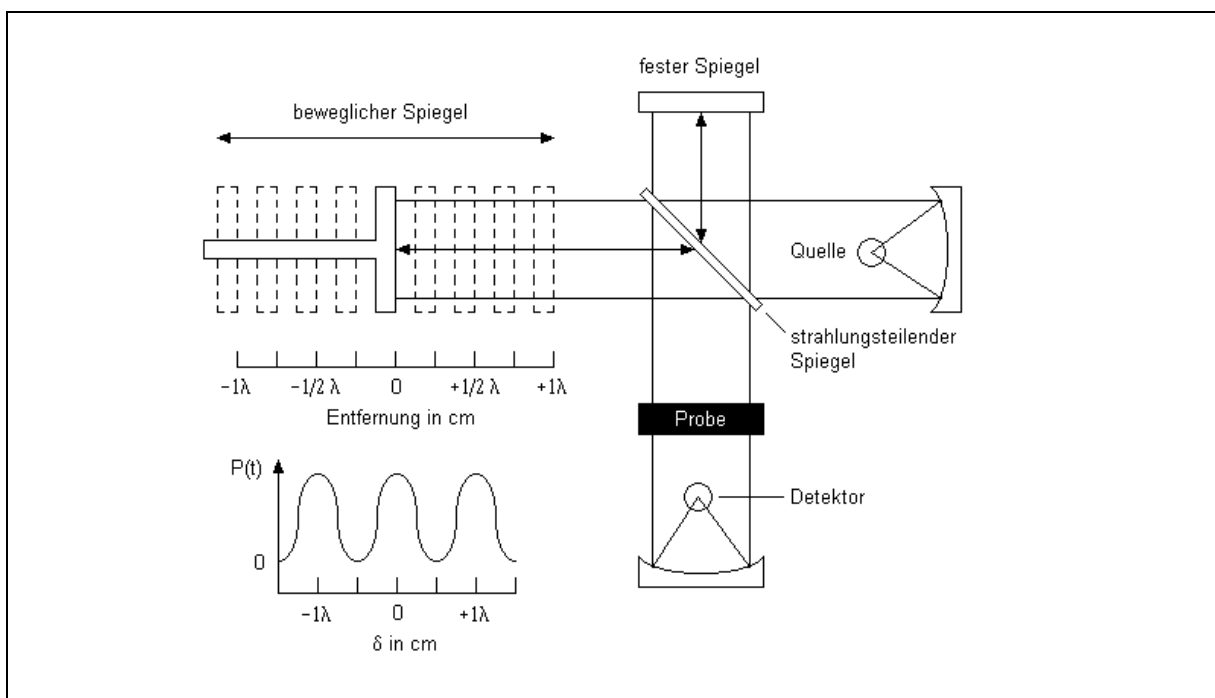


Abbildung 2.4.4: Schematische Darstellung eines Michelson-Interferometers [31]

Die breitbandige, polychromatische Strahlung der Lichtquelle trifft auf einen Strahlteiler, der im Idealfall die eine Hälfte des einfallenden Lichts durchläßt und die andere Hälfte reflektiert. Der reflektierte Teil des Lichts trifft nach einer bestimmten Weglänge auf einen

fest montierten Spiegel und wird dort erneut reflektiert. Der Teil des Lichts, der vom Strahlteiler durchgelassen wurde, trifft auf einen beweglichen Spiegel und wird dort ebenfalls reflektiert. Die so reflektierten Teile des eingestrahnten Lichts treffen am Strahlteiler wieder zusammen, wobei die Hälfte eines jeden Strahls zur Probe und zum Detektor geleitet wird und die beiden anderen Hälften zurück zur Strahlungsquelle gelangen. Im Strahlteiler rekombinieren die Teilstrahlen in Abhängigkeit der Stellung des beweglichen Spiegels.

Wenn die Wegabstände beider Spiegel zum Strahlteiler identisch sind, sind die beiden Teile der Strahlen phasengleich, und es kommt zu einer positiven Interferenz und somit zu einer maximalen Strahlungsleistung beziehungsweise Intensität. Der bewegliche Spiegel wird auf der optischen Achse horizontal sehr präzise um eine bestimmte Strecke verschoben, was eine Modulation der Strahlungsleistung zur Folge hat. Diese resultiert aus den Interferenzmöglichkeiten der Teilstrahlen die von positiver, konstruktiver bis zur negativen, reduzierenden beziehungsweise auslöschenden Interferenz reichen kann. Der bewegliche Spiegel wird in einer bestimmten Geschwindigkeit verschoben, und somit kann die durch das Interferometer modulierte Strahlung als eine Funktion der Intensität zur Auslenkung beziehungsweise zur Zeit aufgezeichnet werden. Man spricht von einem "Interferogramm". Nachdem die Lichtstrahlen die Probe durchlaufen und den Detektor erreicht haben, wird das aufgezeichnete Interferogramm mittels der *Fourier-Transformation* in ein Spektrum umgerechnet [27, 31, 35, 39, 51].

Eine weitere Methode in der FT-Technik ist die Verwendung von Polarisations-Interferometern. Hierbei wird die von einer Lichtquelle emittierte Strahlung durch einen Polarisator linear polarisiert. Sie trifft dann auf ein Prismensystem, bestehend aus einem fixen und einem beweglichen Dreiecksprisma, aus einem doppelbrechenden Kristallmaterial, wobei die Strahlung im fixen Prisma in zwei senkrecht zueinander polarisierte Teilstrahlen aufgespaltet wird. Senkrecht zur optischen Achse der polarisierten Strahlen treffen die Strahlen dann auf das bewegliche Prisma mit unterschiedlichem Brechungsindex, so daß unterschiedliche Wegstrecken eine Phasenverschiebung der einzelnen Teilstrahlen hervorrufen. Für ein optimales Intensitätsverhältnis der polarisierten Strahlen von 1:1 folgt dem Prismenkeilsystem ein weiterer Polarisator, und von dort treffen die Strahlen auf die Probe.

Aufgrund der unterschiedlichen Ausbreitungsgeschwindigkeiten der Strahlen in den beiden Prismenkeilen und durch Verschiebung eines der Prismen, ändert sich die optische Weglänge der Teilstrahlen. Die Lichtintensität wird somit in Abhängigkeit der Weglänge detektiert, und man erhält ein Interferogramm welches mittels der *Fourier-Transformation* in ein Spektrum umgerechnet wird [33].

Während man die konventionelle Spektroskopie als “frequenzabhängige Spektroskopie“ bezeichnen kann, spricht man in der FT-Technik von einer “zeitabhängigen Spektroskopie“.

Das zeitabhängige Spektrum beinhaltet dieselben Informationen wie das frequenzabhängige, und beide können, wie schon angeführt, durch die mathematischen Operationen der *Fourier-Transformation* ineinander überführt werden.

Die FT-Spektrometertypen besitzen gegenüber anderen Spektrometertypen etliche Vorteile:

- Multiplex- oder *Fellgett*-Vorteil:

Die emittierte Strahlung wird zugleich im Detektor registriert, so daß alle Wellenlängen gleichzeitig gemessen werden. Dadurch kann eine höhere Anzahl an Messungen N durchgeführt werden, so daß sich einerseits das Signal-Rausch-Verhältnis proportional zu \sqrt{N} verbessert und andererseits die Meßzeit erheblich verkürzt.

Da jeder Meßpunkt des Interferogrammes sämtliche spektrale Informationen aller Wellenlängen enthält, wird somit zusätzlich das Signal-Rausch-Verhältnis verbessert.

- *Jacquinot*-Vorteil:

Im Gegensatz zur dispersiven Technik, in der man schmale Spaltblenden verwendet, werden in der FT-Technik runde Zirkularblenden eingesetzt, so daß wesentlich höhere Intensitäten zum Detektor gelangen und somit die Empfindlichkeit steigt.

- *Connes*-Vorteil:

Als interne Referenz wird in der FT-Technik ein Laser mit genau bekannter Frequenz verwendet. Dies ergibt eine sehr hohe Wellenzahlgenauigkeit, die deutlich höher anzusiedeln ist, als dies bei dispersiven Geräten der Fall ist [31, 35, 52].

Geräte, die mit Monochromatoren arbeiten, besitzen in der Regel Gitter oder Prismen zur spektralen Zerlegung (Dispersion). Während beim Gitter die Strahlung durch Beugung zerlegt wird, erfolgt bei einem Prisma die Zerlegung durch Brechung. Durch eine geeignete Anordnung von Spalten, Spiegel, Linsen und Fenster und durch Rotations- oder Kippbewegungen einzelner optischer Bauelemente der Monochromatoren wird kontinuierlich der gesamte Wellenlängenbereich gescannt.

Eine besondere Stellung in der Monochromatortechnik nimmt das akustooptisch durchstimmbare Filtersystem ein. Das Prinzip der **acoustooptical tunable filter (AOTF)** ist in Abbildung 2.4.5 zu sehen.

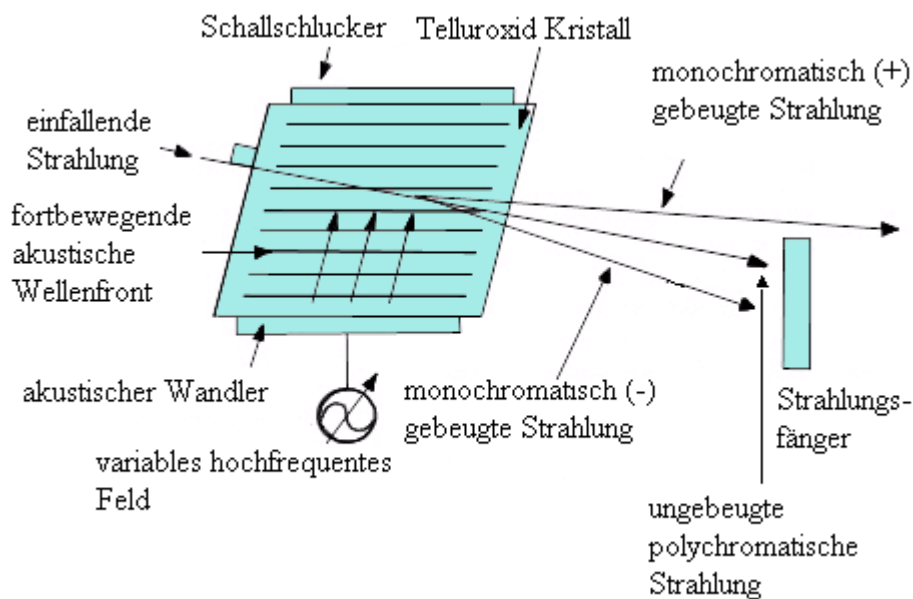


Abbildung 2.4.5: Prinzip eines akustooptisch durchstimmbaren Filtersystems (AOTF) [54]

Die polychromatische einfallende Strahlung trifft auf einen TeO₂-Einkristall, der an einer Seite mit einem akustischen Wandler verbunden ist. Der akustische Wandler besteht aus einem piezoelektrischen Material, in der Regel LiNbO₃, welches ein angelegtes hochfrequentes Feld in Schallwellen umwandelt, die in den Kristall eingekoppelt werden. Die akustischen Wellen wandern sehr schnell durch den Kristall. In 20-30 μ sec ist der Kristall „gefüllt“, und dies bewirkt eine periodische Änderung des Brechungsindex. Die Wechselwirkungen zwischen der einfallenden, polychromatischen, elektromagnetischen

Strahlung und dem als dynamisches Transmissionsgitter wirkender Kristall ergibt eine Strahlungsteilung in gebeugte monochromatische Strahlung und ungebeugte polychromatische Strahlung [31, 53, 54].

Diodenarray Spektrometer zeichnen ebenfalls wie die FT-Geräte sämtliche Datenpunkte simultan auf. Im Gegensatz zu dispersiven Spektrometertypen wird auf eine mechanische Bewegung in modernen Array Spektrometern völlig verzichtet. Schematisch kann man Diodenarray Spektrometer wie folgt beschreiben:

Die von der Quelle ausgesendete Strahlung trifft nach wenigen optischen Komponenten auf die Probe. Nach Durchqueren dieser Probe wird die Strahlung auf einen Eintrittsspalt fokussiert und trifft dann auf eine strahlungszerlegende optische Komponente, wie zum Beispiel ein holographisches Reflexionsgitter. Dieses zerlegt die Strahlung und reflektiert es auf den Photodiodenarray Detektor. Dieser besteht aus einer Vielzahl von zeilenförmig eingebauten Photodioden, auch Elemente genannt, die häufig auf Siliciumbasis aufgebaut sind. Aber auch InGaAs-Verbindungen finden immer häufiger ihre Anwendung. Die Dispersion des Gitters und die Größe der Diodenelemente, häufig 1024 oder 2048 Elemente, sind so ausgelegt, daß eine Auflösung von 0,4 nm in der gesamten spektralen Region erreicht wird [31, 55].

Zur Zeit beherrscht vor allem die FT-Technik den NIR-Spektrometer Markt. Den noch relativ jungen AOTF- und Diodenarray-Techniken werden in der NIRS vor allem bezüglich der Prozeßanalyse von der Identifizierung der Ausgangsstoffe über die Prozeßsteuerung bis zur Qualitätskontrolle des Endproduktes sehr gute Zukunftsperspektiven vorhergesagt [55].

2.5 Chemometrie

Die Chemometrie ist eine chemische Disziplin, die sich der mathematischen, statistischen und anderer Methoden der formalen Logik bedient (a) zur Planung oder Auswahl optimaler Meßverfahren und Experimente und (b) zur Gewinnung maximaler chemischer, relevanter Information bei der Analyse chemischer Daten [56].

Die Absorptionsspektren in der NIRS werden durch zahlreiche Kombinationsmöglichkeiten von Grundsvingungen und im Zusammenspiel von Fermi-Resonanzen in der Form geprägt, daß die Banden in der Regel große Halbwertsbreiten besitzen. Die Banden von NIR-Spektren überlappen sich gewöhnlich relativ stark, so daß eine visuelle Auswertung problematisch wird. Daher werden geeignete rechnerische Auswertemethoden benötigt, die man häufig als Chemometrie bezeichnet. Dabei handelt es sich um multivariate Verfahren, die als Variable nicht nur ein oder zwei sondern viele an unterschiedlichen Wellenlängen gemessene Extinktionswerte zur Bestimmung einer bestimmten Zielvariable heranziehen [42, 48].

Bei quantitativen und qualitativen Analysemethoden ist eine vorherige Kalibration notwendig. Dabei benötigt man eine geeignete Anzahl von Spektren repräsentativer Referenzproben mit bekannten Eigenschaftswerten. Um eine gute Kalibration zu erhalten, benötigt man somit eine große Anzahl von Spektren.

Digitalisierte NIR-Spektren enthalten in der Regel 500 bis 2000 Datenpunkte. Schon bei 100 Spektren müssen demnach 50000 bis 200000 Datenpunkte verarbeitet, ausgewertet und interpretiert werden. Die chemometrische Auswertung hat nun die Aufgabe, einen Zusammenhang zwischen den Spektraldaten der Proben und den bekannten Eigenschaftswerten der zur Kalibrierung verwendeten Referenzproben herzustellen. Liegt ein systematischer Zusammenhang vor, so können quantitative oder qualitative Parameter der untersuchten Probe durch rechnerische Auswertung vorhergesagt werden [45, 56, 57, 58].

Von vielen Spektrometer-Herstellern wird in Zusammenhang mit leistungsstarken Computern geeignete Auswertungs-Software direkt mitgeliefert. Im folgenden werden die Prinzipien häufig verwendeter chemometrischer Auswerteverfahren kurz vorgestellt.

2.5.1 Hauptkomponentenanalyse

Eine Hauptkomponentenanalyse ist eine faktorielle Methode, die die originalen Daten transformiert mit dem Ziel der Reduktion von spektralen Daten ohne dabei wichtige Informationen zu verlieren.

Die Hauptkomponentenanalyse, englisch PCA (**P**ro**l** **C**omponent **A**nalysis) genannt, extrahiert aus einem im allgemeinen umfangreichen Satz von Kalibrationsspektren einige wenige sogenannte Hauptkomponenten, die orthogonal zueinander, also statistisch unabhängig voneinander sind, und die ursprünglichen Spektren können aus diesen Hauptkomponenten mit ausreichender Wiedergabetreue rekonstruiert werden. Es handelt sich somit um ein Vollspektrumverfahren.

In der multivariaten Analyse wird ein Spektrum aus K Datenpunkten als ein Vektor beziehungsweise als ein Punkt in einem K -dimensionalen Raum, auch "Ergebnisraum" genannt, dargestellt. Bei Vorliegen einer Gruppe von Spektren wird die Anordnung der Datenpunkte im Ergebnisraum auch als "Muster" (pattern) bezeichnet. Die Auffindung und gegebenenfalls die Interpretation ist die Aufgabe chemometrischer Methoden. Bei dem Sammelbegriff der "Mustererkennung" ist zwischen pattern cognition (erkennen eines unbekanntes Musters) und pattern recognition (auffinden eines bereits bekannten Musters) zu unterscheiden.

Mit einer Anzahl von n Spektren läßt sich eine Datenmatrix X erstellen, die sämtliche spektrale Daten enthält. Während ein Spektrum einem Vektor beziehungsweise einem Punkt entspricht, ergeben mehrere Spektren eine Punktwolke beziehungsweise einen Cluster. Dieses Prinzip ist in Abbildung 2.5.1 graphisch am Beispiel von drei Datenpunkten dargestellt.

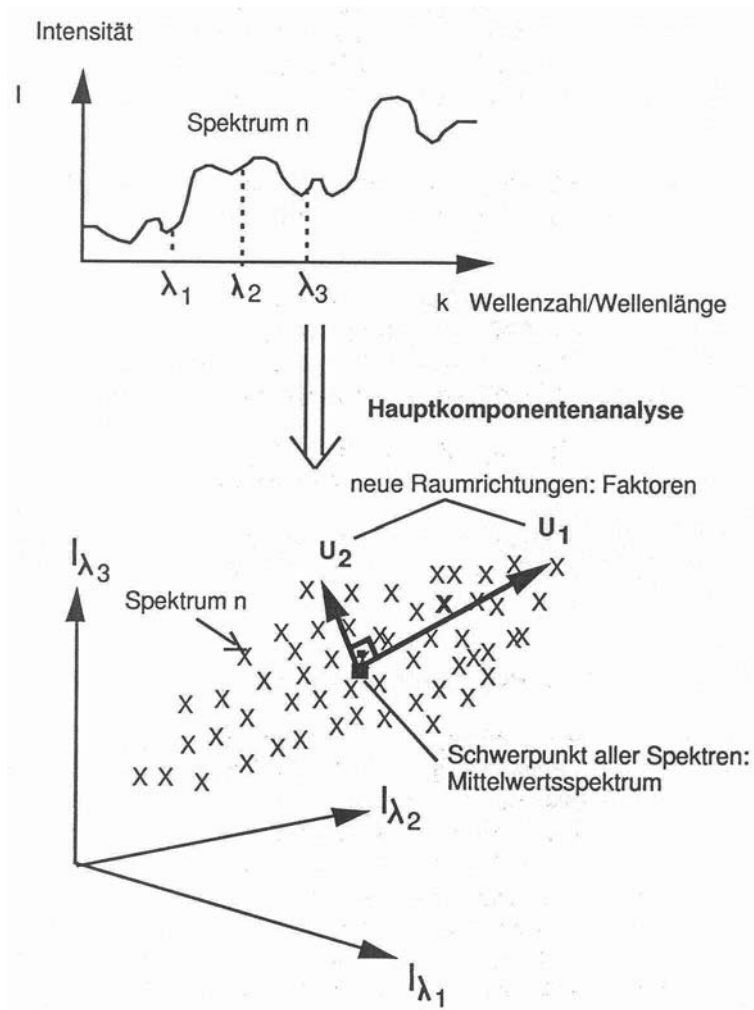


Abbildung 2.5.1: Prinzip der Hauptkomponentenanalyse [58]

In den Cluster im Raum, bestehend zum Beispiel aus n Kalibrationsspektren, wird mittels Koordinatentransformation ein neuer Ursprung gelegt, der im Schwerpunkt aller Spektren liegt. Die neuen Raumrichtungen (Faktoren) liegen entlang der größten Varianz der Spektren liegen. Man geht nun von einem ersten Faktor (Raumrichtung, Achse) aus, entlang dem die Varianz des Datenmusters maximal ist.

Anschließend berechnet man einen zweiten Faktor, senkrecht zum ersten, entlang dem die noch verbliebene Varianz wiederum maximal ist. Dieses setzt man fort, bis bei höheren Faktoren nur noch Gerätauschen als Ursache der Varianz auftritt. Diese Restfaktoren werden nicht mehr berücksichtigt, wodurch sich eine Datenreduktion ergibt.

Mathematisch kann man dies vereinfacht wie folgt erläutern.

Aus den Kalibrierspektren wird eine Spektrenmatrix X erstellt, mit K Spalten und n Zeilen. Diese kann man in ein Produkt zweier Matrices, die man als Hauptkomponenten- oder Faktorenwerte (scores), T , und als Ladungen (loadings), P , bezeichnet, zerlegt werden.

$${}_n X^K = {}_n T^d \cdot {}_d P^K + E \quad (2.5.1.1)$$

Die Spalten der T und P Matrices stellen orthogonal zueinander angeordnete Vektoren dar. Bei E handelt es sich um das Modell *Residuum*. Die Hauptkomponenten, die zum Beispiel mit dem NIPALS-Algorithmus (Nonlinear Iterative Partial Least Squares) nach dem Kriterium der maximalen Varianz bestimmt werden, lassen sich als Projektionen der ursprünglichen Spektrenmatrix, X , auf die Faktoren auffassen. Dazu wird die Gleichung (2.5.1.1) wie folgt umgestellt:

$${}_n T^d = {}_n X^K \cdot {}_K P^d \quad (2.5.1.2)$$

In der Regel macht es wenig Sinn, alle nach Zerlegung der ursprünglichen Datenmatrix gewonnenen Hauptkomponenten zu verwenden. Es geht vielmehr darum die Rauschkomponenten abzutrennen und nur diejenigen Hauptkomponenten zu verwenden, die den wesentlichen Teil der Varianz des Datensatzes beschreiben.

Im Regelfall werden so viele Faktoren herangezogen (maximal 15) bis eine gewisse Reststreuung (Residualvarianz) erreicht ist. Dies bedeutet gleichzeitig aber, wie bereits erwähnt, auch eine erhebliche Datenreduktion [56, 57, 58, 59, 60].

2.5.2 Principal Component Regression (PCR)

Bei der PCR ist der erste Schritt eine Hauptkomponentenanalyse (PCA). Wie in Abschnitt 2.5.1 beschrieben, erhält man somit die Faktoren-Matrix T und die Ladungs-Matrix P . Im zweiten Schritt werden nun ausgewählte Faktoren der T -Matrix zur Voraussage der Werte einer Eigenschaftsmatrix Y herangezogen. Es erfolgt also eine Regression der Y -Matrix auf die T -Matrix:

$$Y = T \cdot Q' + E \quad (2.5.2.1)$$

E ist hierbei die Residuenmatrix.

Da die x -Werte durch zwei Sätze linearer Parameter T und P beschrieben werden (siehe Gleichung 2.5.1.1) wird die PCR-Methode ebenso wie die im folgenden Abschnitt 2.5.3 erläuterte PLS-Methode als "bilinare Methode" bezeichnet [57, 60, 61].

2.5.3 Partial Least Squares Regression (PLS)

Eine weitere multivariate Datenanalysen Technik ist die Partial Least Squares Regression (PLS), die auf *Herman Wolds* generellen PLS Prinzipien basiert. Wie schon zuvor erwähnt, handelt es sich bei der PLS um eine bilineare Regressionsmethode, die möglichst wenige Faktoren verwendet, die aus Linearkombinationen der K in X enthaltenen Spektren gebildet werden (vergleiche Abschnitt 2.5.1 und 2.5.2) und zur Regression auf die Y -Matrix angewendet werden. Analog zur PCR werden im ersten Schritt die Ausgangsdaten X durch die Faktoren T beschrieben, aber im Gegensatz zur PCR fließen bereits in dieser Phase die Werte der Referenzmatrix Y mit ein. Dies hat den Vorteil, daß mittels PCA ermittelte Faktoren T , denen ein großer Eigenwert zugeordnet wird aber methodisch oder spektroskopisch keine große Bedeutung zuzuordnen ist, in der PLS gar nicht erst erzeugt werden. Somit liegt der Hauptunterschied zwischen den PCR und PLS Methoden in den ersten Hauptkomponenten, die im Falle der PCR den größten Unterschied der Spektren darstellt, während bei der PLS die ersten Hauptkomponenten den relevantesten Unterschied in Bezug auf die Referenzdaten repräsentieren.

Bei der Partial Least Squares Regression wird zwischen PLS1 und PLS2 unterschieden. Der orthogonale PLS1-Algorithmus wird bei nur einer y -Variablen angewendet, während der orthogonale PLS2-Algorithmus mehrere y -Variablen simultan beschreibt.

Zur Zeit ist die Partial Least Squares Regression die in der quantitativen NIR-Spektroskopie am häufigsten verwendete Methode [57, 60, 62].

2.5.4 Clusteranalyse

Bei der Methode der Clusteranalyse werden Objekte anhand der Ähnlichkeit ihrer Merkmale schrittweise zusammengefaßt. Als Cluster ist dabei eine Gruppe von Objekten zu verstehen, die untereinander ähnlicher sind als Objekte, die außerhalb dieser Gruppe sind.

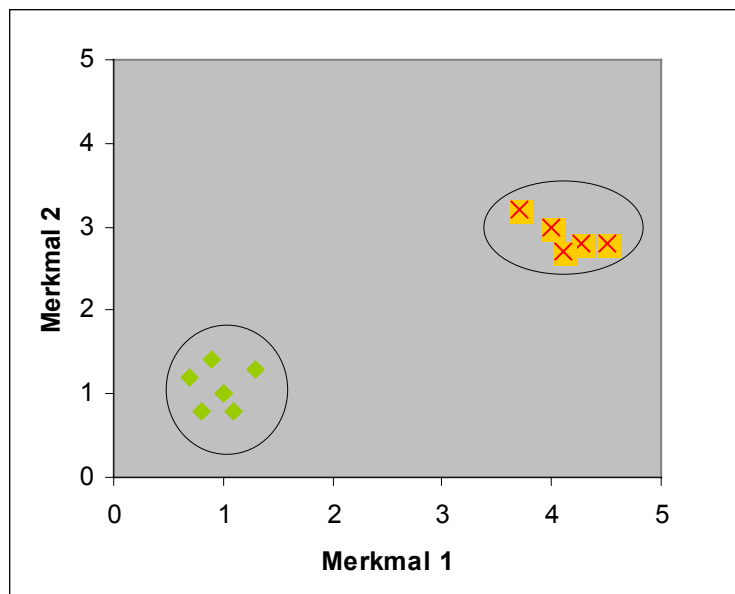


Abbildung 2.5.2: Schematische Darstellung bei einer Clusteranalyse

Als ein Maß zur Bestimmung der Ähnlichkeit von Objekten werden Abstandsbeziehungsweise Distanzmaße herangezogen.

Ein allgemeines Abstandsmaß liefert die *Minkowski-Distanz*:

$$d_{ij} = \left[\sum_{k=1}^K |x_{ik} - x_{jk}|^p \right]^{1/p} \quad (2.5.4.1)$$

mit K = Zahl der Variablen; i, j = Indizes für die Objekte i und j

Dabei können spektrale Daten als Rohdaten aber auch als Hauptkomponenten, die mittels PCA ermittelt werden, eingesetzt werden. Bei $p=1$ spricht man von der Manhattan oder City-Block-Distanz, während man beim Fall für $p=2$ vom sehr häufig verwendeten euklidischen Abstand spricht:

$$d_{ij} = \left[\sum_{k=1}^K |x_{ik} - x_{jk}|^2 \right]^{1/2} \quad (2.5.4.2)$$

Bei den genannten Berechnungen der Abstandsmaße muß eine Skalierung der Daten erfolgen, da diese Einheiten abhängig sind. Dies gilt nicht bei der Berechnungsgrundlage via *Mahalanobis-Distanz*:

$$D_{ij}^2 = (x_i - x_j)^t C^{-1} (x_i - x_j) \quad (2.5.4.3)$$

mit C = Kovarianzmatrix von X ; x_i, x_j = Spaltenvektoren für die Objekte i und j

Bei der Verwendung der *Mahalanobis-Distanz* ist eine Skalierung der Daten unnötig.

Objekte werden mittels ihres Abstandes mit Hilfe eines Fusionierungsalgorithmus somit zu Gruppen zusammengefaßt. Bei der hierarchischen Clusteranalyse unterscheidet man zwischen zwei Strategien. Das sogenannte divisive und das agglomerative Verfahren. Beim divisiven Verfahren geht man von der gesamten Gruppe der zu untersuchenden Objekte aus und teilt diese dann schrittweise in kleinere Gruppen. Beim agglomerativen Verfahren hingegen geht man von den Einzelobjekten aus und faßt diese Schritt für Schritt in größere Objektgruppen zusammen [56, 57, 59].

2.5.5 Datenvorbehandlung

Bei Datenvorbehandlungen werden mathematische Verfahren angewendet, um Spektren in der Art umzuformen, daß störende Einflüsse minimiert und die gewünschten Merkmale deutlicher dargestellt werden.

Es gibt verschiedene Ursachen, die Spektren negativ beeinflussen, das heißt die relevanten Banden stark beeinträchtigen. Allgemein kann man die störenden Einflüsse in geräteabhängige Einflüsse und Effekte aufgrund der Komplexität der zu untersuchenden Proben unterteilen.

Feste, pulverförmige oder auch kolloide Proben bewirken eine diffuse Lichtstreuung, wobei die Partikelgröße und die Kristallisationsart einen entscheidenden Einfluß auf das Spektrum besitzt. Nicht-Linearität des Detektors, Streulicht, unzureichende optische Auflösung oder ein zu hohes Grundrauschen des Detektors können darüber hinaus störende Einflüsse auf ein Spektrum ausüben.

So kommt es zu additiven und auch multiplikativen Effekten, die sich unterschiedlich im Spektrum widerspiegeln. Typische Auswirkungen sind ein zu hohes Rauschen, eine Basislinienverschiebung, aber auch Wellenlängenverschiebungen sind zu beobachten.

Um die störenden Einflüsse zu minimieren oder zu eliminieren und schwach vorhandene spektrale Merkmale zu verbessern beziehungsweise zu vergrößern, bedient man sich verschiedener Methoden der Datenvorbehandlung. Die Komplexität der Spektren wird dabei verringert und somit die Interpretation der Daten mittels Faktoranalyse vereinfacht.

Eine häufig verwendete Methode der Datenvorbehandlung ist die Bildung von Derivativspektren. Es handelt sich hierbei um eine Art von Ableitungen, die aber nicht identisch ist mit den Ableitungen wie man sie im klassischen Sinne auf Funktionen anwendet, da ein Spektrum nicht durch eine kontinuierliche Funktion beschrieben werden kann. Vielmehr handelt es sich hier um eine Polynomglättung.

Bei einer Polynomglättung nach *Savitzky-Golay* handelt es sich um eine gleitende Mittelwertbildung, wobei eine Gewichtung der Rohdaten erfolgt. Es werden Gewichte

verwendet, die der Anpassung der Daten durch ein Polynom zweiten beziehungsweise dritten Grades entsprechen. Die Breite des Filters (Zahl der berücksichtigten Spektrumpunkte) bestimmt den Glättungsgrad. Durch geeignete Modifikation der Filter können Ableitungen berechnet werden.

Ableitungen von Spektren sind nützlich, um eine visuelle Auflösung von Peaks zu verbessern, um eine Peakposition zu bestimmen und um den Untergrund eines Signals zu eliminieren.

Als weitere häufig benutzte Methode ist die MSC (**M**ultiplicate **S**catter **C**orrection) zu nennen. Hierbei werden additive und multiplikative Effekte der Lichtstreuung korrigiert. Man geht von einem idealen Referenzspektrum, in der Regel dem Mittelwertspektrum des Kalibrationssatzes aus und paßt jedes einzelne Spektrum mittels linearer Regression an dieses an. Die Qualität dieser Übereinstimmung wird durch die Summe der Fehlerquadrate zwischen den Datenpunkten der transformierten Spektren mit den korrespondierenden Datenpunkten des Mittelwertspektrums ausgedrückt.

Es gibt noch etliche weitere Methoden der Datenvorbehandlung, auf die hier nicht näher eingegangen wird. Die Wahl, welche Datenvorbehandlungstechnik angewendet wird, hängt von der Art der Proben und deren Analysemethoden ab [33, 56, 57, 63].

2.5.6 Validierung

„Unter Validierung versteht man ganz allgemein die Sicherstellung, daß ein Analyseverfahren reproduzierbare und verlässliche Resultate liefert, die für den beabsichtigten Einsatzbereich genau genug sind.“ [57]

Die Validierung ist also eine Qualitätssicherung von Analysemethoden, indem die Kalibration überprüft wird und damit die Robustheit der Analysemethoden gegenüber unbekanntem Proben kontrolliert wird.

Man kann zwischen interner und externer Validierung unterscheiden. Ein Beispiel für die externe Validierung stellt die Test-Set-Validierung dar. Dabei werden die Proben in einen Kalibrations-Set und einen Test- beziehungsweise Validations-Set aufgeteilt, wobei die Daumenregel gilt, daß ein Drittel für den Validations-Set benötigt wird. Dies bedingt auch gleich den ersten Nachteil, daß nämlich bei nicht allzu großer Probenanzahl die Kalibration mit relativ wenigen Proben zu erstellen ist. Nachdem mit dem Kalibrations-Set die Kalibration erstellt wurde, soll diese mit dem Validations-Set überprüft werden. Dies setzt voraus, daß die Testproben mit einer validierten Referenzmethode bestimmt worden sind. Dieses bedingt wiederum einen relativ hohen Zeitaufwand. Allgemein gilt diese Methode der Validierung aber als relativ einfach und sicher.

Eine sehr häufig angewendete interne Validierungsmethode ist die Kreuzvalidierung (cross-validation). Hierbei handelt es sich um eine Technik, die einzig auf den Kalibrationsdaten basiert. Alle Proben werden dabei zur Kalibrierung und zur Validierung herangezogen. Bei einer Probenanzahl n werden $n-1$ zur Kalibration verwendet, und mit der verbliebenen Probe wird die Kalibration getestet. Dann wird diese Probe wieder dem Kalibrations-Set hinzugefügt und eine andere Probe wieder zum Test herausgenommen. Dies wird n mal wiederholt, bis alle Proben auf diese Weise einmal aus dem Satz entfernt wurden. Bei einer relativ kleinen Anzahl von Proben beziehungsweise Spektren ist die Kreuzvalidierung meistens erste Wahl als Validierungsmethode.

Als ein Maß für die Güte einer Validierung fungieren verschiedene mathematische Ausdrücke, von denen hier einige erwähnt werden sollen:

- **PRESS (predictive residual sum of squares):**

Man spricht von einem mittleren Vorhersagefehler, der sich aus der Quadratsumme der Differenz zwischen den vorhergesagten und gemessenen Werten ergibt. PRESS wird auch als Quadratsumme der Residuen bezeichnet:

$$PRESS = \sum_{i=1}^n (y_i^{vorher} - y_i^{gem})^2 \quad (2.5.6.1)$$

- **RMSP (root mean square error of prediction):**

Der Vorhersagefehler wird für alle Proben (n) berechnet durch die Wurzel des Quotienten der mittleren Abweichungsquadrate durch die Probenanzahl.

Der Vorteil ist, daß man die gleiche Einheit wie die der Referenzmethode erhält.

$$RMSP = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i^{vorher} - y_i^{gem})^2}{n}} \quad \text{beziehungsweise}$$

$$RMSP = \sqrt{\frac{PRESS}{n}} \quad (2.5.6.2)$$

- **RMSECV (root mean square error of cross-validation):**

RMSECV basiert auf der RMSP-Technik und ist wie folgt definiert:

$$RMSECV = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_{CV,i}^{vorher} - y_i^{gem})^2}{n}} \quad (2.5.6.3)$$

RMSECV ist das übliche Bewertungskriterium der Qualität einer Kreuzvalidierung. Der einzige Unterschied zum RMSP besteht darin, daß beim Test immer eine Probe aus dem Kalibrationsatz herausgenommen wird.

Leistungsmerkmale einer Kalibration durch eine Validierung können auch durch SEP (standard error of prediction), RAP (relative ability of prediction) und verschiedene weitere Berechnungsmethoden geliefert werden [57, 62, 63, 64, 65].

3 Material und Methoden

3.1 Pharmazeutische Hilfsstoffe

Arzneistoffe bestehen in der Regel aus einem Wirkstoff und verschiedenen Hilfsstoffen. Dabei nimmt der Wirkstoff nur einen geringen Prozentteil des Arzneistoffes ein. Die Hilfsstoffe werden benötigt, um einen Arzneistoff in eine applizierbare Form zu bringen. Hilfsstoffe müssen deshalb toxikologisch unbedenklich sein und dürfen keine pharmakodynamische Eigenwirkung besitzen. Aufgabe eines Hilfsstoffes ist die Bildung einer Matrix für einen Wirkstoff und die Freisetzung des betreffenden Wirkstoffes an einer bestimmten Stelle im Körper. Auch die Art und Weise der Freisetzung soll durch Hilfsstoffe reguliert werden [66].

Dementsprechend gibt es eine große Anzahl von pharmazeutischen Hilfsstoffen mit unterschiedlichsten Aufgaben. Auf der fünften ICH (International Conference on Harmonisation) 1997 in Sevilla, die es sich zur Aufgabe gemacht hat, die Vielzahl von Monographien der einzelnen Arzneibücher zu vereinheitlichen, wurde eine Gewichtung der pharmazeutischen Hilfsstoffe erstellt, von denen die zehn wichtigsten Stoffe in der folgenden Tabelle aufgelistet sind:

Tabelle 3.1.1: Wichtige pharmazeutische Hilfsstoffe

1	Magnesiumstearat
2	Mikrokristalline Cellulose
3	Lactose
4	Stärke
5	Cellulose Derivate
6	Saccharose
7	Polyvinylpyrrolidon
8	Stearinsäure
9	Dicalciumphosphat
10	Polyethylenglykol

In Anlehnung an diese Liste und vor allem in Bezug auf die pharmazeutischen Betriebe, die als Mitglieder der *FAH* die Hilfsstoffe zur Verfügung stellen, wurden neun Substanz-

klassen an pharmazeutischen Hilfsstoffen untersucht, die im folgenden beschrieben werden.

3.1.1 Lactose

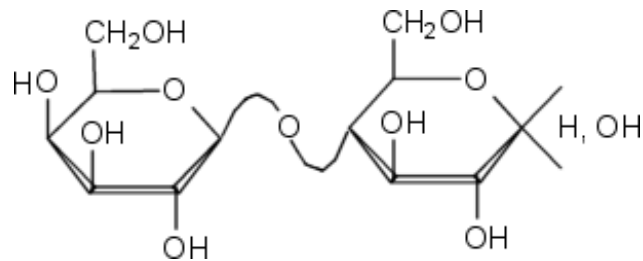


Abbildung 3.1.1: Lactose [32]

Lactose ist ein Disaccharid bestehend aus D-Galactose und D-Glucose. Nach ihrer Herkunft wird Lactose auch als Milchzucker bezeichnet, da Kuhmilch ca. 4,5% und Frauenmilch ca. 6,7% Lactoseanteil besitzt. Die genaue Bezeichnung lautet 4-O- β -D-Galactopyranosyl- α -D-glucopyranose und Lactose entsteht durch eine β -1,4 glykosidische Verknüpfung der beiden Monosaccharide.

Bei der Herstellung von Lactose in den Milchdrüsen von Säugetieren wird im 2:3 Verhältnis α -Lactose und β -Lactose gebildet. Die beiden anomeren Formen der Lactose unterscheiden sich neben ihrer unterschiedlichen optischen Aktivität unter anderem auch in ihren Schmelzpunkten. Durch Mutarotation stellt sich in wässrigen Lösungen zwischen den beiden Anomeren ein pH-Wert und temperaturabhängiges Gleichgewicht ein. Aus Lösungen kristallisiert die α -Form unterhalb von 93°C als Monohydrat, während die β -Form oberhalb dieser Temperatur als Anhydrid auskristallisiert. Somit ist die α -Form die stabilere der beiden Anomere. Lactose ist ein wasserlösliches Kohlenhydrat, das für den Körper einen wichtigen Energielieferanten darstellt. Um vom Körper resorbiert zu werden, zerlegt das Enzym Lactase den Milchzucker in seine Einzelbausteine.

Technisch wird Lactose aus Kuhmilch beziehungsweise aus Molke durch Eindampfen und Umkristallisation gewonnen. Das Kristallwasser erweist sich bei Lactose als relativ stark gebunden und entweicht erst beim Erhitzen auf über 130°C.

Lactose ist ein sehr guter Trägerstoff, hat praktisch keine medizinische Eigenwirkung und wird deshalb in der Arzneimittel- und Lebensmittelindustrie sehr häufig verwendet. Neben der Funktion als Trägerstoff für Aromen, Süßstoffe, Geschmacksverstärker und dergleichen, erfüllt er sowohl in kristallinen, pulverisierten und granulierten Modifikationen auch die erhöhten Anforderungen der Pharmaindustrie. Egal ob Träger-, Binde- oder Füllstoff, bei pharmazeutischen oder homöopathischen Präparaten wird das lager- und reaktionsstabile α -Lactose-Monohydrat verwendet [32, 66, 67].

Bei den in dieser Arbeit verwendeten Lactose Proben handelt es sich um α -Lactosen von mehreren Firmen, die sich zum Teil durch unterschiedlichen Wassergehalt, Partikelgröße und Agglomerierungszustand unterscheiden. Von den Produkten der einzelnen Firmen standen zusätzlich unterschiedliche Chargen zur Verfügung, die ebenfalls in die Datenbank aufgenommen wurden.

Die untersuchten Lactose Proben sind auf der folgenden Seite in Tabelle 3.1.1.1 aufgelistet.

Tabelle 3.1.1.1: Verwendete Proben der Substanzklasse: Lactose

Nr.	Probenbezeichnung	Substanzklasse	Substanz	Hersteller	Lieferfirma	Charge
1	LacGra70Me_ST1	Lactose	Granulac 70	Meggle	Stada	1
2	LacCap60Me_Mr2	Lactose	Capsulac 60	Meggle	Merckle	2
3	LacGr200Me_Mr3	Lactose	Granulac 200	Meggle	Merckle	3
4	LacTab80Me_ST1	Lactose	Tablettose 80	Meggle	Stada	1
5	LacCap60Me_Mr3	Lactose	Capsulac 60	Meggle	Merckle	3
6	LacPh125DM_ST1	Lactose	Pharmatose 125M	DMV	Stada	1
7	LacGr200Me_Mr1	Lactose	Granulac 200	Meggle	Merckle	1
8	LacPh350DM_ST1	Lactose	Pharmatose 350M	DMV	Stada	1
9	LacFl100Me_Mr1	Lactose	Flowlac 100	Meggle	Merckle	1
10	LacGr200Me_Mr2	Lactose	Granulac 200	Meggle	Merckle	2
11	LacTab80Me_K11	Lactose	Tablettose 80	Meggle	Klosterfrau	1
12	LacCap60Me_Mr1	Lactose	Capsulac 60	Meggle	Merckle	1
13	LacTab70Me_K11	Lactose	Tablettose 70	Meggle	Klosterfrau	1
14	LacPh125DM_DM1	Lactose	Pharmatose 125M	DMV	DMV	1
15	LacPh325DM_DM1	Lactose	Pharmatose 325M	DMV	DMV	1
16	LacDLC11DM_DM1	Lactose	Pharmatose DLC11	DMV	DMV	1
17	LacDLC15DM_DM1	Lactose	Pharmatose DLC15	DMV	DMV	1
18	LacPh350DM_DM1	Lactose	Pharmatose 350M	DMV	DMV	1
19	LacPh80MDM_DM1	Lactose	Pharmatose 80M	DMV	DMV	1
20	LacPh150DM_DM1	Lactose	Pharmatose 150M	DMV	DMV	1
21	LacPh450DM_DM1	Lactose	Pharmatose 450M	DMV	DMV	1
22	LacPh200DM_DM1	Lactose	Pharmatose 200M	DMV	DMV	1
23	LacPh90MDM_DM1	Lactose	Pharmatose 90M	DMV	DMV	1
24	LacPh110DM_DM1	Lactose	Pharmatose 110M	DMV	DMV	1
25	LacPh100DM_DM1	Lactose	Pharmatose 100M	DMV	DMV	1
26	LacPh50MDM_DM1	Lactose	Pharmatose 50M	DMV	DMV	1
27	LacGr200Me_Lo1	Lactose	Granulac 200	Meggle	Lomapharm	1
28	LacTab80Me_Lo1	Lactose	Tablettose 80	Meggle	Lomapharm	1
29	LacSp100Me_Me2	Lactose	Spherolac 100	Meggle	Meggle	2
30	LacGr200Me_Ap1	Lactose	Granulac 200	Meggle	Apogepha	1
31	LacTab80Me_Ap1	Lactose	Tablettose 80	Meggle	Apogepha	1
32	LacPh100DM_He1	Lactose	Pharmatose 100M	DMV	Heumann	1
33	LacCap60Me_He1	Lactose	Capsulac 60	Meggle	Heumann	1
34	LacGr230Me_He1	Lactose	Granulac 230	Meggle	Heumann	1
35	LacTab80Me_He1	Lactose	Tablettose 80	Meggle	Heumann	1
36	LacGr200Me_Me1	Lactose	Granulac 200	Meggle	Meggle	1
37	LacCap60Me_Me1	Lactose	Capsulac 60	Meggle	Meggle	1
38	LacFl100Me_Me1	Lactose	Flowlac 100	Meggle	Meggle	1
39	LacSp100Me_Me1	Lactose	Spherolac 100	Meggle	Meggle	1
40	LacPri40Me_Me1	Lactose	Prismalac 40	Meggle	Meggle	1
41	LacGr230Me_Me1	Lactose	Granulac 230	Meggle	Meggle	1
42	LacSac80Me_Me1	Lactose	Sachelac 80	Meggle	Meggle	1
43	LacTab80Me_Me1	Lactose	Tablettose 80	Meggle	Meggle	1
44	LacGra70Me_Me1	Lactose	Granulac 70	Meggle	Meggle	1
45	LacTab70Me_Me1	Lactose	Tablettose 70	Meggle	Meggle	1
46	LacGr140Me_Me1	Lactose	Granulac 140	Meggle	Meggle	1
47	LacSo400Me_Me1	Lactose	Sorbolac 400	Meggle	Meggle	1
48	LacTab80Me_Wi1	Lactose	Tablettose 80	Meggle	Holler	1

3.1.2 Stärke

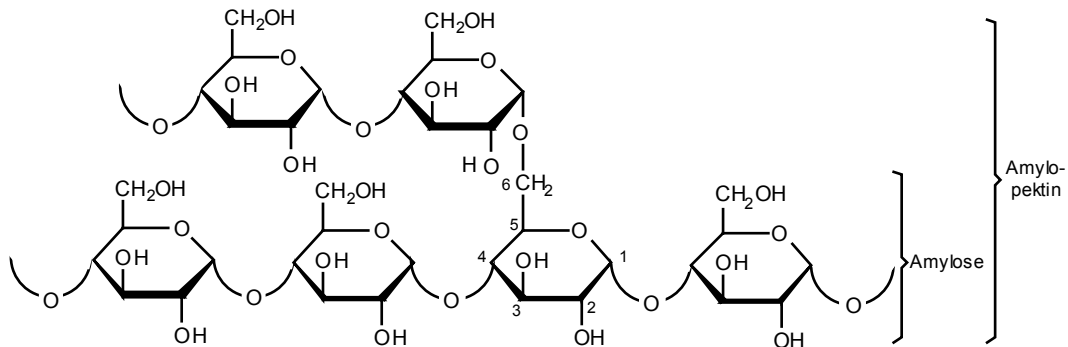


Abbildung 3.1.2: Stärke [32]

Stärke ist ein Polysaccharid dessen einzelne Bausteine ausschließlich aus Glucose-Einheiten besteht, so daß sich dieses Kohlenhydrat durch die Bruttoformel $(C_6H_{10}O_5)_n$ beschreiben läßt. Die Stärke besteht hauptsächlich aus zwei Komponenten und zwar aus zirka 20-30% Amylose und zirka 70-80% Amylopektin.

Amylopektin besteht aus mehreren tausend D-Glucose-Monomeren, die α -1,4-glycosidisch verbunden sind und bei denen etwa alle 26 Monomere eine α -1,6-glycosidische Verknüpfung erfolgt, so daß eine baumartige Verzweigung entsteht.

Das Polysaccharid Amylose ist unverzweigt, linear und kettenförmig. Es besteht aus etwa 300-600 D-Glucose-Monomeren, die α -1,4-glycosidisch verbunden sind und eine unverzweigte aber spiralförmig gewundene Struktur aufweisen, wobei nach etwa jedem sechsten Glucosemolekül eine Windung vollzogen ist.

Stärke gilt allgemein als ein Reservekohlenhydrat, das von vielen Pflanzen in zum Teil beträchtlichen Mengen gespeichert wird und somit als Energiereserve der Pflanze und somit auch als Nährstoff für Tiere fungiert. In Pflanzen wird das Kohlenhydrat in sogenannten Stärke-Körnern gespeichert, die sich je nach Pflanze allein schon vom Habitus deutlich voneinander unterscheiden, aber auch durch unterschiedliche prozentuale Amylose/Amylopektin Verhältnisse kennzeichnen. Die Stärke liegt in den Pflanzenzellen in Form organisierter Körner vor, die kugelig, oval, linsen- oder spindelförmig aussehen können.

Die Herstellung von Stärke aus pflanzlichen Rohstoffen unterscheidet sich je nach verwendeter Rohstoffquelle. Zur Stärkegewinnung werden die Pflanzen in der Reihenfolge Mais, Kartoffel, Weizen, Reis und Maniok (Tapioka) herangezogen und decken damit fast den gesamten Stärke-Markt. Ganz allgemein wird Stärke durch eine Reihe von Schritten, wie durch Zerkleinerungen, Auswaschungsschritten (häufig mit Wasser) und weiteren Trocknungsverfahren gewonnen.

Stärke wird in sehr vielen Nahrungsmitteln wie zum Beispiel Puddings, Lakritzen, Bieren Mehlspeisen und vielem mehr verwendet. Sie dient aber auch zur Herstellung von Kleistern und Klebstoffen, als Papierhilfsmittel, als Steifungsmittel für Textilien, um nur einige Einsatzbereiche zu nennen.

In der Pharmazie gilt Stärke als eines der am häufigsten verwendeten Tablettenzerfallshilfsmittel. So wird sie bei der Tablettenherstellung als Bindemittel bei der Granulierung und als Fließ- und Sprengmittel verwendet. Stärke-Pulver, -Schleime oder modifizierte Stärke dienen als Gleit- oder Füllmittel, als Grundlage für Salben, als Auflockerungsmittel für Pasten und Ester von Stärken als Hautschutzstoffe, sowie Hydroxyethyl-Stärken als Blutersatzflüssigkeit [32, 66, 68, 69].

Die in dieser Arbeit verwendeten pharmazeutischen Stärke Produkte stammen aus den Pflanzen Mais, Kartoffel und Weizen.

Tabelle 3.1.2.1: Verwendete Proben der Substanzklasse: Stärke

Nr.	Probenbezeichnung	Substanzklasse	Substanz	Hersteller	Lieferfirma	Charge
1	Sta12012CS_CS1	Stärke	Maisstärke 12012	Cerestar	Cerestar	1
2	StaMaiEWRo_K11	Stärke	Maisstärke EW	Roquette	Klosterfrau	1
3	Sta03302CS_CS2	Stärke	Maisstärke 03302	Cerestar	Cerestar	2
4	Sta03406CS_CS1	Stärke	Maisstärke 03406	Cerestar	Cerestar	1
5	Sta03413CS_Ap2	Stärke	Maisstärke 03413	Cerestar	Apogepha	2
6	StaKartoCS_Ap1	Stärke	Kartoffelstärke	Cerestar	Apogepha	1
7	StaKartoCS_Ap2	Stärke	Kartoffelstärke	Cerestar	Apogepha	2
8	StaKartoCS_He1	Stärke	Kartoffelstärke	Cerestar	Heumann	1
9	StaMaiEWRo_Mr2	Stärke	Maisstärke EW	Roquette	Merckle	2
10	Sta03413CS_Ap1	Stärke	Maisstärke 03413	Cerestar	Apogepha	1
11	Sta03302CS_Lo1	Stärke	Maisstärke 03302	Cerestar	Lomapharm	1
12	StaKaSuBRo_K11	Stärke	Kartoffelstärke	Roquette	Klosterfrau	1
13	StaTRIAMAV_AV1	Stärke	Weizenstärke	AVEBE	AVEBE	1
14	Sta93000CS_CS1	Stärke	Maisstärke 93000	Cerestar	Cerestar	1
15	Sta03402CS_Lo2	Stärke	Maisstärke 03402	Cerestar	Lomapharm	2
16	Sta03302CS_Lo2	Stärke	Maisstärke 03302	Cerestar	Lomapharm	2
17	StaMaiEWRo_ST1	Stärke	Maisstärke EW	Roquette	STADA	1
18	StaSOLAMAV_ST1	Stärke	Kartoffelstärke	AVEBE	STADA	1
19	Sta03415CS_CS2	Stärke	Maisstärke 03415	Cerestar	Cerestar	2
20	Sta03415CS_CS1	Stärke	Maisstärke 03415	Cerestar	Cerestar	1
21	Sta03413CS_Ap3	Stärke	Maisstärke 03413	Cerestar	Apogepha	3
22	StaSOLAMES_ES1	Stärke	Kartoffelstärke	Emsland-Stärke	Emsland-Stärke	1
23	Sta03402CS_Lo1	Stärke	Maisstärke 03402	Cerestar	Lomapharm	1
24	StaAmMaBRo_Ro1	Stärke	Maisstärke	Roquette	Roquette	1
25	StaKaSuBRo_Ro1	Stärke	Maisstärke Supra	Roquette	Roquette	1
26	Sta03406CS_He1	Stärke	Maisstärke 03406	Cerestar	Heumann	1
27	Sta03302CS_CS1	Stärke	Maisstärke 03302	Cerestar	Cerestar	1
28	StaSOLAMAV_AV1	Stärke	Kartoffelstärke	AVEBE	AVEBE	1
29	StaMaiEWRo_Mr1	Stärke	Maisstärke EW	Roquette	Merckle	1
30	StaKartoCS_Lo1	Stärke	Kartoffelstärke	Cerestar	Lomapharm	1

3.1.3 Cellulose (Mikrokristallin)

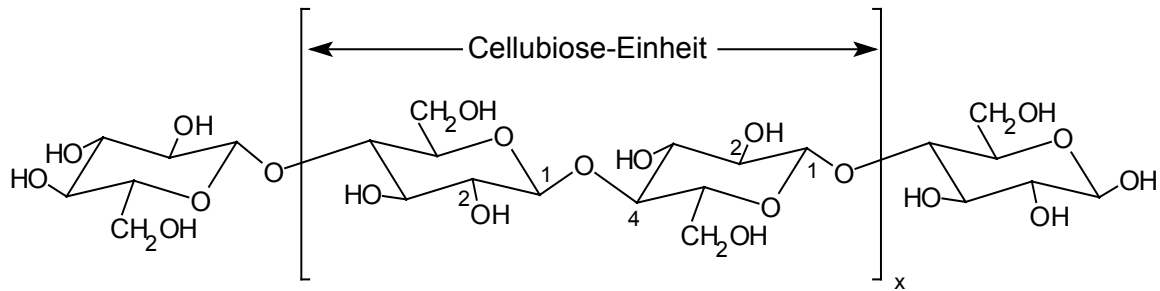


Abbildung 3.1.3: Cellulose [32]

Das Polysaccharid Cellulose ist sowohl von der Menge als auch von seiner Verbreitung her das häufigste und bedeutendste Biopolymer in der Natur. Es besteht aus zirka 500-5000 Glucose-Einheiten, die β -1,4- glycosidisch verbunden sind und läßt sich somit durch die formale Bruttozusammensetzung $(C_6H_{10}O_5)_n$ beschreiben. Das Makromolekül aus β -Glucosebausteinen bildet lange unverzweigte Molekülketten. Diese Ketten bilden durch intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen über die freien Hydroxyl-Gruppen mit benachbarten Ketten eine stark vernetzte Struktur. Es lagern sich 60-70 Ketten parallel zueinander an und bilden charakteristische Mikrofibrillen. Dadurch ist die freie Drehbarkeit der glycosidischen Bindung gehindert, was zur Versteifung des Makromoleküls führt. Die stabilen Cellulose-Fasern sind die Gerüstsubstanz pflanzlicher Zellwände.

Der primäre Rohstoff der Cellulosegewinnung ist Holz, welches sich aus 40-50% Cellulose, 25-30% Lignin, 25-30% Hemicellulosen sowie geringen Anteilen von Harzstoffen, Terpenen und Tallölen zusammensetzt. Für den Einsatz von Zeitungspapier oder Holzfasernplatten genügt in der Regel eine Zerkleinerung des Holzes bis zur Faserfeinheit oder ein mechanischer Aufschluß. Bei der Herstellung von Cellulose von höherer Qualität wendet man chemische Verfahren an, von denen die meisten Holzaufschlußverfahren sind. Die bekanntesten Herstellungsmethoden sind:

- Sulfitverfahren (Kalksteinverfahren)
- Sulfatverfahren (Kraftaufschluß)
- ASAM-Verfahren (Organosol-Verfahren)
- Acetosolv-Verfahren

Cellulose ist ein überaus wichtiger Rohstoff für zahlreiche Industriezweige, allen voran in der Papier- und Textilindustrie. Auch für Kunststoffe und Vliesstoffe dient Cellulose als ein wichtiges Ausgangsprodukt. In der Medizin und Pharmazie sind Cellulose in hoher Qualität und Cellulose-Derivate von großer Bedeutung.

Mikrokristalline Cellulose erhält man durch leicht saure partielle Hydrolyse von fester Cellulose, wobei zuerst die amorphen, leichter zugänglichen Bereiche aufgelöst werden. Die so erhaltene kristalline Cellulose wird je nach Einsatz in wässrigen Suspensionen zerkleinert und anschließend gereinigt und sprühgetrocknet.

Mikrokristalline Cellulose (MCC) wird als Füll-, Spreng- und Bindemittel bei der Tabletierung, als sedimentationsinhibierender Hilfsstoff in Zahnpasten oder Cremes sowie als Grundlage von Pudern und bei der Kapselherstellung verwendet [32, 66, 70, 71].

Die untersuchten Proben unterscheiden sich zum Teil durch ihre Korngröße und minimal durch ihren Wassergehalt.

Tabelle 3.1.3.1: Verwendete Proben der Substanzklasse: Mikrokristalline Cellulose (MCC)

Nr.	Probenbezeichnung	Substanzklasse	Substanz	Hersteller	Lieferfirma	Charge
1	MccEm50MPe_Pe1	MCC	Emcocel 50M	Penwest	Penwest	1
2	MccLP200Pe_Pe1	MCC	Emcocel LP200	Penwest	Penwest	1
3	MccLP200Pe_Pe3	MCC	Emcocel LP200	Penwest	Penwest	3
4	MccEm90MPe_Pe1	MCC	Emcocel 90M	Penwest	Penwest	1
5	MccEm50MPe_Pe3	MCC	Emcocel 50M	Penwest	Penwest	3
6	MccLP200Pe_Pe2	MCC	Emcocel LP200	Penwest	Penwest	2
7	MccEm90MPe_Pe3	MCC	Emcocel 90M	Penwest	Penwest	3
8	MccEm90MPe_Pe2	MCC	Emcocel 90M	Penwest	Penwest	2
9	MccEm50MPe_Pe2	MCC	Emcocel 50M	Penwest	Penwest	2
10	MccTy102TM_PZ1	MCC	Typ 102	Trans-Medica	Pharma-Zentrale	1
11	MccVi102JR_JR2	MCC	Vivapur 102	JRS	JRS	2
12	MccVi101JR_JR1	MCC	Vivapur 101	JRS	JRS	1
13	MccVi101JR_Lo1	MCC	Vivapur 101	JRS	Lomapharm	1
14	MccVi102JR_JR1	MCC	Vivapur 102	JRS	JRS	1
15	MccAv101FM_Mr1	MCC	Avicel PH 101	FMC	Merckle	1
16	MccAv102FM_Mr3	MCC	Avicel PH 102	FMC	Merckle	3
17	MccAv101FM_Mr4	MCC	Avicel PH 101	FMC	Merckle	4
18	MccAv101FM_Mr2	MCC	Avicel PH 101	FMC	Merckle	2
19	MccAv101FM_Mr3	MCC	Avicel PH 101	FMC	Merckle	3
20	MccAv101FM_ST1	MCC	Avicel PH 101	FMC	STADA	1
21	MccAv102FM_Mr1	MCC	Avicel PH 102	FMC	Merckle	1
22	MccAv102FM_Mr4	MCC	Avicel PH 102	FMC	Merckle	4
23	MccAv101FM_Mr5	MCC	Avicel PH 101	FMC	Merckle	5
24	MccAv200FM_ST1	MCC	Avicel PH 200	FMC	STADA	1
25	MccAv102FM_Mr2	MCC	Avicel PH 102	FMC	Merckle	2
26	MccVi101JR_JR2	MCC	Vivapur 101	JRS	JRS	2
27	MccViv12JR_Lo1	MCC	Vivapur 12	JRS	Lomapharm	1
28	MccVi102JR_Lo1	MCC	Vivapur 102	JRS	Lomapharm	1
29	MccSa102Sa_Ap1	MCC	Sanaq 102G	Sanaq Limited	Apogepha	1
30	MccSa101Sa_Ap1	MCC	Sanaq 101G	Sanaq Limited	Apogepha	1
31	MccAv102FM_FM1	MCC	Avicel PH 102	FMC	FMC	1
32	MccAv101FM_FM1	MCC	Avicel PH 101	FMC	FMC	1
33	MccAv112FM_FM1	MCC	Avicel PH 112	FMC	FMC	1
34	MccAv200FM_FM1	MCC	Avicel PH 200	FMC	FMC	1
35	MccAv102FM_Mr5	MCC	Avicel PH 102	FMC	Merckle	5
36	MccAv101FM_K11	MCC	Avicel PH 101	FMC	Klosterfrau	1
37	MccAv200FM_K11	MCC	Avicel PH 200	FMC	Klosterfrau	1
38	MccAv103FM_He1	MCC	Avicel PH 103	FMC	Heumann	1
39	MccPh101DM_DM1	MCC	Pharmacel 101	DMV	DMV	1
40	MccPh102DM_DM1	MCC	Pharmacel 102	DMV	DMV	1
41	MccSa101Sa_He1	MCC	Sanaq 101L	Sanaq Limited	Heumann	1
42	MccAv102FM_K11	MCC	Avicel PH 102	FMC	Klosterfrau	1
43	MccSa102Sa_Ap2	MCC	Sanaq 102G	Sanaq Limited	Apogepha	2
44	MccAv102FM_ST1	MCC	Avicel PH 102	FMC	STADA	1
45	MccAv102FM_He1	MCC	Avicel PH 102	FMC	Heumann	1

3.1.4 Glucose

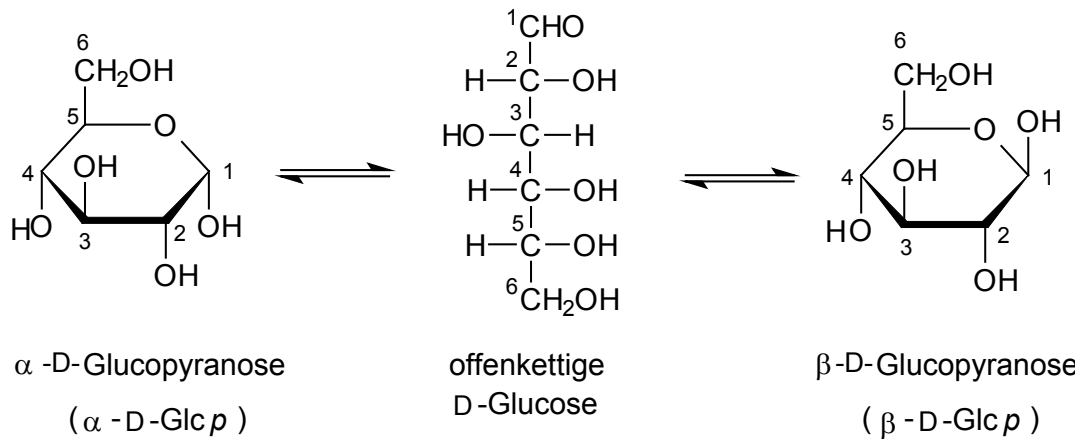


Abbildung 3.1.4: Glucose [32]

Die D-Glucose, auch Dextrose oder Traubenzucker genannt, ist ein Einfachzucker, das heißt ein Monosaccharid mit der Summenformel $C_6H_{12}O_6$. Das Kohlenhydrat ist Baustein in Di- und Polysacchariden wie in den schon genannten Zuckern Lactose, Cellulose und Stärke, aber auch zum Beispiel in Glykogen oder Saccharose. Die Glucose liegt als Pyranose, also in einem 6-gliedrigen Ring vor, während die offenkettige Form nur in bestimmten Reaktionen auftritt. Die D-Glucose tritt in den beiden anomeren Formen der α -D- und β -D-Glucose auf, so daß in wässrigen Lösungen durch Mutarotation diese beiden diastereomeren Formen sich ineinander umlagern können.

Die D-Glucose kommt in fast allen süßen Früchten sowie, wie schon erwähnt, als Baustein von Di- und Polysacchariden vor. Sie ist außerdem am Aufbau physiologisch wichtiger Glykolipide und Glykoproteine beteiligt, so daß man sagen kann, daß die D-Glucose die am meisten verbreitete organische Verbindung auf der Erde ist.

Glucose gilt als das wichtigste Kohlenhydrat für den Organismus. Es kann einerseits aerob zu Kohlendioxid und Wasser abgebaut werden und liefert dabei das Maximum an Energie und andererseits anaerob (glykolytisch) unter geringerer Energieabgabe verbraucht werden. Das menschliche Blut enthält normalerweise zwischen 0,08-0,11% gelöste D-Glucose, die als Blutzucker bezeichnet wird.

Ein erheblicher Teil der industriell gewonnenen Glucose wird für die Süßwarenindustrie, insbesondere für Zuckerwaren verwendet. Aber auch im medizinisch-pharmazeutischen Zweig wird Glucose meist in reinen, kristallinen Zustand als sogenannte Dextrose sowie in 5-50%iger Lösung in Ampullen verwendet. Die häufigsten Anwendungsgebiete sind dabei Herzmuskelentzündungen, Erschöpfungserscheinungen, Verdauungsbeschwerden oder die parenterale Ernährung [32, 66, 72].

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Glucose Proben werden ausschließlich als pharmazeutische Hilfsstoffe verwendet, ohne eine pharmakodynamische Eigenwirkung.

Tabelle 3.1.4.1: Verwendete Proben der Substanzklasse: Glucose

<u>Nr.</u>	<u>Probenbezeichnung</u>	<u>Substanzklasse</u>	<u>Substanz</u>	<u>Hersteller</u>	<u>Lieferfirma</u>	<u>Charge</u>
1	GluLycPFRo_Ro1	Glucose	Lycadex PF	Roquette	Roquette	1
2	Glu02011CS_CS1	Glucose	C*Pharm 02011	Cerestar	Cerestar	1
3	Glu02010CS_CS5	Glucose	C*Pharm 02010	Cerestar	Cerestar	5
4	Glu02010CS_CS1	Glucose	C*Pharm 02010	Cerestar	Cerestar	1
5	Glu02010CS_CS4	Glucose	C*Pharm 02010	Cerestar	Cerestar	4
6	Glu02010CS_CS3	Glucose	C*Pharm 02010	Cerestar	Cerestar	3
7	Glu02010CS_CS6	Glucose	C*Pharm 02010	Cerestar	Cerestar	6
8	Glu02010CS_CS2	Glucose	C*Pharm 02010	Cerestar	Cerestar	2
9	Glu02010CS_PZ1	Glucose	C*Pharm 02010	Cerestar	Pharma-Zentrale	1
10	GluDeMoSRo_Ro1	Glucose	Dextrose ST	Roquette	Roquette	1
11	GluDextMRo_Ro1	Glucose	Roferose M	Roquette	Roquette	1
12	GluDextGRo_Ro1	Glucose	Roferose G	Roquette	Roquette	1
13	GluDexSFRo_Ro1	Glucose	Roferose SF	Roquette	Roquette	1
14	GluDeMoSRo_Ro2	Glucose	Roferose ST	Roquette	Roquette	2
15	Glu02011CS_CS2	Glucose	C*Pharm 02011	Cerestar	Cerestar	2

3.1.5 Maltodextrin

Maltodextrin ist ein enzymatisches Abbauprodukt von Stärke und besteht gewöhnlich aus 3-20 Dextrose Anteilen. Es handelt sich hierbei in der Regel um ein Gemisch von Polysacchariden mit einem hohen Anteil an Maltose und Kettenlängen von 5-10 Anhydroglucose-Einheiten. Liegt ein Anteil von über 20 Dextrose Anteilen vor, wird nicht mehr von Maltodextrinen sondern von Glucosesirup gesprochen.

Maltodextrine werden durch unterschiedliche Verfahren gewonnen. Sie können thermisch durch ein Röstverfahren, durch saure Hydrolyse oder enzymatisch hergestellt werden. Die rein enzymatische oder der schwach saure Enzymprozeß wird aber in der Regel nur zur Herstellung von Glucosesirup angewendet.

Maltodextrose wird vor allem in der Lebensmittelindustrie eingesetzt. Dort nutzt man die Eigenschaften wie Bindekraft, Süßgeschmack, Nährwert und Kristallisationshemmung.

In der Pharmazie dient Maltodextrin als Hilfsstoff bei der Tablettenherstellung, zur Einstellung von Extrakten, als Binde- und Dickungsmittel, als Kristallisationshemmstoff und als Tablettenfüllstoff [32, 66, 73, 82].

Tabelle 3.1.5.1: Verwendete Proben der Substanzklasse: Maltodextrin

<u>Nr.</u>	<u>Probenbezeichnung</u>	<u>Substanzklasse</u>	<u>Substanz</u>	<u>Hersteller</u>	<u>Lieferfirma</u>	<u>Charge</u>
1	Mal01982CS_CS2	Maltodextrin	C*Pharm 01982	Cerestar	Cerestar	2
2	Mal01980CS_CS1	Maltodextrin	C*Pharm 01980	Cerestar	Cerestar	1
3	MalPas10AV_AV1	Maltodextrin	Paselli MD10-PH	AVEBE	AVEBE	1
4	Mal01983CS_CS1	Maltodextrin	C*Pharm 01983	Cerestar	Cerestar	1
5	Mal01915SC_Lo1	Maltodextrin	C-Dry	Stockmeier	Lomapharm	1
6	MalPas10AV_PZ1	Maltodextrin	Paselli MD10-PH	AVEBE	Pharma-Zentrale	1
7	Mal01982CS_CS1	Maltodextrin	C*Pharm 01982	Cerestar	Cerestar	1
8	Mal01980CS_CS2	Maltodextrin	C*Pharm 01980	Cerestar	Cerestar	2
9	MalLyDSHRo_Ro1	Maltodextrin	Lycatab DSH	Roquette	Roquette	1
10	MalGluc6Ro_Mr1	Maltodextrin	Glucidex 6	Roquette	Merckle	1

3.1.6 Gelatine

Gelatine ist ein Polypeptid welches aus kollagenhaltigen Rohstoffen gewonnen wird. Dies sind in der Praxis Schwarten vom Schwein, Spalt vom Rind oder Kalb sowie deren Knochen. Kollagen gehört zu den Skleroproteinen, deren Grundbaustein eine Polypeptidkette aus zirka 1050 Aminosäuren ist. Drei dieser Polypeptidketten lagern sich zu einer Tripelhelix zusammen, und durch Zusammenlagerung vieler Tripelhelices entstehen

Kollagenfibrillen, die durch Quervernetzung stabilisiert werden und ein dreidimensionales Netzwerk bilden. Am Aufbau des Proteins Gelatine sind vor allem die Aminosäuren Prolin, Hydroxyprolin und Glycin beteiligt.

80% der in Europa produzierten Speisegelatine wird aus Schweineschwarten gewonnen. Weitere 15% gewinnt man aus Rinderspalt während die verbleibenden 5% aus Schweine- und Rinderknochen, Geflügel, Fisch sowie sonstigen Schlachtabfällen gewonnen werden. Allgemein kann man die Herstellung in sechs Verfahrensschritte unterteilen:

1. Vorbehandlung
2. Extraktion
3. Reinigung
4. Eindickung
5. Trocknen
6. Mahlen, Sieben, Mischen

Bei der Vorbehandlung unterscheidet man zwischen einem sauren und einem alkalischen Aufschlußprozeß. Bei diesem je nach Rohstoff tage- oder wochenlangen Prozeß wird schonend eine Umwandlung der Kollagenstruktur erreicht. Danach folgen mehrstufige Extraktionsschritte mittels Warmwasser, und die gewonnene Gelatine wird dann gereinigt, sterilisiert, getrocknet und je nach spezifischer Anwendung in eine gewünschte Form überführt.

Gelatine wird sehr häufig in der Nahrungsmittel- und Getränkeindustrie verwendet. In Produkten wie Halbfettprodukten, Lightprodukten, Halbfettmargarinen, fettreduzierten Käsesorten aber auch in Süßwaren wie Gummibärchen, Weingummis, Weichkaramellen, Marshmallows, Schaumwaffeln, Lakritzen oder auch in Backwaren, Milchprodukten und Desserts sowie Quark und vielem mehr findet Gelatine ein großes Einsatzgebiet.

Auch in der Kosmetik als Bestandteil von Salben, Pasten und Cremes und besonders in der Medizin und Pharmazie wird Gelatine eingesetzt. Bei zuletzt genanntem wird Gelatine zur Herstellung von weichen und harten Kapseln, von Suppositorien, als Bindemittel für Tabletten, Stabilisator für Emulsionen und Blutplasma-Extender eingesetzt [32, 66, 74, 75].

Folgende Gelatine Proben wurden untersucht:

Tabelle 3.1.6.1: Verwendete Proben der Substanzklasse: Gelatine

Nr.	Probenbezeichnung	Substanzklasse	Substanz	Hersteller	Lieferfirma	Charge
1	GelSw125Na_Na1	Gelatine	Schwein 125	Naumann	Naumann	1
2	GelQu170Na_Mr1	Gelatine	Pulver 170	Naumann	Merckle	1
3	GelQu170Na_ST1	Gelatine	DAB 170	Naumann	STADA	1
4	GelSw180Na_Na1	Gelatine	Schwein 180	Naumann	Naumann	1
5	GelRi220Na_Na1	Gelatine	Rind 220	Naumann	Naumann	1
6	GelRi100Na_Na1	Gelatine	Rind 100	Naumann	Naumann	1
7	GelRi160Na_Na1	Gelatine	Rind 160	Naumann	Naumann	1
8	GelGelPhDG_He1	Gelatine	Gelita	DFG Stoess	Heumann	1
9	GelGelPhDG_Kl1	Gelatine	Gelita	DFG Stoess	Klosterfrau	1
10	GelQu170Na_Mr2	Gelatine	Pulver 170	Naumann	Merckle	2
11	GelSauerXY_PZ1	Gelatine	Sauer	Unbekannt	Pharma-Zentrale	1

3.1.7 Magnesiumstearat

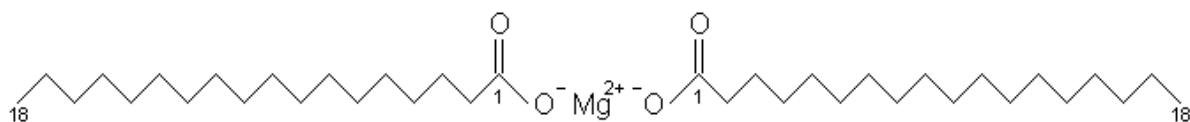


Abbildung 3.1.7: Magnesiumstearat

Magnesiumstearat mit der Summenformel $C_{36}H_{70}MgO_4$ ist das Salz der Stearinsäure.

Es ist ein weißes, wasserunlösliches, neutrales Pulver.

Es wird hergestellt durch Umsetzung der Fettsäure oder Fettsäurederivate mit Magnesiumverbindungen. Die gesättigte Fettsäure Stearinsäure kann sowohl tierischen zum Beispiel Rindertalg aber auch pflanzlichen Ursprung wie Kokos- oder Palmkernöl haben. Die Stearinsäure tritt dabei häufig im Zusammenhang mit der etwas kürzerkettigen (C_{16}) Palmitinsäure auf.

Verwendung findet Magnesiumstearat hauptsächlich in den Bereichen der Pharmazie, Lebensmittelindustrie und Kosmetikbranche.

In der Pharmazie dient es als Schmier-, Gleit- und Trennmittel in 0,1 bis 1%iger Konzentration für die Tablettierung und Kapselabfüllung sowie in Salben als konsistenz-erhöhender und stabilisierender Zusatz zur Fettphase.

Die folgenden Magnesiumstearat Proben wurden untersucht [32, 66]:

Tabelle 3.1.7.1: Verwendete Proben der Substanzklasse: Magnesiumstearat

Nr.	Probenbezeichnung	Substanzklasse	Substanz	Hersteller	Lieferfirma	Charge
1	MgsMgsMFAk_Kl1	MGS	MF-2-V	Akcros	Klosterfrau	1
2	MgsLIGAUPG_Mr3	MGS	LIGA USP	P. Greven	Merckle	3
3	MgsPHAKOBL_BL1	MGS	Koscher	Bärlocher	Bärlocher	1
4	MgsPHARMBL_BL1	MGS	Pharma	Bärlocher	Bärlocher	1
5	MgsLIGAEPG_He1	MGS	LIGA EURO	P. Greven	Heumann	1
6	MgsLIGAUPG_PG1	MGS	LIGA USP	P. Greven	P. Greven	1
7	MgsLIGAUPG_Mr2	MGS	LIGA USP	P. Greven	Merckle	2
8	MgsMgsMFAk_Ak1	MGS	MF-2-V	Akcros	Akcros	1
9	MgsLIGAUPG_Mr1	MGS	LIGA USP	P. Greven	Merckle	1
10	MgsLIGAUPG_Mr4	MGS	LIGA USP	P. Greven	Merckle	4
11	MgsPHARMFa_ST1	MGS	Pharma	Fagi	STADA	1
12	MgsMgsNBMa_Ma1	MGS	NF Non bovine	Mallinckrodt	Mallinckrodt	1
13	MgsMgsSWFBL_BL1	MGS	SW / F	Bärlocher	Bärlocher	1
14	MgsLIGATPG_PG1	MGS	TECHN	P. Greven	P. Greven	1
15	MgsMgsPMBL_BL1	MGS	PM	Bärlocher	Bärlocher	1
16	MgsPflanPL_Lo1	MGS	Pflanzlich	Dr. Paul Lohmann	Lomapharm	1
17	MgsMgsFGMa_Ma1	MGS	NF IMP FG	Mallinckrodt	Mallinckrodt	1
18	MgsLIGAEPG_PG1	MGS	EURO pflanzlich	P. Greven	P. Greven	1

3.1.8 Siliciumdioxid

Siliciumdioxid ist ein Sammelbegriff für chemische Verbindungen mit der Summenformel SiO_2 und ist die häufigste anorganische Verbindung unseres Lebensraumes und

gleichzeitig das wichtigste Oxid des Siliciums. Es gibt verschiedene Modifikationen des Siliciumdioxids, die sich in verschiedenen kristallinen Formen darstellen, aber auch amorphe Formen oder polymeres SiO_2 sind gängige Modifikationen, die in der Natur vorkommen. Es kommt in acht kristallinen Formen vor, deren bekannteste Modifikationen sind:

- Quarz
- Cristobalit
- Tridymit
- Coesit
- Stishovit

Dabei ist Quarz die häufigste Erscheinungsform, dessen natürliche Abarten zum Teil als Edelsteine und Schmuckstücke Verwendung finden, wie zum Beispiel der Bergkristall, der Amethyst und der Chrysopras.

Als amorphe Formen sind das wasserfreie Kieselglas oder die wasserhaltigen Opal und Sinterformen zu nennen, und die verschiedenen Arten der Kieselsäure können auch als polymere Form angesehen werden.

Auch in lebenden Organismen wie Gräsern, Dornen, Stacheln oder Palmenblättern ist amorphes SiO_2 zu finden.

Siliciumdioxid wird großtechnisch in der Glas-, Gießerei-, Wasserglas- und keramischen Industrie eingesetzt. Es findet Verwendung als Füllstoff für Kunststoffe und Gummiartikel, als Absorbentien und Rieselhilfsmittel. Ein wichtiger Arbeitsgang bei integrierten Schaltkreisen ist das Aufbringen dünner SiO - und SiO_2 -Schichten auf der Halbleiter-Unterlage, und für Chemiker ist besonders das Quarzglas und Quarzglas von Bedeutung. Dieses wird für diverse chemische Gerätschaften gegossen, verformt oder geblasen oder in der Optik für Linsen, Prismen und dergleichen verwendet.

Auch in der Lebensmittel-, Kosmetik- und pharmazeutischen Industrie setzt man Siliciumdioxid als Trägerstoff, Rieselhilfsmittel, Trocken- oder Füllstoff ein.

In der Pharmazie unterscheidet man bei dem anorganischen Hilfsstoff Siliciumdioxid zwischen hochdisperssem und gefälltem SiO_2 . Ersteres erhält man ausgehend von flüssigen Chlorsilanen durch Hydrolyse in einer Knallgasflamme in Gegenwart von Wasserstoff und

Luft. Gefälltes Siliciumdioxid gewinnt man bei hohen Temperaturen aus Wasserglaslösungen mit Säuren.

Folgende pulverförmige SiO₂ Proben wurden untersucht [32, 66, 76, 77, 78, 79]:

Tabelle 3.1.8.1: Verwendete Proben der Substanzklasse: Siliciumdioxid

Nr.	Probenbezeichnung	Substanzklasse	Substanz	Hersteller	Lieferfirma	Charge
1	SiOCABH5CA_CA1	Siliciumdioxid	Cabosil H5	Cabot	Cabot	1
2	SiOCABM5CA_CA1	Siliciumdioxid	Cabosil M5	Cabot	Cabot	1
3	SiOLM150CA_CA1	Siliciumdioxid	Cabosil LM150	Cabot	Cabot	1
4	SiOCAEH5CA_CA1	Siliciumdioxid	Cabosil EH5	Cabot	Cabot	1
5	SiOSYAL1Gr_Gr1	Siliciumdioxid	Syloid AL1 FP	Grace	Grace	1
6	SiOSYL72Gr_Gr1	Siliciumdioxid	Syloid 72FP	Grace	Grace	1
7	SiOAe200De_De1	Siliciumdioxid	Aerosil 200	Degussa-Hüls	Degussa-Hüls	1
8	SiOSY244Gr_Gr1	Siliciumdioxid	Syloid 244FP	Grace	Grace	1
9	SiOSYL74Gr_Gr1	Siliciumdioxid	Syloid 74FP	Grace	Grace	1
10	SiOAe200De_Lo1	Siliciumdioxid	Aerosil 200	Degussa-Hüls	Lomapharm	1
11	SiOAe972De_Lo1	Siliciumdioxid	Aerosil R972	Degussa-Hüls	Lomapharm	1
12	SiOAe200De_Mr1	Siliciumdioxid	Aerosil 200	Degussa-Hüls	Merckle	1
13	SiOAe200De_Mr2	Siliciumdioxid	Aerosil 200	Degussa-Hüls	Merckle	2
14	SiOAe200De_He1	Siliciumdioxid	Aerosil 200	Degussa-Hüls	Heumann	1

3.1.9 Polyvinylpyrrolidon (PVP)

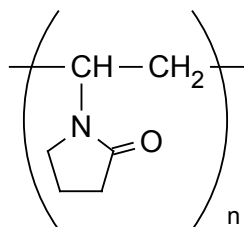


Abbildung 3.1.9: Polyvinylpyrrolidon [32]

Polyvinylpyrrolidon (PVP) ist ein synthetisches Polymer, welches im Jahre 1939 erstmals von *Walter Reppe* hergestellt wurde. Es wird durch radikalische Polymerisation von N-Vinylpyrrolidon in der Regel in Wasser oder Alkoholen unter Einsatz von Radikalbildnern

als Initiatoren synthetisiert. Die so erzeugten Polymere besitzen Molmassen im Bereich von zirka 2500-75000 g/mol. Ionische Polymerisation liefert hingegen nur niedrige Molmassen.

Der Einsatzbereich von PVP ist sehr mannigfaltig und wird durch zahlreiche Copolymere noch deutlich erhöht. Technische Anwendungsgebiete findet man im Agrarbereich, Elektronik, Fotografie, Klebstoff- und Textilindustrie und vor allem in der Pharmazie und Kosmetikbranche. Als Nahrungsergänzungsmittel verwendet man es als Überzugmittel zum Schutz vor Austrocknung sowie Aromaverlusten und als Verdickungsmittel beziehungsweise Bindemittel.

In der Medizin und Pharmazie verwendet man es als künstliche Tränenflüssigkeit oder als Bindemittel für Tabletten. Copolymere werden als Bindemittel, zur Mikroverkapselung und als Tablettensprengmittel verwendet. PVP-Iod-Komplexe eignen sich als Desinfektionsmittel.

PVP ist ein weißes, hygroskopisches Pulver mit einem schwachen Eigengeruch, das in seinem Korngrößenspektrum erheblich variieren kann, je nach Art des Trocknungsverfahrens [32, 66, 80, 81].

Folgende PVP Proben wurden spektroskopisch untersucht:

Tabelle 3.1.9.1: Verwendete Proben der Substanzklasse: Polyvinylpyrrolidon

Nr.	Probenbezeichnung	Substanzklasse	Substanz	Hersteller	Lieferfirma	Charge
1	PvpKo90FBA_BA1	PVP	Kollidon 90F	BASF	BASF	1
2	PvpKol30BA_BA1	PVP	Kollidon 30	BASF	BASF	1
3	PvpKol12BA_BA1	PVP	Kollidon 12PF	BASF	BASF	1
4	PvpKol25BA_BA1	PVP	Kollidon 25	BASF	BASF	1
5	PvpKol17BA_BA1	PVP	Kollidon 17PF	BASF	BASF	1
6	PvpKo90FBA_He1	PVP	Kollidon 90F	BASF	Heumann	1
7	PvpKol25BA_Lo1	PVP	Kollidon 25	BASF	Lomapharm	1
8	PvpKol25BA_He1	PVP	Kollidon 25	BASF	Heumann	1
9	PvpKol25BA_Mr2	PVP	Kollidon 25	BASF	Merckle	2
10	PvpKol30Ba_He1	PVP	Kollidon 30	BASF	Heumann	1
11	PvpKol30BA_Ap1	PVP	Kollidon 30	BASF	Apogepha	1
12	PvpKol25BA_Ap1	PVP	Kollidon 25	BASF	Apogepha	1
13	PvpKol25BA_Ap3	PVP	Kollidon 25	BASF	Apogepha	3
14	PvpKol90FBA_Mr1	PVP	Kollidon 90F	BASF	Merckle	1
15	PvpKol25BA_Ap2	PVP	Kollidon 25	BASF	Apogepha	2
16	PvpKol90FBA_Lo1	PVP	Kollidon 90F	BASF	Lomapharm	1
17	PvpKol25BA_Mr1	PVP	Kollidon 25	BASF	Merckle	1

3.2 Spektren

Wie in der Einleitung schon geschrieben wurde, ist eine Datenbank von NIR-Spektren erstellt worden, die von verschiedenen Arbeitskreisen an verschiedenen Universitäten mit zum Teil unterschiedlichen Spektrometern und Spektrometertypen aufgenommen wurde. Um dies sinnvoll zu koordinieren, wurden einige Parameter zuvor festgelegt.

3.2.1 Probenbezeichnung

Da derselbe Probensatz der pharmazeutischen Hilfsmittel, die im einzelnen in den Abschnitten 3.1.1-3.1.9 aufgelistet sind, von allen vier Projektteilnehmern spektroskopisch aufgenommen werden mußten, ist eine einheitliche und probenspezifisch eindeutige, nicht verwechselbare Probenbezeichnung eine grundsätzliche Voraussetzung.

Die insgesamt 208 Proben entstammen den 9 Gruppen der pharmazeutischen Hilfsstoffe, während innerhalb einer Gruppe die Proben sich chemisch praktisch nicht mehr unterscheiden.

Die Probenbezeichnung wurde wie folgt definiert.

Die ersten drei Zeichen der Probenbezeichnung und damit auch des Dateinamens beschreibt die Substanzklasse:

Lactose	=	Lac
Stärke	=	Sta
Mikrokristalline Cellulose	=	Mcc
Glucose	=	Glu
Maltodextrin	=	Mal
Gelatine	=	Gel
Magnesiumstearat	=	Mgs
Siliciumdioxid	=	SiO
Polyvinylpyrrolidon	=	Pvp

Die nächsten 5 Zeichen beschreiben die Substanz, in der Regel nach Auskunft des Herstellers. Dies war natürlich nur möglich, wenn die Probe ausreichend etikettiert wurde (zum Beispiel: Cap60 = Capsulac 60; Ko90F = Kollidon 90F; Ri100 = Rind 100; etc.).

Der dritte Teil mit 2 Zeichen beschreibt die Herstellerfirma:

Me	=	Meggle
DM	=	DMV
CS	=	Cerestar
Ro	=	Roquette
AV	=	AVEBE
ES	=	Emsland-Stärke
Pe	=	Penwest
TM	=	Trans-Medica
JR	=	JRS
FM	=	FMC
Sa	=	Sanaq Limited
SC	=	Stockmeier
Na	=	Naumann
DG	=	DFG Stoess
Ak	=	Akcros
PG	=	Peter Greven
BL	=	Bärlocher
Fa	=	Fagi
Ma	=	Mallinckrodt
PL	=	Dr. Paul Lohmann
CA	=	Cabot
Gr	=	Grace
De	=	Degussa-Hüls
BA	=	BASF

Mit dem vierten Teil wird die Lieferfirma und die gelieferte Charge beschrieben (z.B.: Me1 = Meggle Charge 1; He2 = Heumann Charge 2; Ap3 = Apogepha Charge 3; etc.).

Mit dieser Nomenklatur wurde eine eindeutige Probenbezeichnung geschaffen.

3.2.2 Spektrenformat

Als Spektrenformat wurde das JCAMP-DX Format gewählt. JCAMP steht für **J**oint **C**ommittee on **A**tomic and **M**olecular **P**hysical **D**ata und ist mittlerweile ein bevorzugtes Format in der Spektroskopie. Vor allem in der NMR-, IR-, Raman-, UV/VIS- und Massenspektroskopie findet dieses Format überwiegend seinen Einsatz. Der große Vorteil gegenüber anderen Formaten verbirgt sich in dem Anhang DX, welches für **D**ata **E**xchange steht. Das JCAMP-DX Format gilt aktuell als das wichtigste Austauschformat, da die Spektren in einem wohldefiniertem Format ausschließlich mit ASCII-Zeichen gespeichert sind, die für alle Computer-Systeme lesbar sind. Das Format ist flexibel und erweiterungsfähig und verbraucht wenig Speicherkapazität. Es eignet sich ideal zum Datentransfer. Es gibt heute praktisch keine Spektrometerhersteller mehr, die dieses Format nicht anbieten [57, 83].

Ein einheitliches Dateiformat mußte verwendet werden, um die Spektren der verschiedenen Spektrometer zu vereinheitlichen, da diese in einer geräteunabhängigen Datenbank implementiert werden.

3.2.3 Aufnahmegeräte

Die in unserem Arbeitskreis im Rahmen dieses Projektes gemessenen NIR-Spektren wurden mit dem Spektrometer *Spectrum One NTS FT-NIR-Spektrometer* der Firma *PerkinElmer* aufgenommen.

Es handelt sich hierbei um ein *Fourier-Transformations*-Spektrometer, welches nach dem *Michelson-Interferometer* Prinzip arbeitet:

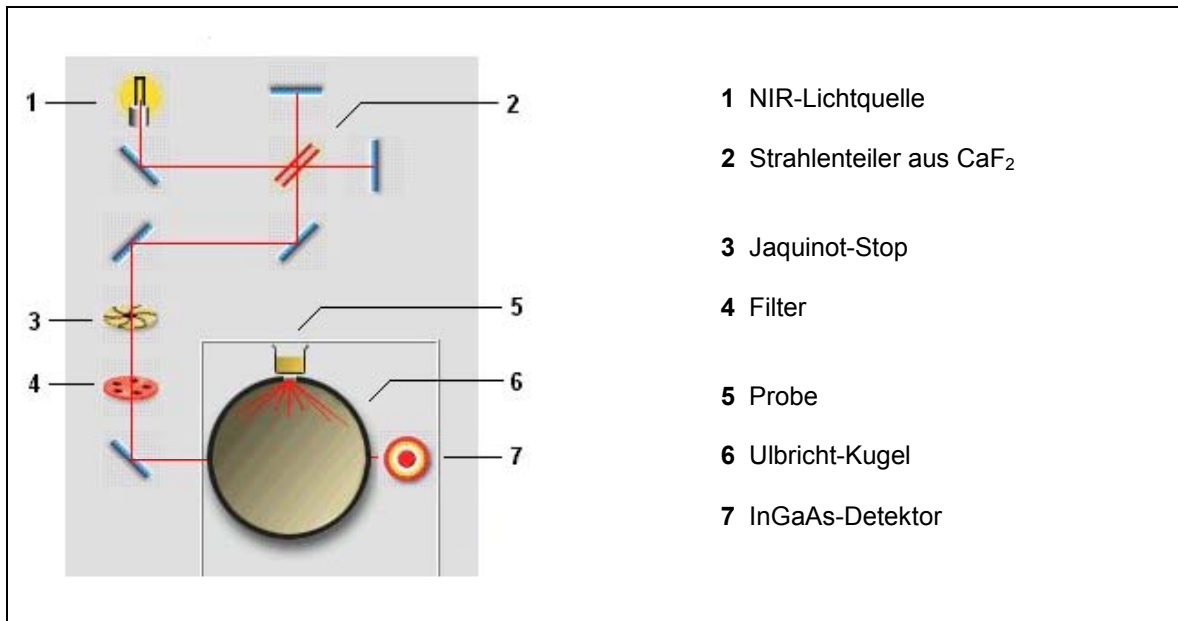


Abbildung 3.2.1: Schematischer Aufbau des Spektrometers Spectrum One NTS FT-NIR [84]

Bei der NIR-Lichtquelle **(1)** handelt es sich um eine Quarzhalogen-Lampe, die in den Bereichen ultraviolett, sichtbar und Infrarot strahlt. Der Großteil dieser Energie befindet sich im Infrarot-Bereich. Die emittierte Strahlung wird über optische Einheiten in den Interferometer-Raum **(2)** geleitet. Dort trifft die Strahlung auf einen halbdurchlässigen Strahlenteiler bestehend aus CaF₂, der diese in zwei Teilstrahlen aufspaltet. Einer dieser Teilstrahlen wird an einem feststehenden Spiegel reflektiert, der andere an einem beweglichen Spiegel. Die beiden reflektierten Teilstrahlen treffen dann zusammen, rekombinieren, und es resultiert eine Strahlung aus positiver Interferenz. Diese Strahlung wird mittels weiterer optischer Elemente durch Jaquinot-Stop und Filter geleitet.

Der Jaquinot-Stop **(3)** ist eine software-kontrollierte Zirkularblende, die an die jeweilige optische Auflösung angepasst wird. Das Filterrad **(4)** enthält optische Filter zur Optimierung auf den zu vermessenden Spektralbereich.

Die Strahlung tritt nun in die *Ulbricht-Kugel* **(6)** und trifft dort durch ein Meßfenster von unten durch den Gefäßboden in die zu untersuchende Probe **(5)** ein. Nach Wechselwirkung zwischen der Strahlung und der Probe mittels diffuser Reflexion wird die Strahlung mit einem InGaAs-Detektor **(7)** erfaßt [84, 85].

Wie schon in der Einleitung unter Punkt 1.4 beschrieben wurde, fanden weitere Spektren der anderen Projektteilnehmer Eingang in die NIR-Datenbank. Dafür standen an den jeweiligen Forschungseinrichtungen unterschiedliche Spektrometer zur Verfügung.

- Im *Zentralinstitut Arzneimittelforschung GmbH (ZA)* wurde mit einem NIR-Spektrometer der Firma *Bruker Optik GmbH* gearbeitet. Es handelt sich um das Modell *FT-NIR-Michelson-Interferometer Vector 22/N*. Wie aus der Bezeichnung schon zu entnehmen ist, arbeitet dieses Modell ebenfalls mit der *Fourier-Transform-Technik* mittels eines *Michelson-Interferometers* und aufgenommen wurden die Proben mittels einer Quarzlichtleitersonde.
- Im AK Prof. Steffens wurden die Spektren im *Institut für Pharmazeutische Technologie der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn* mit dem NIR-Spektrometer *NIRVIS* der Firma *Büchi Labortechnik AG* erstellt. Hierbei handelt es sich um ein FT-NIR-Polarisationsinterferometer, wobei die Messungen der Proben mittels Lichtleitersonde erfolgte. Der eingesetzte Lichtleiter besteht aus 1000 Fasern, wovon 100 Fasern das Licht zur Probe senden und 900 das reflektierte Licht zum Detektor schicken.
- Im AK Prof. Siesler im *Institut für Physikalische Chemie der Universität Duisburg-Essen* wurde mit mehreren NIR-Spektrometern und zwar der Firmen *Bühler*, *Foss* und *Bruker* gemessen.

Zu den NIR-Spektrometern im Einzelnen:

Bühler: Gerätebezeichnung *NIRVIS*, Polarisationsinterferometer. Es handelt sich um das technisch baugleiche Gerät wie es im AK Prof. Steffens verwendet wurde.

Foss: Gerätebezeichnung *6500*, Gittermonochromator. Es ist das einzige in diesem Projekt verwendete Gerät, welches die Spektren in Wellenlängen und nicht in Wellenzahlen aufnimmt. Die Proben werden gemessen, indem eine Quarzschale von unten durch ein kurzes (40 cm) Faserbündel beleuchtet wird.

Bruker: Gerätebezeichnung *Vector 22/N*, *Michelson-Interferometer*. Es handelt sich um das technisch baugleiche Gerät wie es im *ZA* verwendet wurde.

Die 208 Proben wurden somit mit sechs Spektrometern untersucht und lieferten 1248 Spektren.

3.2.4 Meßparameter

Die NIR-Spektren wurden in Transmission und in einem Meßbereich von 12000 bis 4000 cm^{-1} aufgezeichnet. Das Datenintervall lag bei 2 cm^{-1} womit ein Spektrum aus 4001 Datenpunkten besteht. Die spektrale Auflösung des Geräts lag bei 8 cm^{-1} , und jedes Spektrum wurde aus 16 Scans ermittelt, wodurch sich eine Gesamtmeßzeit von einer Minute ergab. Ein Scan entspricht einer kompletten Spiegelbewegung (siehe 2.4.2 Spektrometer). Zur regelmäßigen Aufnahme einer Referenz wurde man durch die Software aufgefordert. Dies wurde dann mittels eines hochreflektierenden, weißen Spectralon-standards durchgeführt.

3.2.5 Aufnahme

Als Probengefäße wurden durchsichtige Rollrandgläser mit einer Höhe von fünf und einem Durchmesser von zwei Zentimetern gewählt. Diese wurden mit den pulverförmigen Proben bis zu einer Füllhöhe von zirka zwei Zentimetern gefüllt und dann jeweils mit dem zugehörigen Deckel verschlossen. Die Probengefäße wurden so auf den Probenteller gestellt, daß das Probenfenster vollständig abgedeckt war.

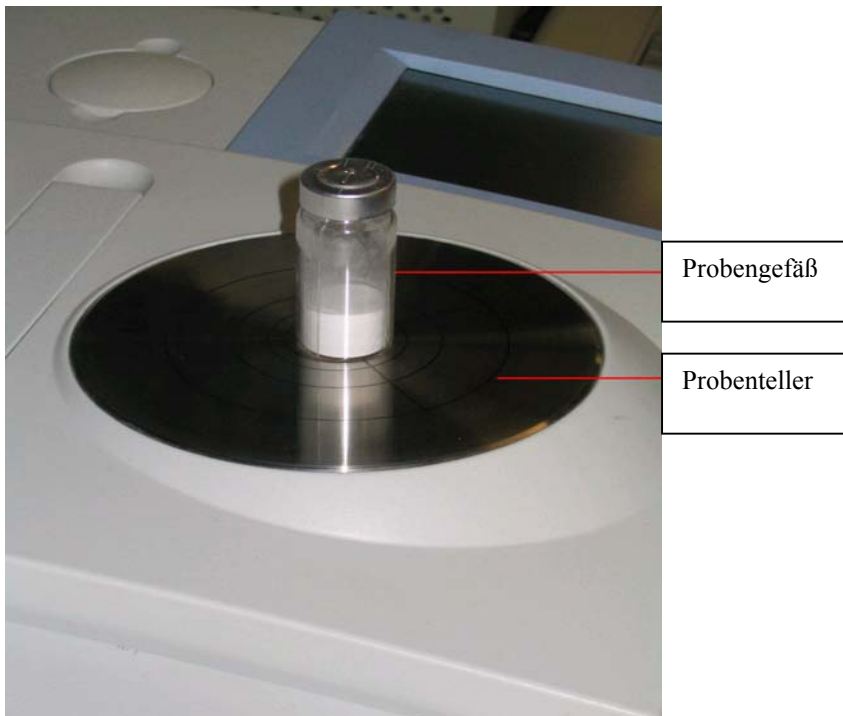


Abbildung 3.2.2: Stellung des Probengefäßes auf dem Probenteller

Alle Proben wurden dreifach gemessen, wobei zwischen den Messungen die Proben geschüttelt wurden, um eine homogene Partikelverteilung innerhalb einer Probe zu gewährleisten. Aus dieser Dreifachmessung wurde nur das Mittelwertspektrum verwendet.



Abbildung 3.2.3: Probenmessung mit dem NIR Spektrometer Spectrum One NTS

4 Auswertung

Die Auswertung in dieser Arbeit ist in zwei Bereiche unterteilt. Der erste Teil befaßt sich mit der Erstellung und Erläuterung der Datenbank. Dabei wird die Datenbank mit ihrer Funktionsweise und ihrem Aufbau sowie ihrem Anwendungsnutzen besprochen.

Im zweiten Teil wurden die einzelnen Substanzklassen separat nach dem Aspekt der Unterscheidbarkeit untersucht. Eine spektroskopische Unterscheidung zwischen den einzelnen Substanzklassen erscheint trivial, da es sich um zum Teil vollständig unterschiedliche Substanzen handelt. Eine Unterscheidbarkeitsstudie innerhalb einer Substanzklasse hingegen, ist alles andere als trivial, da es sich dabei jeweils um die gleichen chemischen Substanzen handelt, allerdings mit geringen Unterschieden in der Vorbehandlung, der Korngröße, des Wassergehaltes und des Herstellungsverfahrens.

4.1 Datenbank

Spektrenbibliotheken sind Datenbanken, in denen eine Vielzahl von Spektren unterschiedlicher Stoffe gesammelt, archiviert und einheitlich formatiert sind. Diese Bibliotheken können zum Beispiel zur Identifizierung unbekannter Stoffe oder zur Identitätskontrolle bereits gemessener Substanzen dienen oder auch Aussagen zu Ähnlichkeiten oder Qualität von bestimmten Substanzen treffen [86].

Die in der vorliegenden Arbeit erstellte Datenbank von bestimmten pharmazeutischen Hilfsstoffen mittels NIR-Spektroskopie wurde auf einer bestehenden, kommerziell erwerblichen Datenbankplattform aufgebaut, die im folgenden erläutert wird.

4.1.1 Plattform

Von der Firma *Chemical Concepts GmbH* wurde die Datenbankplattform *SpecInfo 3* verwendet, um mit den Spektren eine Spektrenbibliothek aufzubauen.

SpecInfo 3 wird als ein Spektroskopiearchiv und Interpretationssystem für ^{13}C -, ^1H -, hetero-NMR, IR-, UV/VIS, Raman und Massen Spektren angeboten. Die Implementierung einer NIR-Datenbank in das *SpecInfo*-System stellte somit eine Premiere dar. Da *SpecInfo* bereits IR-Spektren enthielt, war die Aufnahme von NIR-Spektren bezüglich der technischen Kompatibilität kein größeres Problem.

Das *SpecInfo 3* System wird von *Chemical Concepts GmbH* in der Regel in einer Client – Server Architektur angeboten. Während es sich beim *SpecInfo* Server um UNIX Workstations handelt, können die *SpecInfo* Datenbanken mittels spezieller Emulations-Software an normalen PCs bedient werden. Natürlich können auch UNIX-Rechner als Client verwendet werden. Für die Verbindung Server – Client wird TCP/IP als Netzwerk Kommunikationsprotokoll verwendet.

Das *SpecInfo* Programm läßt sich grob in sieben Module unterteilen, die sogenannten “Global Icons“.

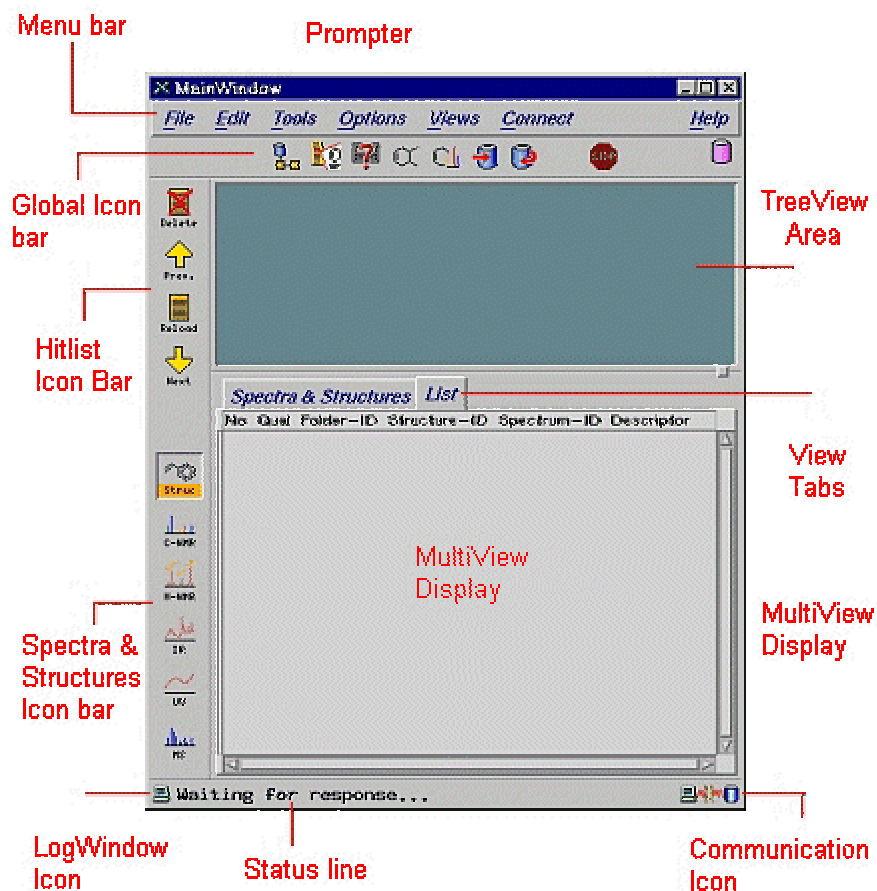


Abbildung 4.1.1: *SpecInfo* Oberfläche [87]

Über die sieben Global Icons wie MainWindow, HitlistViewer, QueryEditor, StructureEditor, AssignmentEditor, Input und UpdateEditor sind die Menü- und Untermenüpunkte des Programms abrufbar. Über diese Icons werden die wichtigsten Funktionen der Spektrenbibliothek für den Anwender angeboten. Eigene Datenbank-einträge werden dabei ebenfalls ermöglicht, indem Spektren importiert und zu den einzelnen Spektren die zugehörigen Substanzstrukturen erstellt werden können.

Die Strukturierung der Datenbank basiert auf einem Foldersystem (siehe Abb. 4.1.2) [87]. Jeder Folder enthält Informationen über ein bestimmtes von den Arzneimittelherstellern zur Verfügung gestelltes Muster.

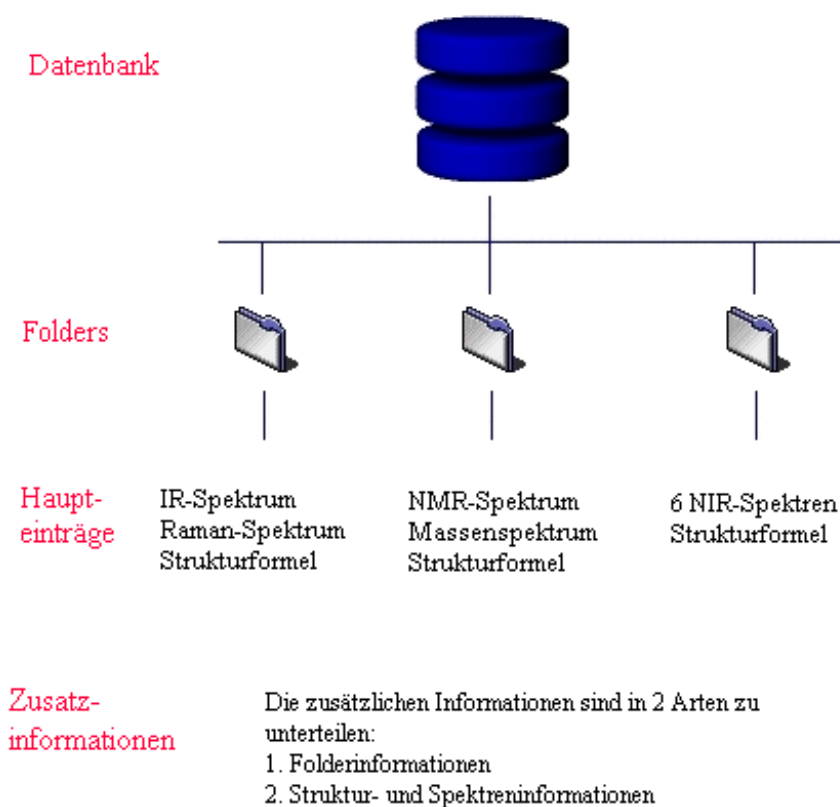


Abbildung 4.1.2: Folderstruktur der Datenbank

In einem Folder einer Datenbank können mehrere Objekte mit Zusatzinformationen gruppiert werden. Wie in Abschnitt 4.1.1 schon geschrieben wurde, ist *SpecInfo* für ^{13}C -, ^1H -, hetero-NMR, IR-, UV/VIS, Raman und Massen Spektren ausgelegt und somit kann man für eine Substanz mehrere Spektren verschiedener Spektroskopiearten sowie die dazugehörige Strukturformel und weitere chemische und physikalische Kenngrößen dieser Substanz in einem Folder unterbringen. Auf der Suche nach Informationen zu einer

Substanz hätte man somit eine relativ umfassende spektroskopische Betrachtungsweise des entsprechenden Stoffes [87].

Auch wenn ein Folder eine englische Bezeichnung von *Microsoft* für "Verzeichnis" beziehungsweise "Ordner" ist, kann man die Folderstruktur von Datenbanken nicht mit Dateistrukturen gleichsetzen [88]. Während Datei- beziehungsweise Ordnerstrukturen immer hierarchisch aufgebaut sind, gibt es in einer Folderstruktur keine Hierarchie, da alle Folder auf einem Niveau und nicht übereinander oder ineinander aufgebaut sind. Dies hat den Vorteil, daß für bestimmte Suchalgorithmen nicht einzelne Unterverzeichnisse durchsucht werden, sondern die gesamte Datenbank genutzt werden kann.

4.1.2 Datenkoordination

Wie schon mehrfach erwähnt, wurden die Spektren für die angelegte Spektrenbibliothek von mehreren Projektteilnehmern erstellt. Es galt sämtliche Spektren zu sammeln, diese zu kontrollieren und defekte Spektren auszutauschen, sowie fehlende Spektren nach zu ordern.

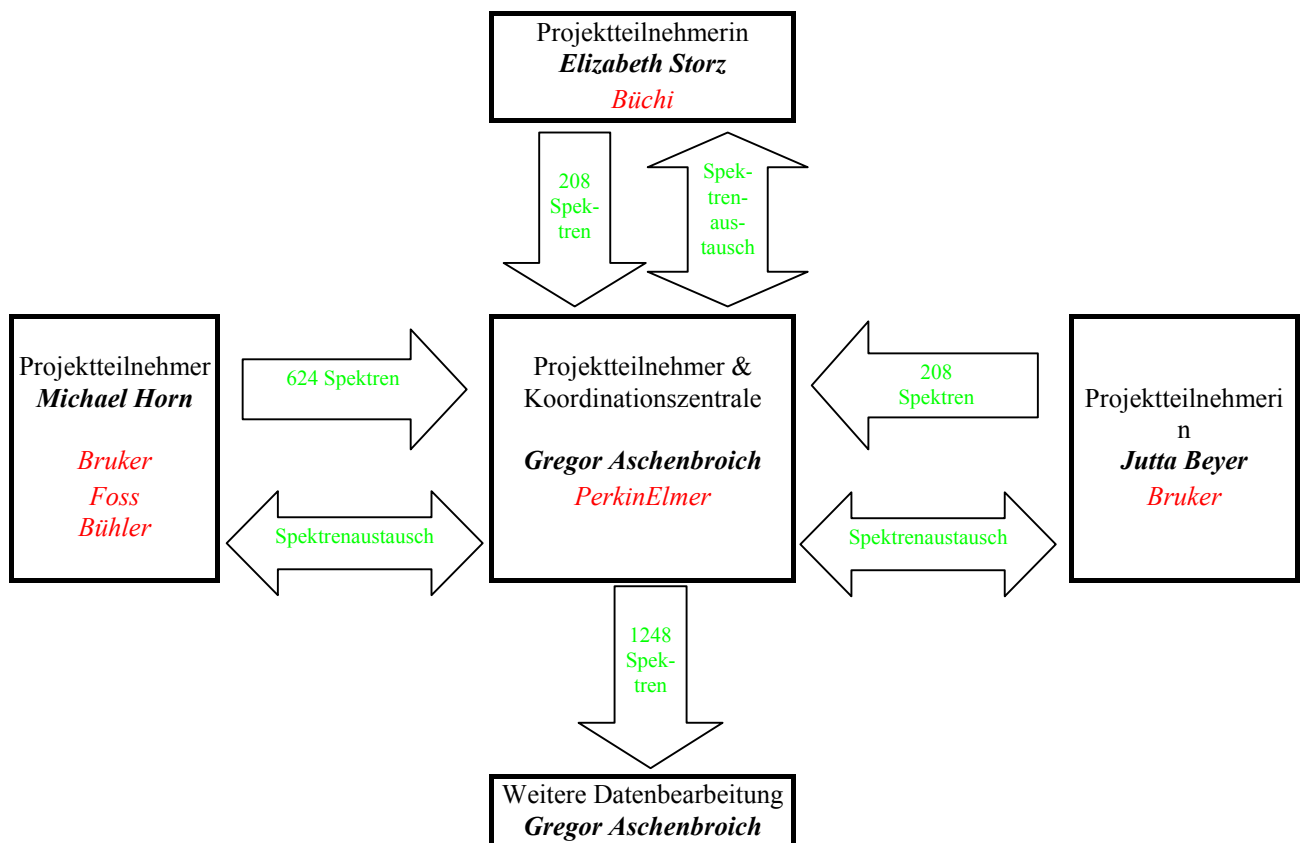


Abbildung 4.1.3: Schematischer Ablauf zur Kontrolle der datenbankrelevanten Spektren

Die eingegangenen Spektren werden auf Fehler überprüft und durch Vergleich mit Spektren des gleichen Musters auf Verwechslungen untersucht. Nachdem sämtliche fehlerhaften Spektren ersetzt wurden, standen alle 1248 Spektren zur Erstellung der Spektrenbibliothek zur Verfügung.

Neben den reinen Mittelwertspektren sollten die jeweiligen Probenmuster durch zusätzliche Informationen und physikalische Keyparameter charakterisiert werden. Dies sollte als weitere Information in die Datenbank implementiert werden.

Als Zusatzinformation wurde zu jedem Muster folgender Datensatz erstellt:

- 1) Substanzname nach DAB/Ph.Eur., deutsch
- 2) Substanzname nach Ph.Eur., englisch
- 3) CAS-Nr.
- 4) IUPAC-Bezeichnung
- 5) Name und Anschrift des Herstellers
- 6) Produktnummer des Herstellers
- 7) Handelsname deutsch
- 8) Handelsname englisch
- 9) Laufende Produktnummer
- 10) Chargenbezeichnung
- 11) Herstellungsdatum
- 12) Verfallsdatum
- 13) Herstellungsort
- 14) Keyparameter
- 15) Textfile (für ergänzende probenspezifische Kommentare)

Dabei ist man natürlich überwiegend von den Angaben des Herstellers abhängig, so daß nicht bei allen Mustern der Datensatz vollständig ausgefüllt werden konnte.

Die physikalischen Keyparameter beschreiben folgende physikalische Eigenschaften der einzelnen Substanzklassen:

- 1) Lactose: - Gesamtwassergehalt [%]
 - Partikelgröße [μ m]

- 2) MCC: - Gesamtwassergehalt [%]
 - Partikelgröße [μ m]

- 3) Magnesiumstearat: - Gesamtwassergehalt [%]

- 4) Siliciumdioxid: - BET-Oberfläche [m²/ g]

- 5) Stärke: - Gesamtwassergehalt [%]

Ein Muster wird somit durch sechs Spektren sowie dem genannten Datensatz, inklusive den ermittelten Keyparametern beschrieben.

4.1.3 Datenbankerstellung

Zur Erstellung der Datenbank mußten sämtliche Informationen strukturiert und in folgender Weise vorsortiert werden.

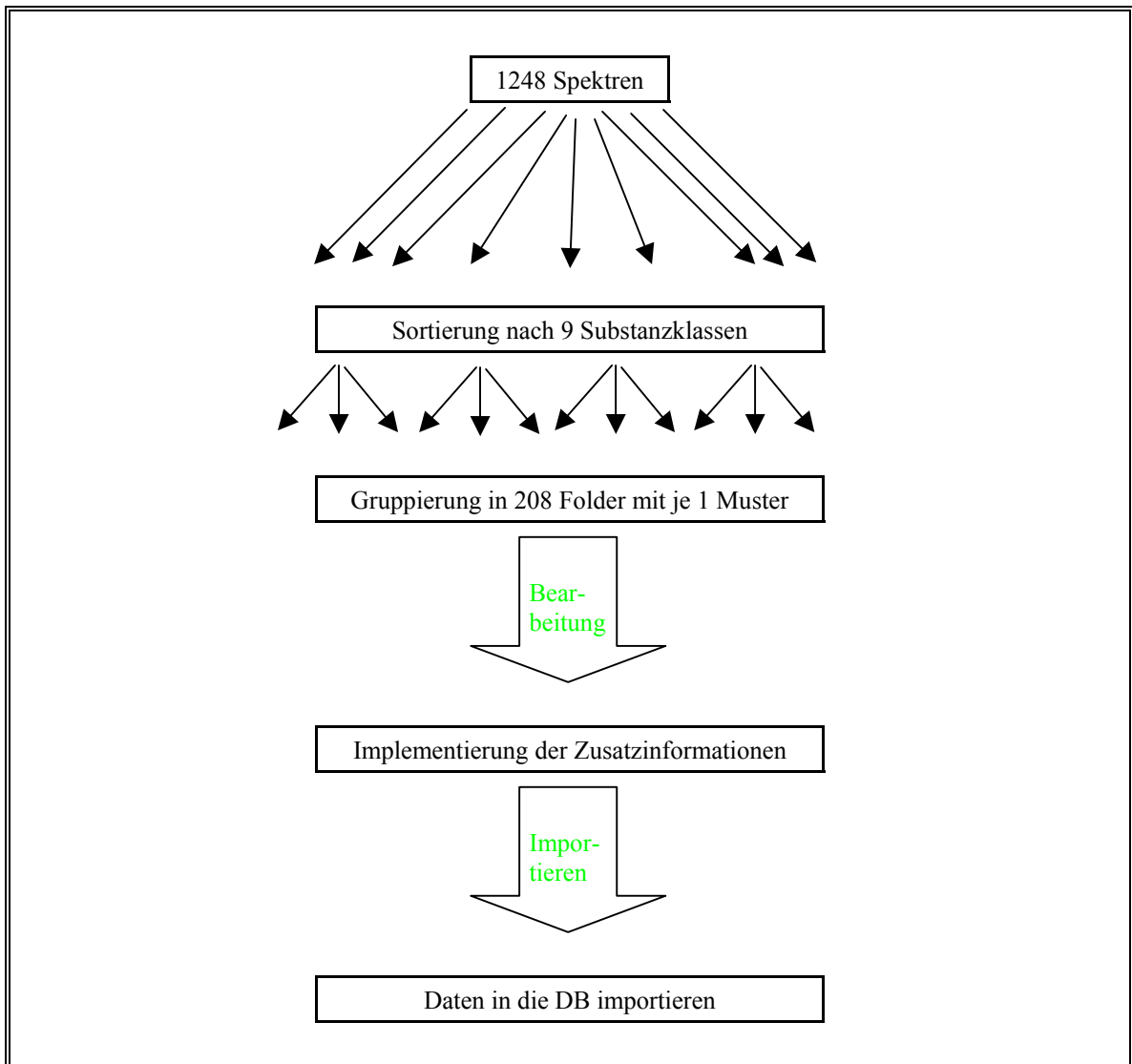


Abbildung 4.1.4: Schematischer Ablauf zur Erstellung der Datenbank

Die Spektren werden entsprechend der neun untersuchten Substanzklassen unterteilt. Innerhalb der Substanzklassen erfolgt eine weitere Unterteilung in die einzelnen Folder. Ein Folder enthält alle Informationen zu jeweils einem von den Arzneimittelherstellern zur Verfügung gestellten Muster. Somit beschreibt ein Folder ein Muster mit sechs NIR-Spektren, entsprechend den sechs unterschiedlichen Geräten mit denen die Spektren von dem jeweiligen Muster aufgenommen wurden. Diese Spektren wurden in das JCAMP-DX

Format transferiert und auch als solche in die Datenbank importiert. Um die Zusatzinformationen zu dem jeweiligen Muster innerhalb eines Folders einzuarbeiten, muß der sogenannte "Header" des JCAMP-DX Spektrums bearbeitet werden.

Ein JCAMP-DX Spektrum besteht, wie schon in Abschnitt 3.2.2 beschrieben, ausschließlich aus ASCII-Zeichen und am Beispiel eines vom AK der Universität Bonn eingegangenen Spektrums (siehe Abb. 4.1.5) wird anschaulich die Header Änderung gezeigt.

Das JCAMP-DX Format ist in Block Strukturen aufgebaut. Dabei kann man zwischen zwei großen Blöcken unterscheiden, dem Link Block und dem Data Block.

```
##TITLE=Stärke | Av. of 3
##JCAMP-DX=4.24
##DATA TYPE=INFRARED SPECTRUM
##SAMPLING PROCEDURE=V 22/N-F + N 261
##ORIGIN=Beyer / ZA
##XUNITS=1/CM
##YUNITS=ABSORBANCE
##RESOLUTION=4
##FIRSTX=12000.007
##LASTX=3799.4236
##DELTAX=-1.9286414
##MAXY=1.4675581
##MINY=0.33840326
##XFACTOR=1
##YFACTOR=1.36677e-009
##NPOINTS=4253
##FIRSTY=0.33947325
##XYDATA=(X+(Y..Y))
12000+248376287+248440400+248511472+248634480+248703424+248578224+248305296
11987+248116784+248192944+248410192+248533072+248564864+248543280+248511568
11973+248578752+248669136+248677104+248581056+248369568+248167840+248104160
11960+248090592+248051488+248130496+248334544+248423152+248306656+248154640
.
.
.
3855+916084416+914043008+912209280+910926656+906937472+902301632+901361344
3842+901724672+899044480+898047616+903164032+909015552+908884928+903820416
3828+899622912+895978560+892850688+897779200+908415744+909603136+905988544
3815+910000896+920845312+928234752+924166080+912280576+903844800+901640128
3801+905075200+907687680
##END=
```

Abbildung 4.1.5: Unbearbeitetes JCAMP-DX Format

Der Link Block entspricht dem oberen Teil des Formates und wird deshalb auch Header genannt. Dort befinden sich die Informationen zu der Probe, des Meßgerätes, der Aufnahmetechnik und auch der Aufnahmeart.

Der zweite Block, der hier stark verkürzt gezeigt ist, beinhaltet als Data Block sämtliche spektrale Informationen des Spektrums [89].

Somit müssen die Zusatzinformationen in den ersten Block eingebaut werden. Abbildung 4.1.6 zeigt das gleiche Spektrum wie in Abbildung 4.1.5, wobei die Zusatzinformationen in den Header eingearbeitet wurden.

```
##TITLE=Stärke
##JCAMP-DX=4.24
##DATATYPE=LINK
##Substanzname deutsch (DAB/Ph.Eur.)=Maisstärke
##Substanzname englisch =Maize starch
##CAS Nr.=9005-25-8
##IUPAC Bezeichnung=Starch
##Strukturformel / Summenformel=(C6H10O5)n
##Name/Anschrift Hersteller=Cerestar Deutschland GmbH, Krefeld
##Produktnr. Hersteller=03302
##Handelsname deutsch=C* Pharm 03302, Weißmaisstärke
##Handelsname englisch=
##lfd. Produktnr.=Sta03302CS_CS1
##Chargenbez.=WA5075
##Herstellungsdatum=
##Verfallsdatum=
##Herstellungsort=D-Krefeld
##Keyparameter=
##Textfile=
##BLOCKID=2
##TITLE=Stärke | Av. of 3
##JCAMP-DX=4.24
##DATA TYPE=INFRARED SPECTRUM
##SAMPLING PROCEDURE=V 22/N-F + N 261
##ORIGIN=Beyer / ZA
##XUNITS=1/CM
##YUNITS=ABSORBANCE
##RESOLUTION=4
##FIRSTX=12000.007
##LASTX=3799.4236
##DELTAX=-1.9286414
##MAXY=1.4675581
##MINY=0.33840326
##XFACTOR=1
##YFACTOR=1.36677e-009
##NPOINTS=4253
##FIRSTY=0.33947325
##XYDATA=(X++(Y..Y))
12000+248376287+248440400+248511472+248634480+248703424+248578224+248305296
11987+248116784+248192944+248410192+248533072+248564864+248543280+248511568
11973+248578752+248669136+248677104+248581056+248369568+248167840+248104160
11960+248090592+248051488+248130496+248334544+248423152+248306656+248154640
.
.
.
3855+916084416+914043008+912209280+910926656+906937472+902301632+901361344
3842+901724672+899044480+898047616+903164032+909015552+908884928+903820416
3828+899622912+895978560+892850688+897779200+908415744+909603136+905988544
3815+910000896+920845312+928234752+924166080+912280576+903844800+901640128
3801+905075200+907687680
##END=
```

Abbildung 4.1.6: Bearbeitetes JCAMP-DX Format

Analog der beschriebenen Header Erweiterung mußten die JCAMP-DX Formate aller Muster manuell bearbeitet werden.

Es reichte aber nicht die Zusatzinformationen nur in die Spektren einzuarbeiten. Bei der gegebenen Server – Client Architektur mußten auch bei dem Server entsprechende Felder eingebaut werden, damit die Informationen zu den einzelnen Mustern angezeigt werden können.

4.1.4 Spektren der Substanzklassen

Insgesamt neun Substanzklassen wurden mit sechs NIR-Spektrometern untersucht. In die Datenbank wurden für jedes Muster Mittelwertspektren, die aus drei Einzelspektren gebildet wurden, aufgenommen. Dabei sind die beiden *Bruker* Geräte baugleiche Spektrometer. Ebenfalls baugleiche Spektrometer liefern die Hersteller *Bühler* und *Büchi*, so daß große Gemeinsamkeiten zwischen den Spektren baugleicher Spektrometer zu erwarten sind.

Im folgenden werden die einzelnen Substanzklassen betrachtet:

- Lactose:

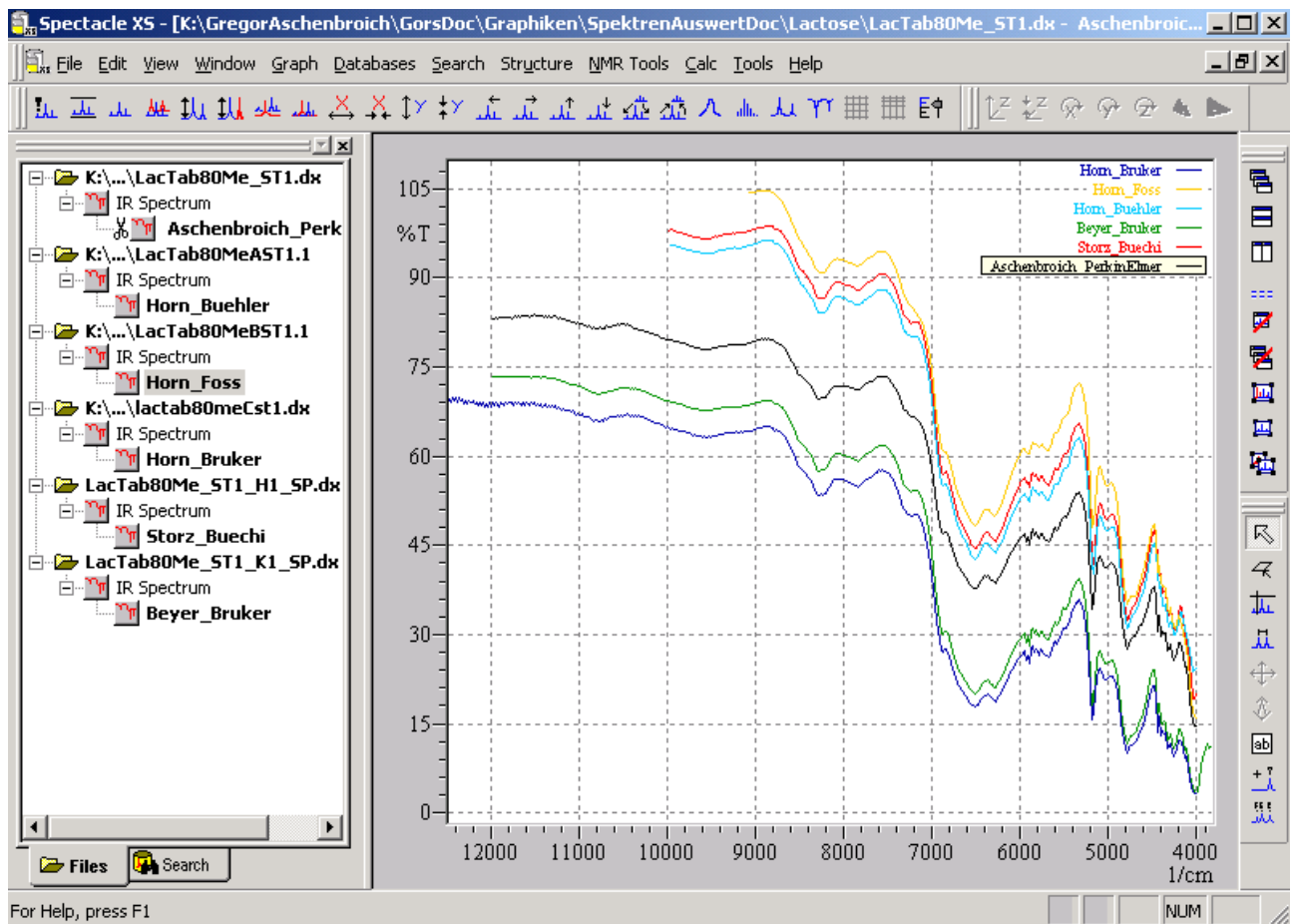


Abbildung 4.1.7.1: NIR-Spektren: Lactose

Es sind sechs NIR-Spektren zu einer Lactose Probe, die Tablettose 80 der Firma *Meggle* in Abbildung 4.1.7.1 zu sehen. In Abhängigkeit der gerätespezifischen Parameter variieren die Meßbereiche der einzelnen Spektren in einem gewissen Rahmen. Es ist zu sehen, daß

im Wellenzahlbereich von $12000\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ das *PerkinElmer* und das *Bruker* Spektrometer, welches im *ZA* verwendet wurde, die Spektren aufzeichnet. Die baugleichen Spektrometer von *Büchi* und *Bühler* nehmen im Bereich von $10000\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ die Spektren auf, während der AK Prof. Siesler mit seinem verwendeten *Bruker* Spektrometer einen Wellenzahlbereich von $12500\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ wählte. Das *Foss* Spektrometer zeichnet die Spektren gegen die Wellenlänge auf und bei der Transformierung in Wellenzahlen ergibt sich ein Bereich von ungefähr $9000\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$.

Bei Betrachtung der Kurvenverläufe der Spektren ist zu sehen, daß sich die einzelnen Spektren im wesentlichen im Versatz der Basislinie unterscheiden. Dies ist besonders im Wellenzahlbereich von $6000\text{-}5000\text{ cm}^{-1}$ gut zu erkennen.

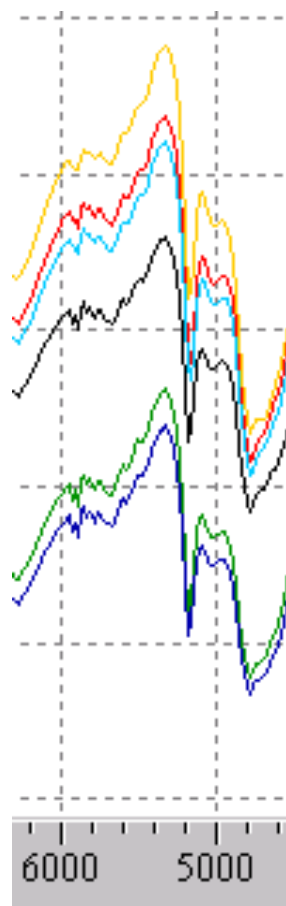


Abbildung 4.1.7.2: Vergrößerungsausschnitt:
Lactose

In Abbildung 4.1.7.2 ist der Spektrenausschnitt im Wellenzahlbereich $6000\text{-}5000\text{ cm}^{-1}$ vergrößert dargestellt. Die markanten Peaks bei ungefähr 4800 , 5200 und 6200 cm^{-1} sind bei allen sechs Spektren exakt an derselben Wellenzahl zu sehen und besitzen vergleichbare Intensität.

Es ist also kein Peakversatz, sondern nur ein Basisliniendrift erkennbar.

Bei den baugleichen Spektrometern von *Bruker* (**dunkelblau** und **grün**) und von *Bühler* und *Büchi* (**hellblau** und **rot**) sind die Spektren sehr ähnlich. Das Spektrum des *PerkinElmer* (schwarz) Gerätes liegt bezüglich der Transmissionswerte zwischen diesen Spektrenpaaren, während das *Foss* (**gelb**) Gerät Transmissionswerte liefert, die sogar zum Teil über 100%

Zwischen nicht baugleichen Spektrometergeräten sind in den Spektren also sehr große Unterschiede zu erkennen.

Bei der diffusen Reflexion geht man von einer idealen Vorstellung aus, die bei realen Proben nur unvollständig erfüllt ist und somit kommt es zu Abweichungen, die überwiegend von der Optik der Geräte abhängig sind. Ein Transmissionwert von über 100% zeigt schon, daß die optische Kompensation zwischen dem mit einem Reflexionsstandard aufgenommenen Background und der Probe nicht ideal ist.

Desweiteres wurde keine einheitliche Arbeitsvorschrift erarbeitet, so daß in jedem Institut der Projektteilnehmer nach seiner eigenen Vorschrift die Spektren erstellt. Dies bedingt zum Beispiel verschiedene Probengefäße mit unterschiedlichen Füllhöhen und unterschiedlichen Anpreßdrücken. Dies kommt ebenfalls als Faktor für gewisse Unterschiede zwischen den Spektren in Frage.

- Stärke:

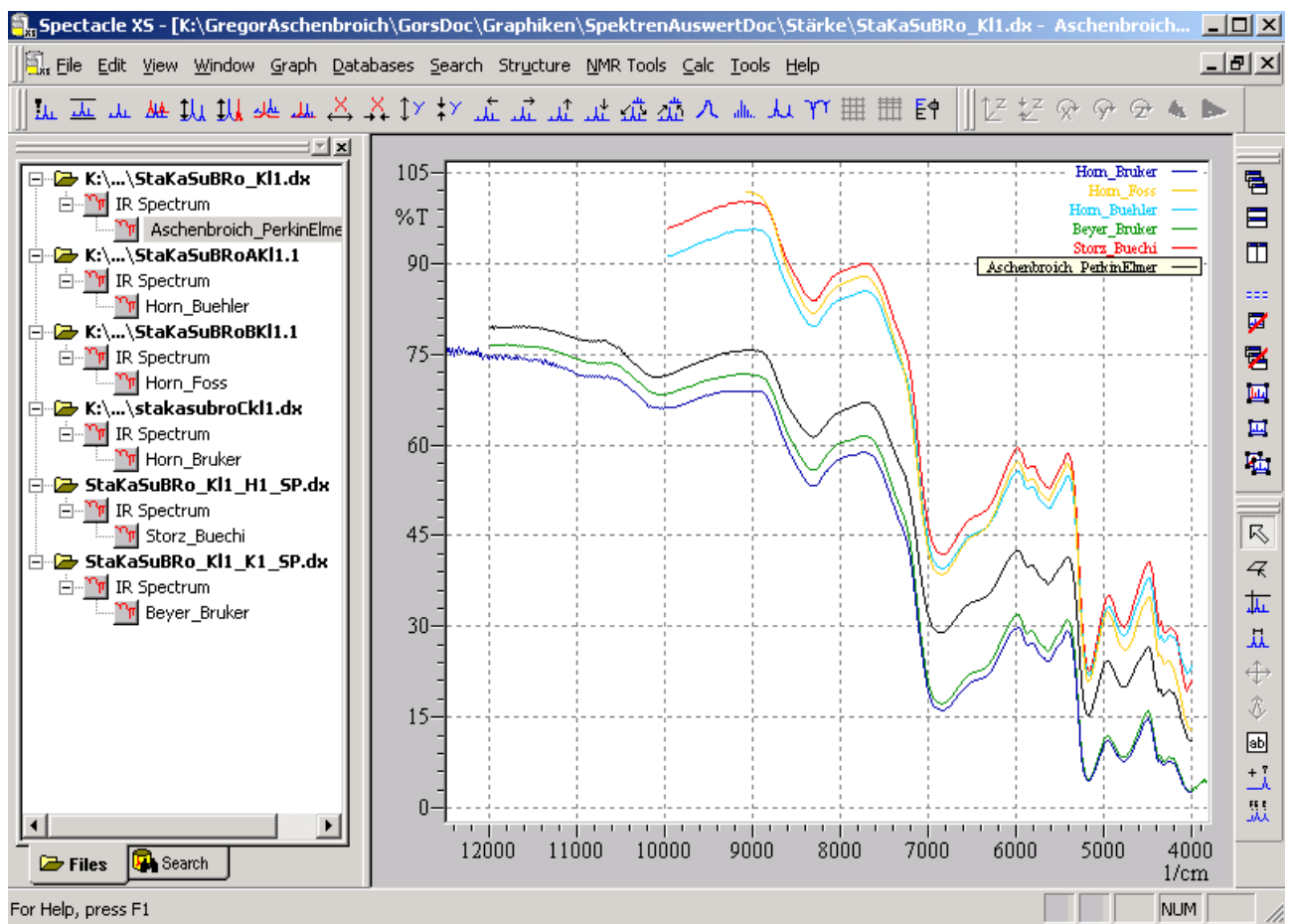


Abbildung 4.1.7.3: NIR-Spektren: Stärke

Die in Abbildung 4.1.7.3 gezeigten NIR-Spektren stammen von der Kartoffelstärke Supra NP Bacterio der Firma *Roquette* GmbH aus Frankfurt.

Allgemein werden die gleichen Basislinien-Verschiebungen wie bei der vorangegangenen Lactose Probe beobachtet. Spektren baugleicher Spektrometer liegen sehr nahe zusammen, zum Teil mit Überschneidungen und Überlagerungen. Die *Bruker* Geräte zeigen auch hier die niedrigsten Transmissionswerte während *Foss*, *Büchi* und *Bühler* hohe und zum Teil über 100% liegende Werte liefern.

Für dieselbe Substanz unterscheiden sich die Transmissionswerte bei nicht baugleichen Spektrometern bis zu 25%.

- Cellulose (Mikrokristallin)

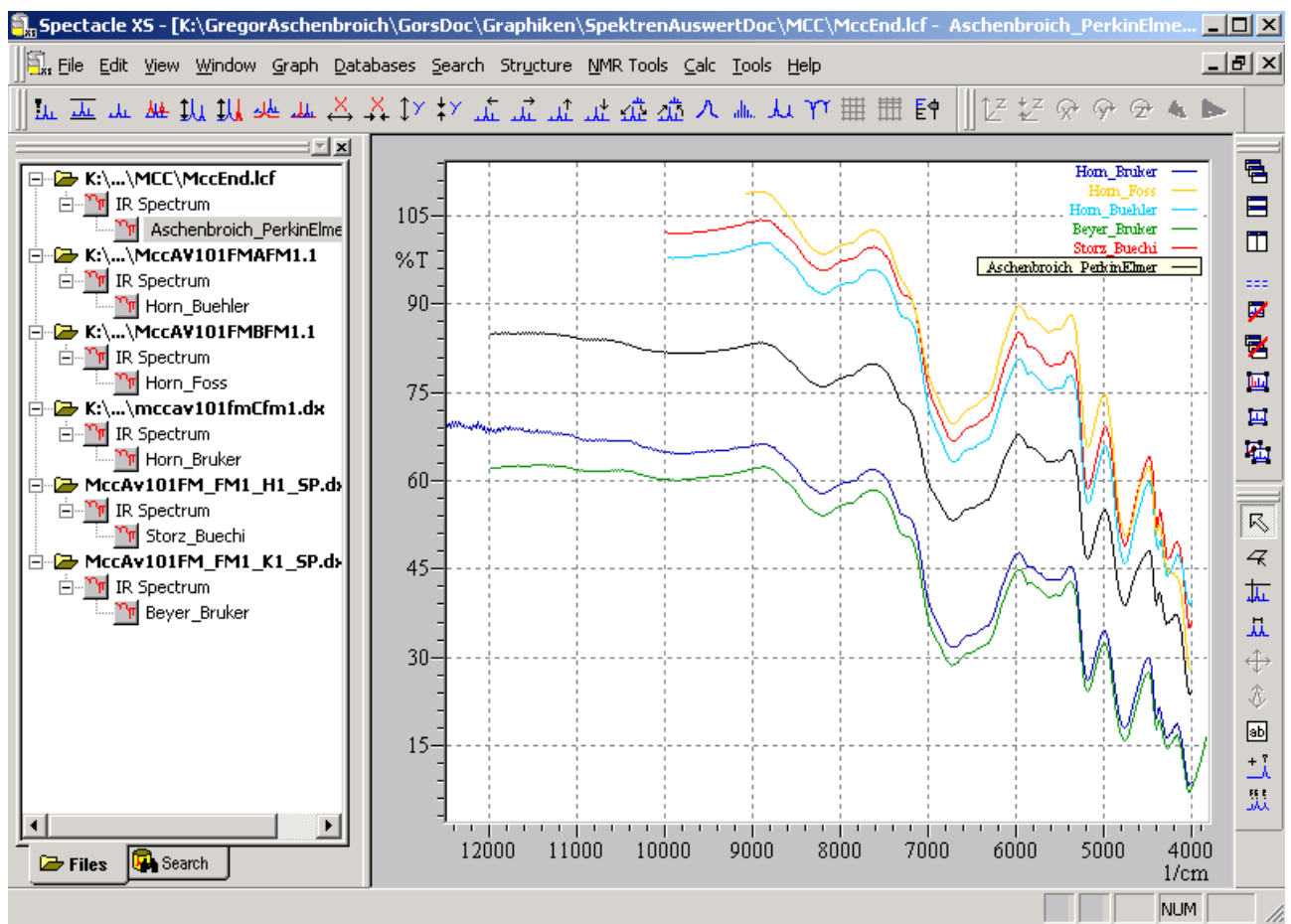


Abbildung 4.1.7.4: NIR-Spektren: Mikrokristalline Cellulose

Die sechs Spektren in der Abbildung 4.1.7.4 sind die jeweiligen Spektren der mikrokristallinen Cellulose Probe Avicel der Firma *FMC Europe S.A.*, Brüssel.

Auch hier sind die gleichen Phänomene wie bei den vorangegangenen Substanzklassen zu beobachten: große Ähnlichkeit der Spektren baugleicher Spektrometer, sowie ein großer Basisdrift bei Spektren unterschiedlicher Spektrometer.

- Glucose

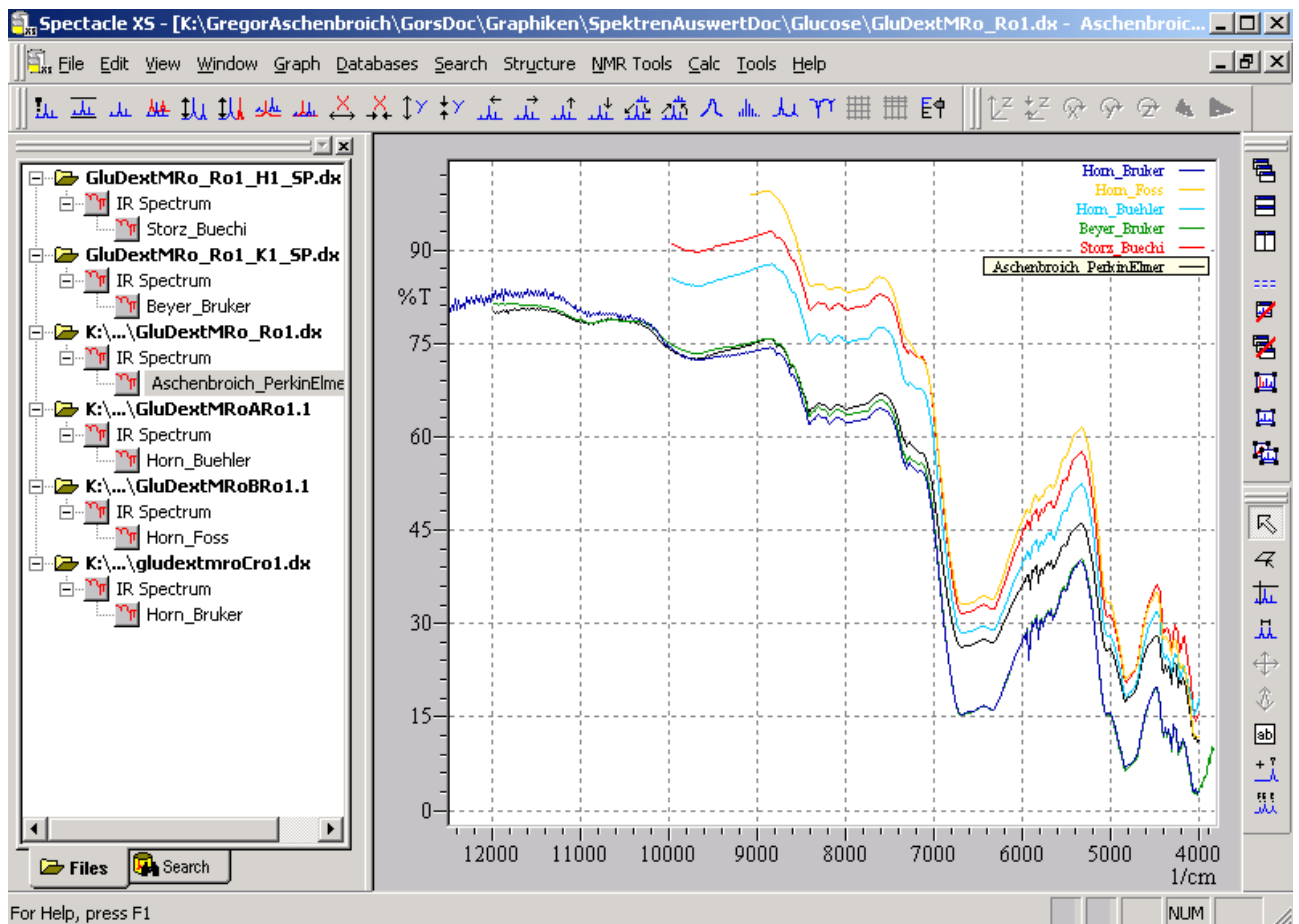


Abbildung 4.1.7.5: NIR-Spektren: Glucose

In Abbildung 4.1.7.5 sind die Spektren der Probe GluDextMRO_Ro1 zu sehen. Es handelt sich hierbei ein D-(+)-Glucose Monohydrat der Firma *Roquette GmbH*, Frankfurt und wird mit dem Handelsnamen Dextrose Monohydrate Roferose M vertrieben.

Auffällig sind die bei hohen Wellenzahlen auftretenden hohen Transmissionswerte, die bei den klassischen drei Michelson-Interferometern (*PerkinElmer* und bei beiden *Bruker* Geräten) gut übereinstimmen.

- Maltodextrin

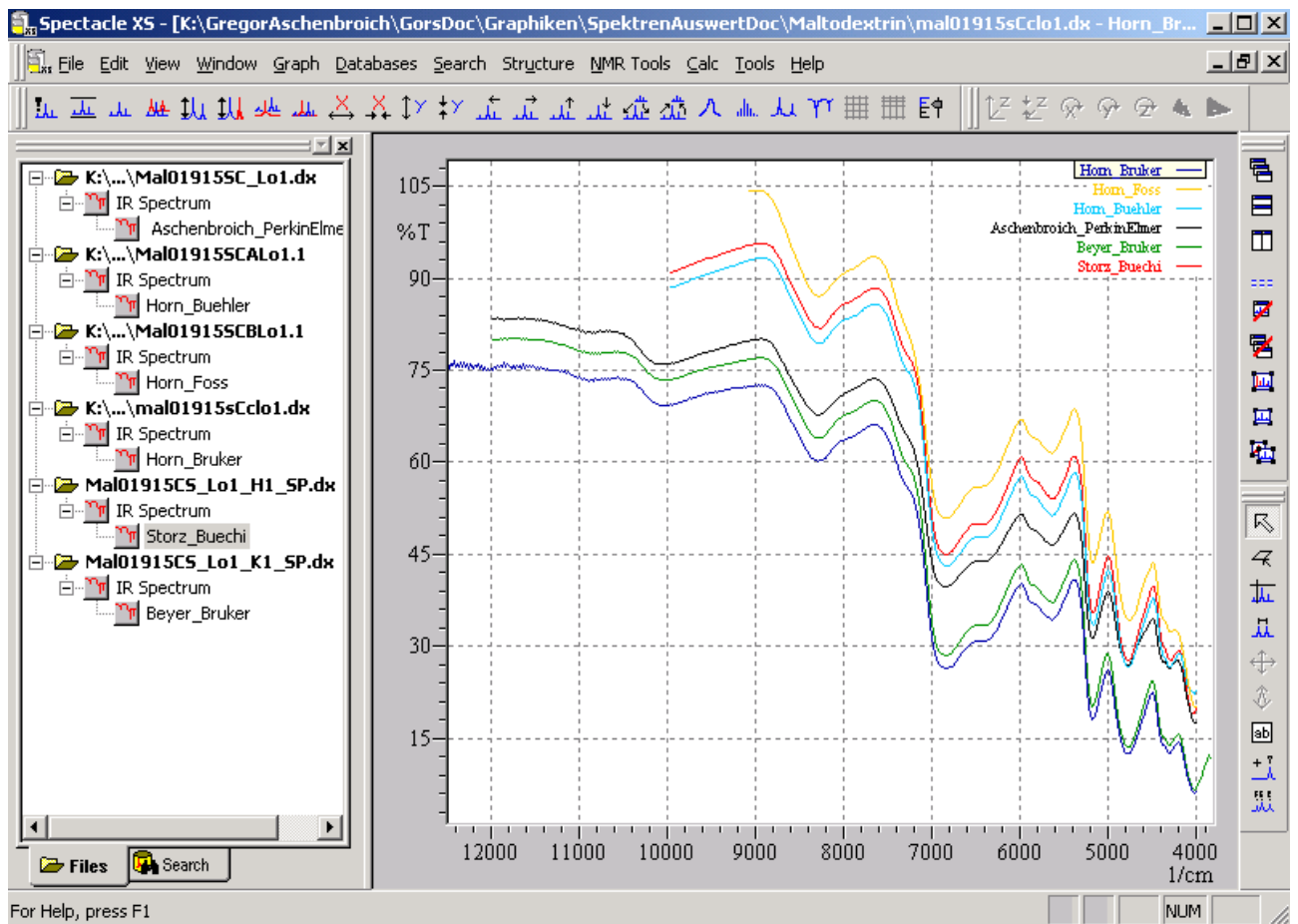


Abbildung 4.1.7.6: NIR-Spektren: Maltodextrin

In Abbildung 4.1.7.6 sind die Mittelwertspektren zu der Probe Mal01915SC_Lo1 zu sehen. Es handelt sich hierbei um ein Maltodextrin Pulver der Firma *Cerestar*, Krefeld, welches unter dem Handelsnamen C*DRY MD 01915 vertrieben wird.

Der Vergrößerungsausschnitt in der Abbildung 4.1.7.7 verdeutlicht die Effekte, die ähnlich bei den Spektren der anderen Substanzklassen beobachtet worden sind:

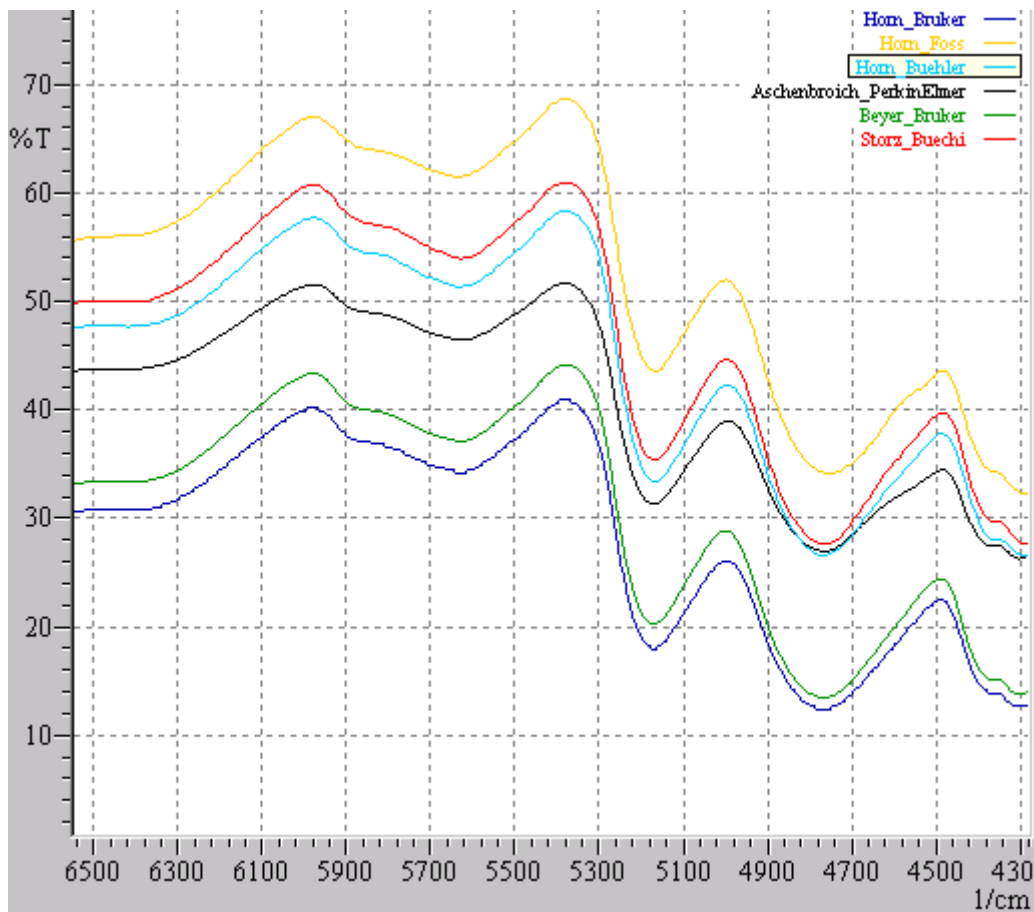


Abbildung 4.1.7.7: Vergrößerungsausschnitt: Maltodextrin

Die Peaks bei zirka 4500, 5000, 5400 und 6000 cm^{-1} liegen bei allen sechs Spektren nahezu bei identischer Wellenzahl.

Die Bruker Spektren (dunkelblau und grün) haben dabei ähnliche Transmissionswerte wie dies auch bei Bühler und Büchi (hellblau und rot) der Fall ist. Andererseits liegen die Transmissionswerte des Foss (gelb) Spektrums zum Teil doppelt so hoch im Vergleich zu einem Bruker Spektrum.

- Gelatine

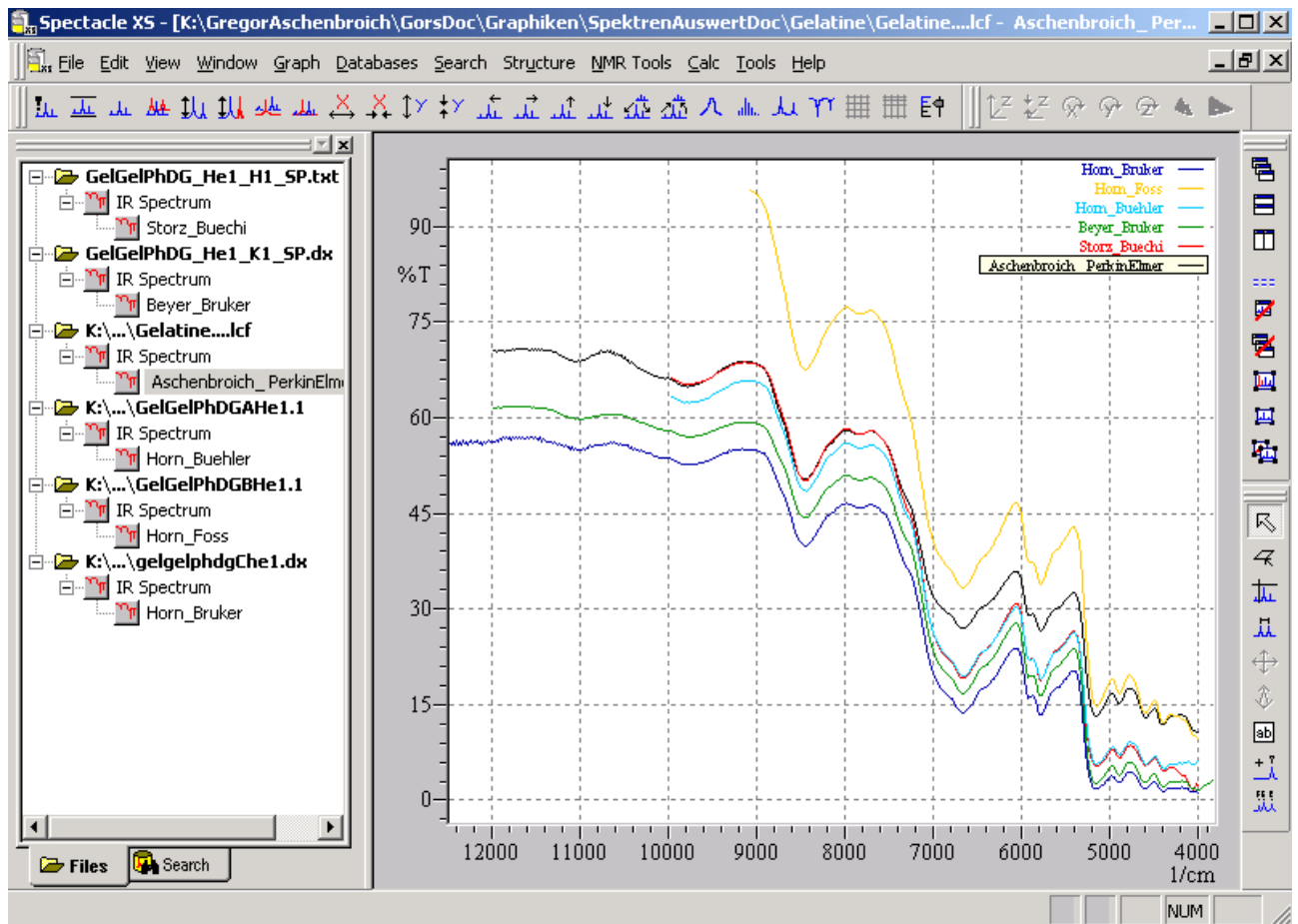


Abbildung 4.1.7.8: NIR-Spektren: Gelatine

Die in Abbildung 4.1.7.8 zu sehenden NIR-Spektren wurden zu der Probe GelGelPhDG_He1 aufgenommen. Die Probe ist eine Gelatine der Firma *DFG Stoess AG* aus Eberbach und die Substanz trägt den Handelsnamen Gelita Pharmagelatine 140 Bloom.

Es ist auffällig, daß bei hohen Wellenzahlen relativ niedrige Transmissionswerte vorliegen und bis auf das *Foss* Spektrum der Basislinienversatz zwischen den Spektren niedriger ist als bei allen vorherigen Substanzklassen. Die Gelatine Proben liegen in einer anderen Form vor als es bei den anderen Substanzklassen der Fall ist. So sind die Proben keine sehr feinen Pulver, sondern eher grobkörnig bis hin zu kleinen Plättchen. Diese völlig andere Partikelform bedingt ein anderes Reflexionsverhalten mit einer noch stärkeren Abweichung von idealer diffusen Reflexion und somit ein verhältnismäßig andersartiges Bild als es in den anderen Substanzklassen zu beobachten ist.

- Magnesiumstearat

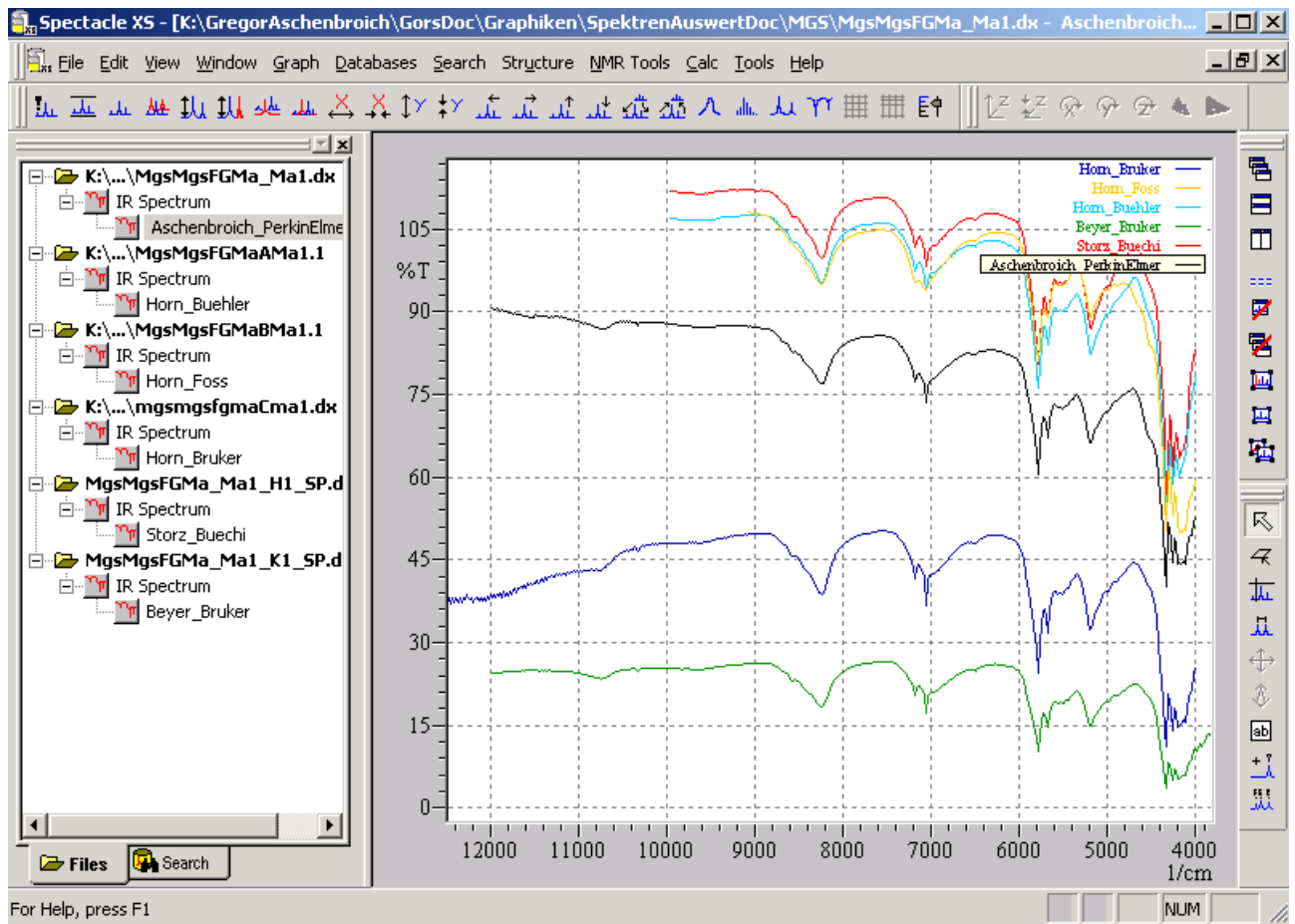


Abbildung 4.1.7.9: NIR-Spektren: Magnesiumstearat

Die in der Abbildung 4.1.7.9 zu sehenden Spektren wurden zu der Magnesiumstearat Probe der Firma *Mallinckrodt Chemical Limited* aufgenommen, die den englischen Handelsnamen Magnesium Stearate NF FOOD GRADE hat.

Die großen Unterschiede der Spektren müssen mit einer größeren Variabilität im Reflexionsverhalten des Magnesiumstearats zusammenhängen. Dieser Stoff wird beim Pressen von Tabletten als "Schmiermittel" eingesetzt. Es ist daher verständlich, daß die Konsistenz und damit die Packungsdichte von Magnesiumstearat durch die mechanische Beanspruchung während der Probenpräparation in einer wenig reproduzierbaren Weise beeinflusst wird, was zu entsprechenden Schwankungen im Spektrenverlauf führen dürfte.

- Siliciumdioxid

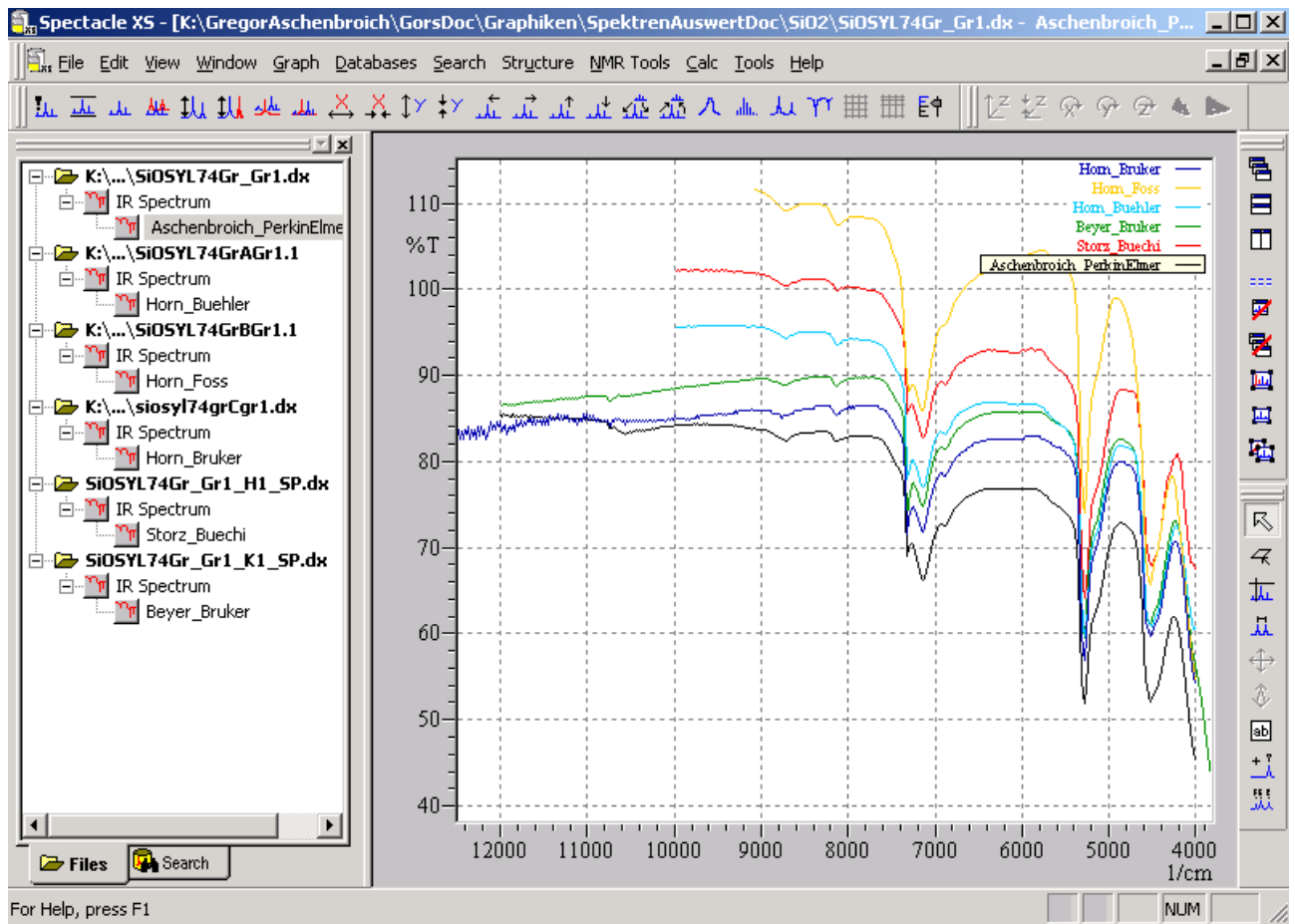


Abbildung 4.1.8.1: NIR-Spektren: Siliciumdioxid

Die NIR-Mittelwertspektren die hier zu sehen sind, gehören zu einer SiO_2 Probe, die von der Firma *Grace GmbH*, Worms als hochdispersives Siliciumdioxid vertrieben wird.

Es handelt sich hier um die einzige anorganische Substanzklasse die untersucht wurde. Die Betrachtungsweise Spektren von baugleichen Spektrometern und Spektren von Spektrometern unterschiedlicher Bauweise zu vergleichen, liefert hier andere Ergebnisse. Die Spektren von den drei klassischen Michelson-Interferometern (*PerkinElmer* und die zwei *Bruker* Geräte) zeigen eine starke Ähnlichkeit. Genauso verhält es sich bei den beiden Polarisations-Interferometern (*Büchi*, *Bühler*). Die Spektren innerhalb eines Gerätetyps sind sich daher ähnlicher. Das sehr fein verteilte SiO_2 kommt einem idealen diffusen Reflektor schon recht nahe.

Allerdings fällt auf, daß hier neben dem *Foss* Spektrum auch von *Büchi* Transmissionswerte über 100% angezeigt werden.

- Polyvinylpyrrolidon (PVP)

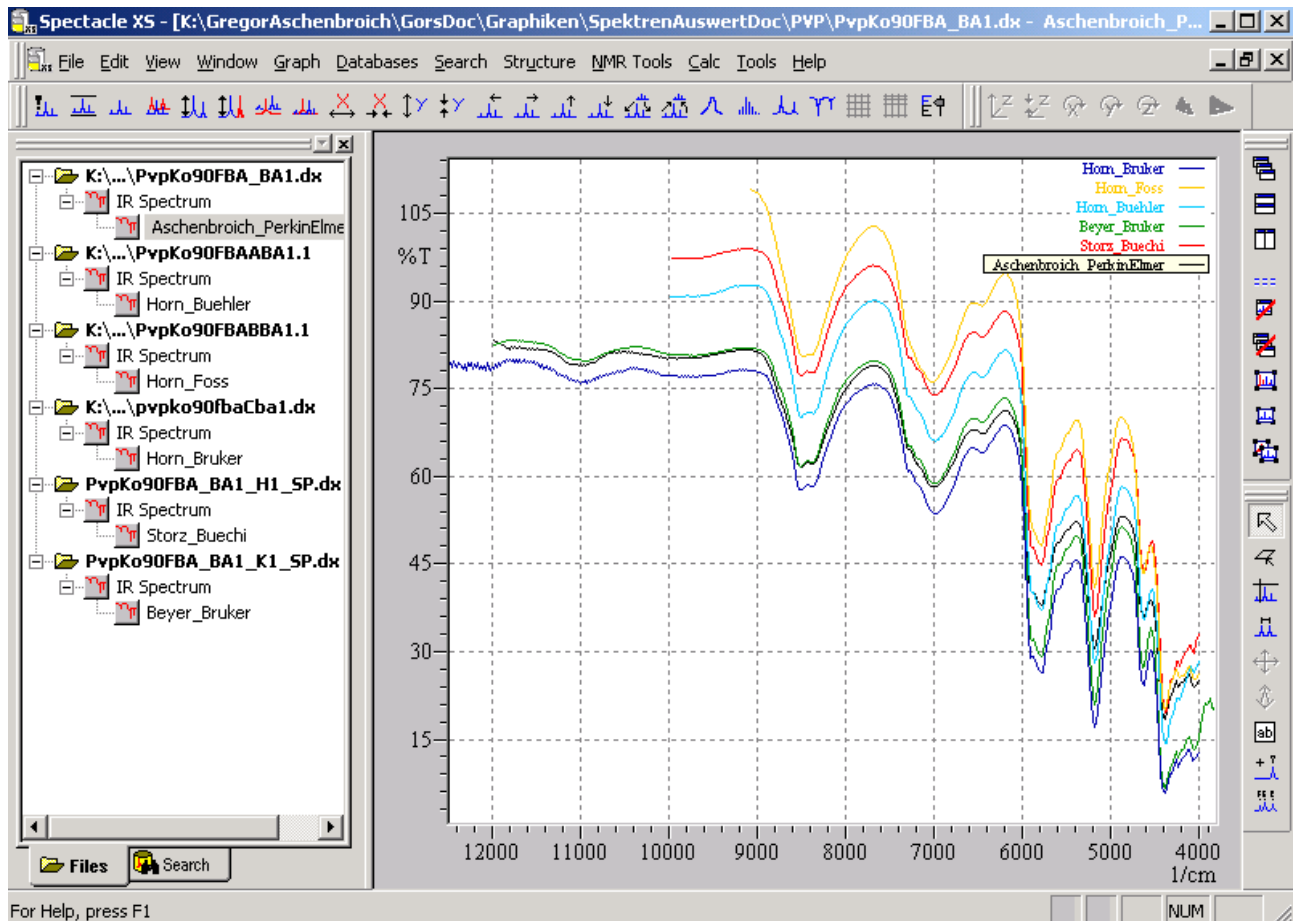


Abbildung 4.1.8.2: NIR-Spektren: Polyvinylpyrrolidon

Die Probe PvpKo90FBA_BA1 wurde von *BASF*, Ludwigshafen hergestellt, und hat den Handelsnamen Kollidon* 90 F.

Die Spektren baugleicher Spektrometer sind sehr ähnlich. Insgesamt läßt die PVP Probe hohe Transmissionswerte zu, so daß der Basislinienversatz relativ zu den anderen Substanzgruppen am geringsten erscheint, aber immer noch sehr hoch liegt.

Die Spektren innerhalb der Substanzklassen von Lactose, Stärke, Cellulose, Glucose, Maltodextrin und Polyvinylpyrrolidon zeigen bezüglich der Spektrometer sehr ähnliches

Verhalten. So sind die Spektren baugleicher Spektrometer, also einerseits die beiden *Bruker* Geräte und andererseits das *Bühler* und *Büchi* Gerät sich jeweils sehr ähnlich.

Zum Teil sehr große Unterschiede sind hingegen bei Spektren von Spektrometern unterschiedlicher Bauweise für dieselbe Probe zu beobachten. Die Unterschiede äußern sich dabei in einem sehr großen Basislinienversatz von bis zu 50%.

Begründen lassen sich diese deutlichen Verschiebungen durch unterschiedliche Optiken, da die diffuse Reflexion eine ideale Vorstellung ist, aber gerichtete Reflexionsanteile ebenfalls in den Spektren vorhanden sind. Auch die unterschiedlichen Probenpräparationen bedingen ein unterschiedliches Bild der NIR-Spektren.

Abweichende Muster von den genannten Substanzklassen sind bei Gelatine, Magnesiumstearat und Siliciumdioxid zu sehen. Bei Gelatine kann man dies durch die plättchenartige Partikelform, bei Magnesiumstearat durch seine Wirkung als Schmiermittel und bei Siliciumdioxid durch dessen sehr feine Verteilung erklären.

4.1.5 Anwendung

Der Aufbau der nahinfrarotspektroskopische Datenbank wurde maßgeblich von der *FAH* unterstützt. Diese überwiegend aus Mitgliedern klein- und mittelständiger, pharmazeutischer Betrieben bestehende Forschungsvereinigung lieferte die Proben, welche in diesen Betrieben eingesetzt und verarbeitet werden. Die NIR-Spektren-Datenbank gibt interessierten Firmen ein Bild von den zu erwartenden NIR-Spektren pharmazeutischer Hilfsstoffe und ermöglicht eine Abschätzung, ob sich die NIRS für eine betriebseigene Anwendung eignet.

Die verwendete Datenbank Plattform *SpecInfo* der Firma *Chemical Concepts* bietet dabei eine Vielzahl von Suchalgorithmen an, die eine Wiederfindung der Hilfsstoffe nach verschiedenen Kriterien möglich macht. Dadurch und mit der vergleichenden Betrachtungsweise verschiedener Spektrometer soll der Anwender in die Lage versetzt

werden, abzuschätzen, ob in seiner Qualitätskontrolle der Einsatz der NIRS möglich und sinnvoll ist.

Chemical Concepts hat mit *SpecInfo* eine global zugängliche und auch global genutzte spektroskopische Datenbank geschaffen, die für eine sehr große Anzahl an Substanzen verschiedenste Spektren wie ^{13}C -, ^1H -, Hetero-NMR, IR-, UV/VIS, RAMAN und Massen Spektren enthält und durch diverse softwaretechnische Funktionen diese auch für unterschiedlichen Gebrauch nutzbar macht. Im Rahmen dieses Projektes, und durch die Kooperation der verschiedenen Einrichtungen, ist die spektroskopische Datenbank um eine Spektroskopieart (nämlich die NIR) erweitert worden, die sicherlich gemessen an der Masse der Spektren eine untergeordnete Rolle spielt, aber nichtsdestotrotz dem interessierten Anwender jetzt zur Verfügung steht.

4.2 Unterscheidbarkeit von Substanzen einer Substanzklasse

NIR-Spektrenbibliotheken erfüllen in der Pharmazie sehr häufig die Funktion der Identitätskontrolle. Dabei muß nicht nur zwischen deutlich unterschiedlichen, sondern auch zwischen sehr ähnlichen Stoffen unterschieden werden.

In dem ab hier beschriebenen zweiten Teil der Arbeit wird geprüft ob Substanzen der gleichen Substanzklasse, aber unterschiedlicher Herkunft, NIR-spektrometrisch unterschieden werden können. Innerhalb einer Substanzklasse, also der gleichen chemischen Substanzart, wird zwischen unterschiedlichen Herstellern unterschieden. Bei Proben einer Substanzklasse eines Herstellers wird darüber hinaus zwischen unterschiedlichen Typen und bei gleichen Typen zwischen unterschiedlichen Chargen unterschieden.

Alle von den Herstellern zur Verfügung gestellten Muster wurden zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten aufgenommen. Zunächst wurde von allen 208 Mustern eine Spektrenbibliothek als Referenz aufgenommen. Ein Jahr nach dieser Spektrenbibliothek wurden alle Muster noch einmal aufgenommen und überprüft, inwieweit sich mit den so erhaltenen Probenspektren die einzelnen Muster auf Basis der aufgenommenen Spektrenbibliothek (Referenzspektren) diskriminieren lassen.

Jedem Muster sind folgende Angaben eindeutig zugeordnet: Substanzklasse, Hersteller, Typ und gegebenenfalls Lieferfirma oder Charge. Wenn in den noch folgenden Tabellen 4.2.1.1 - 4.2.8.1 Musterbezeichnungen identisch sind, so stammen diese Muster von unterschiedlichen Lieferfirmen. Chargen ein und desselben Herstellers und Lieferanten sind mit dem Zusatz C1, C2 etc. versehen.

Die Aufnahme aller Spektren erfolgte mit einem NIR-Spektrometer der Firma *PerkinElmer* gemäß der Abschnitte 3.2.4 und 3.2.5.

Um Ähnlichkeiten zwischen Spektren quantitativ zu beschreiben, wird in dieser Arbeit der Korrelationskoeffizient herangezogen. Der Korrelationskoeffizient $r_{(x,y)}$ ist als Maß für den linearen Zusammenhang zwischen den Spektren x und y anzusehen. Dabei geht man von einem vorgegebenen Referenzspektrum aus und vergleicht ein Probenspektrum mit diesem.

$$r_{(x,y)} = \frac{\sum x_i y_i - \frac{1}{n} (\sum x_i) (\sum y_i)}{\sqrt{\left(x_i^2 - \frac{1}{n} (\sum x_i)^2\right) \left(\sum y_i^2 - \frac{1}{n} (\sum y_i)^2\right)}} \quad (4.2.1)$$

$r_{(x,y)}$ = Korrelationskoeffizient; x_i = Ordinate des Referenzspektrums beim i-ten Abszissenwert;
 y_i = Ordinate des Probenspektrums beim i-ten Abszissenwert;

Als Referenzspektren dient eine Spektrenbibliothek, die aus den Mittelwertspektren jeweils dreier Einzelspektren aller Muster erstellt wurde. Der Korrelationskoeffizient kann Werte zwischen minus eins und plus eins annehmen, wobei letzterer Wert die perfekte Übereinstimmung bedeuten würde.

Zur Prüfung eines Musters auf Identität wird eine Probe desselben dreifach gemessen und die erhaltenen Einzelspektren mit allen Mittelwertspektren der Referenzspektren der zugehörigen Substanzklasse verglichen. Für jedes Muster erhält man somit drei Korrelationswerte zu jedem Referenzspektrum einer Substanzklasse. Aus diesen drei Korrelationskoeffizienten wird jeweils der Mittelwert (r'_{MW}) und die Standardabweichung (s') berechnet.

Wenn Probe und Referenz von gleichen Mustern stammen, liegen die Korrelationskoeffizienten naturgemäß sehr nahe bei eins. Da aber innerhalb einer Substanzklasse die Muster sich chemisch so gut wie gar nicht unterscheiden, liegen auch alle anderen Korrelationskoeffizienten relativ nahe eins.

Somit stellt sich die Aufgabe einen Grenzwert des Korrelationskoeffizienten zu definieren, der eine Aussage darüber zuläßt, bis zu welchem Schwellenwert der Korrelationskoeffizienten Spektren so ähnlich sind, daß man von identischen Substanzen ausgehen muß. In diesem Fall lassen sich die betreffenden Muster nicht unterscheiden, das heißt sie sind nicht nur chemisch, sondern auch bezüglich sonstiger Charakteristika wie zum Beispiel Korngröße, Korngrößenverteilung oder anderer Parameter, welche die NIR-Spektren beeinflussen, nicht unterscheidbar. Wird dieser im folgenden festgelegter Schwellenwert unterschritten, so sind die Muster eindeutig diskriminierbar.

In Anlehnung an die Definition der Nachweisgrenze in der chemischen Analytik läßt sich ein Grenzwert definieren, oberhalb dessen von Substanzidentität auszugehen ist:

$$r_{GWS} = r_{MW} - 3s \quad (4.2.2)$$

r_{GWS} = Grenzwert der Substanzidentität; r_{MW} = Mittelwert der Korrelationskoeffizienten r'_{MW} beim Vergleich Probe/Referenz für identische Muster innerhalb einer Substanzklasse; s = zugehörige Standardabweichung

Der Mittelwert und die Standardabweichung des Korrelationskoeffizienten wird mit Hilfe des Vergleichs identischer Muster jeweils für jede Substanzklasse erstellt.

Dies bedeutet aber nicht gleichzeitig, daß Korrelationskoeffizienten unterhalb dieser Grenze auf jeden Fall als unterschiedlich beurteilt werden. Für die Unterscheidbarkeit wird ein erhöhter Grenzwert gewählt, der eine erhöhte Sicherheit als Unterscheidbarkeitskriterium liefert. Hierzu wird die Grenze auf $9s$ erweitert:

$$r_{GWU} = r_{MW} - 9s \quad (4.2.3)$$

r_{GWU} = Grenzwert der Unterscheidbarkeit

Daraus resultiert eine Einteilung der Werte der Korrelationskoeffizienten in drei Bereiche. Von plus eins bis r_{GWS} als Bereich der Substanzidentität, von r_{GWU} bis minus eins als Bereich der sehr guten Unterscheidbarkeit und der Wertebereich zwischen diesen beiden genannten, der als Bereich der "mäßigen" Unterscheidbarkeit festgelegt wird:

Substanzidentität: $1 \geq r \geq r_{MW} - 3s$

Mäßige Unterscheidbarkeit: $r_{MW} - 3s > r \geq r_{MW} - 9s$

Gute Unterscheidbarkeit: $r_{MW} - 9s > r \geq -1$

Mittels dieser Unterscheidbarkeitskriterien werden im folgenden die einzelnen Substanzklassen separat betrachtet.

4.2.1 Lactose

In Tabelle 3.1.1.1 auf S. 49 sieht man, daß 48 Lactose Proben untersucht wurden. Entsprechend erhält man 48 Korrelationskoeffizienten (r'_{MW}) für den Spektrenvergleich identischer Muster mit sich selbst. Sämtliche Korrelationswerte der Substanzklasse Lactose sind im Anhang als Tabelle A.1 (siehe S. 124-139) zu sehen. Die fettgedruckten Werte auf der Diagonalen sind die Korrelationswerte identischer Muster.

Mit einem Mittelwert $r_{MW} = 0,99924$ aus diesen 48 Korrelationskoeffizienten identischer Muster und der resultierenden Standardabweichung $s = 0,00023$ ergeben sich folgende Bereiche:

Substanzidentität: $1 \geq r \geq 0,9985$

Mäßige Unterscheidbarkeit: $0,9985 > r \geq 0,9970$

Gute Unterscheidbarkeit: $0,9970 > r \geq -1$

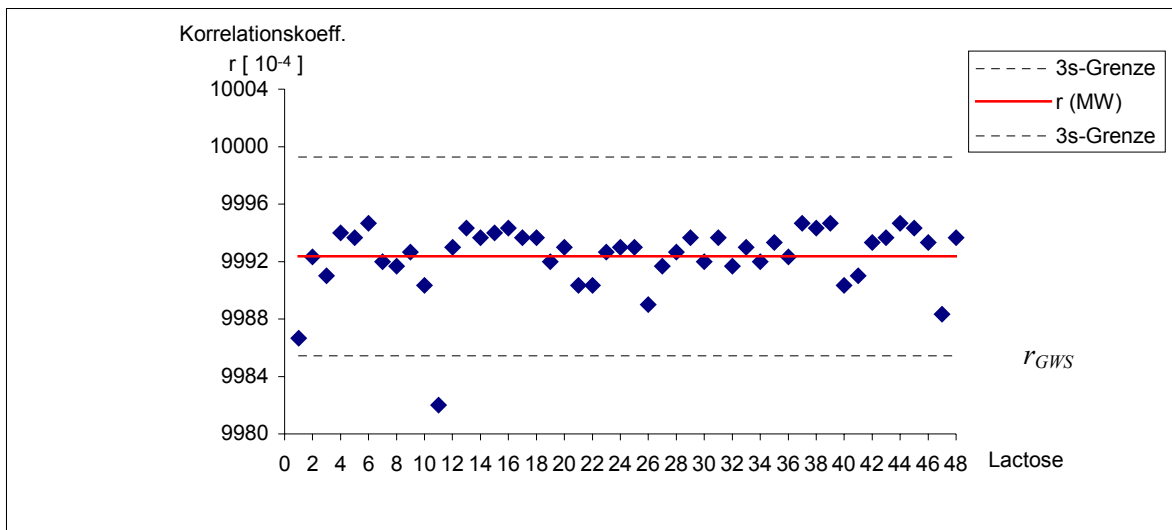


Abbildung 4.2.1.1: Korrelationskoeffizienten identischer Lactose Proben ($r[10^{-4}]$). Die untere 3s-Grenze entspricht r_{GWS} , vgl. Gl. 4.2.2

Der Korrelationskoeffizient von Probe 11 ist, wie in Abbildung 4.2.1.1 zu sehen, unterhalb des Grenzwertes r_{GWS} der Substanzidentität. Dies kann daran liegen, daß in dem Zeitraum zwischen Erstellung der Spektrenbibliothek und Überprüfung der Unterscheidbarkeit sich die Konsistenz der Probe verändert hat oder daß ein systematischer Fehler bei der Messung der Probe oder der Erstellung der Spektrenbibliothek vorliegt. Bei der Unterscheidbarkeitsbeurteilung wird die Probe 11 nicht mit einbezogen, das heißt die Probe 11 wurde in der folgenden Tabelle 4.2.1.1 nicht berücksichtigt.

Tabelle 4.2.1.1: Unterscheidbarkeit: Lactose

Referenz Proben	34	41	7	10	3	27	30	36	46	1	44	4	28	31	35	43	48	13	45	12	2	5	33	37	39	29	9	38	42	47	21	8	18	15	22	20	6	14	24	25	32	23	19	26	17	16		
Meggle																																																
34 Granulac 230																																																
41 Granulac 230																																																
7 Granulac 200 [C1]																																																
10 Granulac 200 [C2]																																																
3 Granulac 200 [C3]																																																
27 Granulac 200																																																
30 Granulac 200																																																
36 Granulac 200																																																
46 Granulac 140																																																
1 Granulac 70																																																
44 Granulac 70																																																
4 Tablettose 80																																																
28 Tablettose 80																																																
31 Tablettose 80																																																
35 Tablettose 80																																																
43 Tablettose 80																																																
48 Tablettose 80																																																
13 Tablettose 70																																																
45 Tablettose 70																																																
12 Capsulac 60 [C1]																																																
2 Capsulac 60 [C2]																																																
5 Capsulac 60 [C3]																																																
33 Capsulac 60																																																
37 Capsulac 60																																																
39 Spherolac [C1]																																																
29 Spherolac [C2]																																																
9 Flowlac 100																																																
38 Flowlac 100																																																
42 Sachelac 80																																																
47 Sorbolac 400																																																
DMV, NL-Veghel																																																
21 Pharmatose 450																																																
8 Pharmatose 350																																																
18 Pharmatose 350																																																
15 Pharmatose 325																																																
22 Pharmatose 200																																																
20 Pharmatose 150																																																
6 Pharmatose 125																																																
14 Pharmatose 125																																																
24 Pharmatose 110																																																
25 Pharmatose 100																																																
32 Pharmatose 100																																																
23 Pharmatose 90																																																
19 Pharmatose 80																																																
26 Pharmatose 50																																																
17 Pharmatose D15																																																
16 Pharmatose D11																																																

Rot = gut; grau = mäßig

Tabelle 4.2.1.1 zeigt die aus den Spektrenvergleichen ermittelten Unterscheidungsmöglichkeiten der Lactose Proben. Dabei sind die Proben nach Herstellern und nach Herstellungstypen sortiert. Es sind deutliche Schwankungen in den Unterscheidungsmöglichkeiten der einzelnen Lactose Proben zu sehen.

Vergleicht man die wichtigsten Typklassen der Herstellerfirma *Meggle* untereinander, so besteht in 88% der Vergleiche eine Unterscheidbarkeit zwischen *Tablettose* und *Capsulac*, in 82% zwischen *Granulac* und *Capsulac* aber nur in 59% zwischen *Granulac* und *Tablettose*. Der Vergleich dieser Typklassen des Herstellers *Meggle* mit der Typklasse *Pharmatose* der Firma *DMV* liefert ebenfalls höchst unterschiedliche Ergebnisse. Von guten Unterscheidbarkeiten mit 81% bei *Capsulac* über eine mäßige Unterscheidung von 70% bei *Tablettose* bis hin zu einer schlechten Unterscheidbarkeit von lediglich 48% bei *Granulac* ist hier kein einheitliches Bild zu beobachten.

Die Muster innerhalb einer Typklasse lassen sich zum Teil gut, zum Teil aber auch gar nicht unterscheiden. So besteht eine gute Unterscheidbarkeit innerhalb der Typklasse *Pharmatose* sowie *Granulac*, während dies zum Beispiel bei *Tablettose* nicht gilt. Grund für diesen Unterschied ist wahrscheinlich das Vorliegen verschiedener Korngrößen in welchen die Substanzen produziert werden, was schon aus den Typbezeichnungen hervorgeht und sich bei den Keyparametern bestätigt. Innerhalb der Typklasse *Capsulac* ist eine Unterscheidbarkeit nicht gegeben, was nicht verwunderlich ist, denn alle Muster in dieser Klasse sind vom gleichen Typ und unterscheiden sich nur bezüglich der Charge beziehungsweise der Lieferfirma.

Abbildung 4.2.1.2 zeigt einen Überblick über die prozentualen Unterscheidbarkeiten der wichtigsten Typgruppen von Lactose:

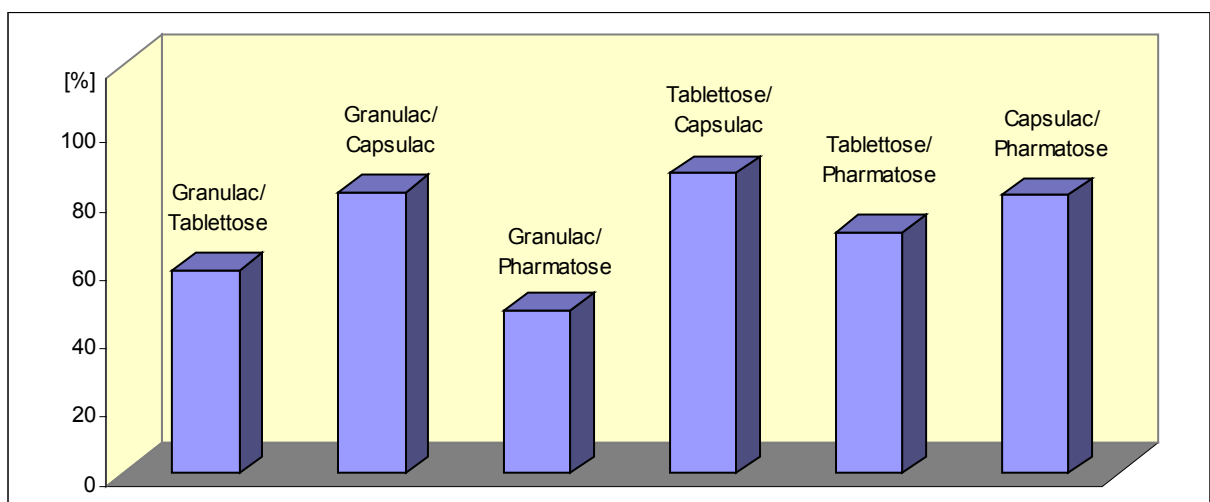


Abbildung 4.2.1.2: Prozentuale Unterscheidbarkeit: Lactose

4.2.2 Stärke

In Tabelle 3.1.2.1 auf S. 52 sind die 30 Proben der Substanzklasse Stärke aufgelistet. Der Vergleich zwischen Probe und Referenz identischer Muster von Stärke liefert 30 Korrelationskoeffizienten, die in Abbildung 4.2.2.1 graphisch aufgetragen und im Anhang in Tabelle A.2 als fettgedruckte Werte einzusehen sind.

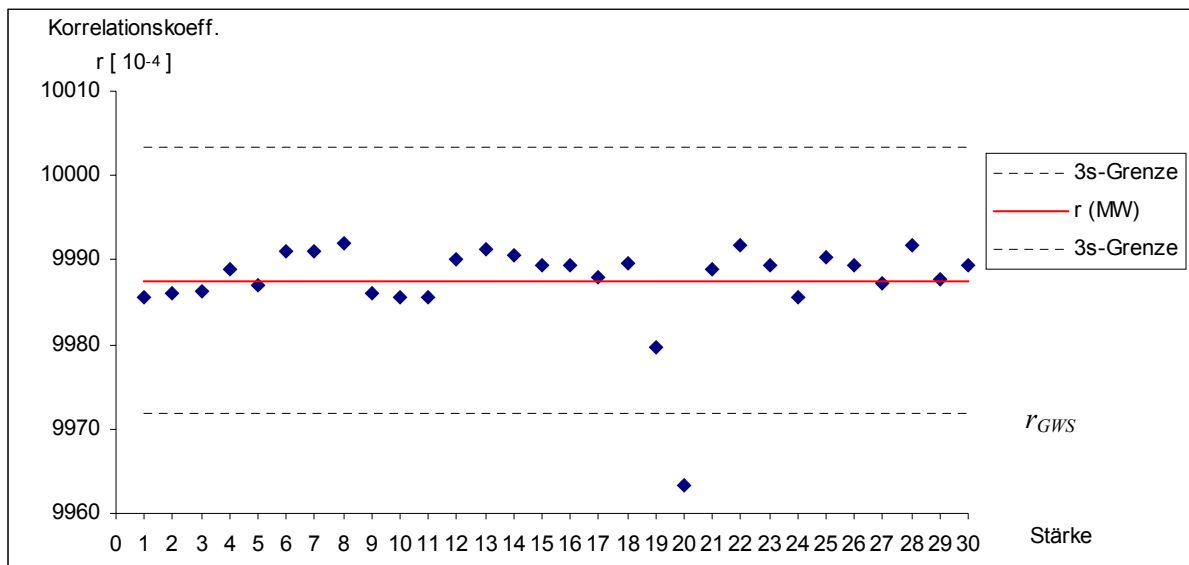


Abbildung 4.2.2.1: Korrelationskoeffizienten identischer Stärke Proben ($r[10^{-4}]$). Die untere 3s-Grenze entspricht r_{GWS} , vgl. Gl. 4.2.2

Aus den 30 Korrelationskoeffizienten ergeben sich folgende Werte und Bereiche:

$$r_{MW} = 0,99876; s = 0,00053$$

Substanzidentität:	1	\geq	r	\geq	0,9972
Mäßige Unterscheidbarkeit	0,9972	>	r	\geq	0,9941
Gute Unterscheidbarkeit:	0,9941	>	r	\geq	-1

Auch hier liegt ein Ausreißer vor, der bei der weiteren Betrachtung nicht mit einbezogen und deshalb auch nicht in Tabelle 4.2.2.1 aufgeführt ist.

Tabelle 4.2.2.1: Unterscheidbarkeit: Stärke

Referenz Proben	1	14	19	10	5	21	4	26	23	15	27	3	11	16	6	7	8	30	2	9	17	29	24	25	12	18	28	13	22	
Cerestar																														
1 Mais 12012	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14 Mais 93000	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19 Mais 03415	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10 Mais 03413 [C1]	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■			■
5 Mais 03413 [C2]	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■			■
21 Mais 03413 [C3]	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■			■
4 Mais 03406	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■			■
26 Mais 03406	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■			■
23 Mais 03402	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■			■
15 Mais 03402	■	■													■	■	■	■						■	■	■	■			■
27 Mais 03302	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■			■
3 Mais 03302	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■			■
11 Mais [C1]	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■			■
16 Mais [C2]	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■			■
Roquette																														
2 Mais Extra-Weiss	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■	■	■	■
9 Mais Extra-Weiss	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■	■	■	■
17 Mais Extra-Weiss	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■	■	■	■
29 Mais Extra-Weiss	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■	■	■	■
24 Mais Amidon	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■	■	■	■
25 Mais Supra	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12 Kartoffel	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
AVEBE																														
18 Kartoffel	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
28 Kartoffel Amylum	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13 Weizen	■	■	■												■	■	■	■						■	■	■	■			■
Emsland-Stärke																														
22 Kartoffel keimarm	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Rot = gut; grau = mäßig

In Tabelle 4.2.2.1 sind die Stärke Muster nach Hersteller und Substanzbezeichnung aufgelistet. Die untersuchten Proben sind von vier Herstellern produziert worden (*Cerestar*,

Roquette, AVEBE und *Emsland-Stärke*) und wurden aus drei Quellen hergestellt und entsprechend benannt: Maisstärke, Kartoffelstärke und Weizenstärke.

Betrachtet man die Stärken entsprechend ihres pflanzlichen Ursprunges, so ist zu erkennen, daß sich Mais- und Kartoffelstärke, sowie Weizen- und Kartoffelstärke sehr gut voneinander unterscheiden lassen. Eine Unterscheidbarkeit zwischen Mais- und Weizenstärke ist hingegen praktisch so gut wie gar nicht gegeben. Dies ist in Abbildung 4.2.2.2 graphisch dargestellt.

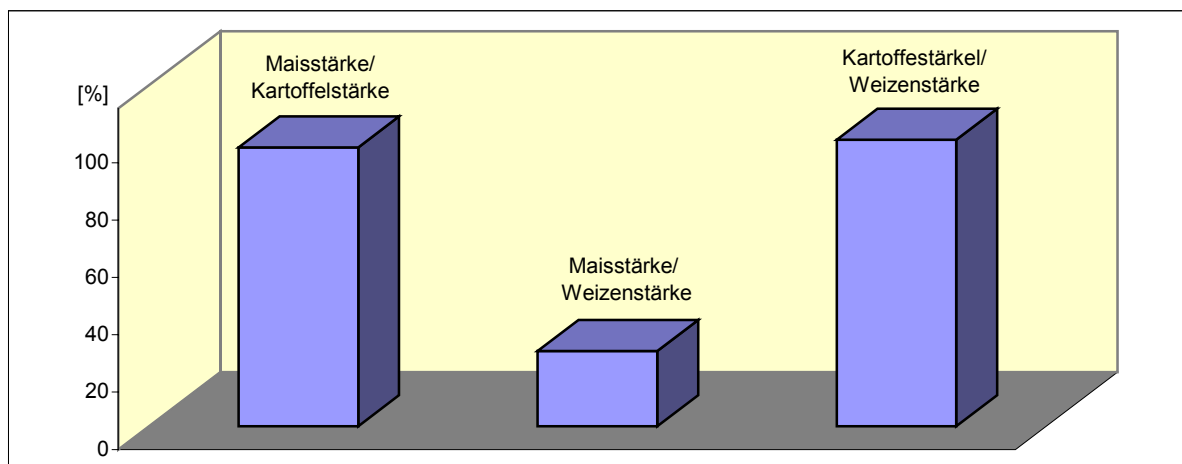


Abbildung 4.2.2.2: Prozentuale Unterscheidbarkeit: Stärke

Mais- und Kartoffelstärke wird von mehreren Herstellern angeboten. Vergleicht man die Maisstärken von *Cerestar* und *Roquette* miteinander, so ist allgemein keine gute Unterscheidbarkeit erkennbar. Lediglich *Mais 12012*, *Mais 93000* der Firma *Cerestar* und *Mais Supra* von *Roquette* lassen sich vollständig von, einerseits allen Maisstärken des jeweils anderen Herstellers, andererseits aber auch von den Maisstärken des jeweils selben Herstellers unterscheiden. Es ist also davon auszugehen, daß diese Maisstärketypen bezüglich zum Beispiel ihrer Partikelgröße eine besondere Stellung einnehmen im Vergleich zu den anderen hier untersuchten Maisstärketypen.

Kartoffelstärken werden von allen vier Herstellern angeboten. Diese lassen sich aber nur sehr schlecht voneinander unterscheiden.

Von der Weizenstärke liegt lediglich eine Probe vor, so daß hier keine Aussage bezüglich Unterscheidbarkeiten zwischen unterschiedlichen Typen getroffen werden kann.

4.2.3 Cellulose (Mikrokristallin)

Die verwendeten Proben der Substanzklasse mikrokristalline Cellulose (MCC) sind in Tabelle 3.1.3.1 auf S. 55 aufgelistet. Aus diesen 45 Proben sind 45 Korrelationskoeffizienten beim Vergleich zwischen Probe und Referenz identischer Muster in Abbildung 4.2.3.1 graphisch aufgetragen.

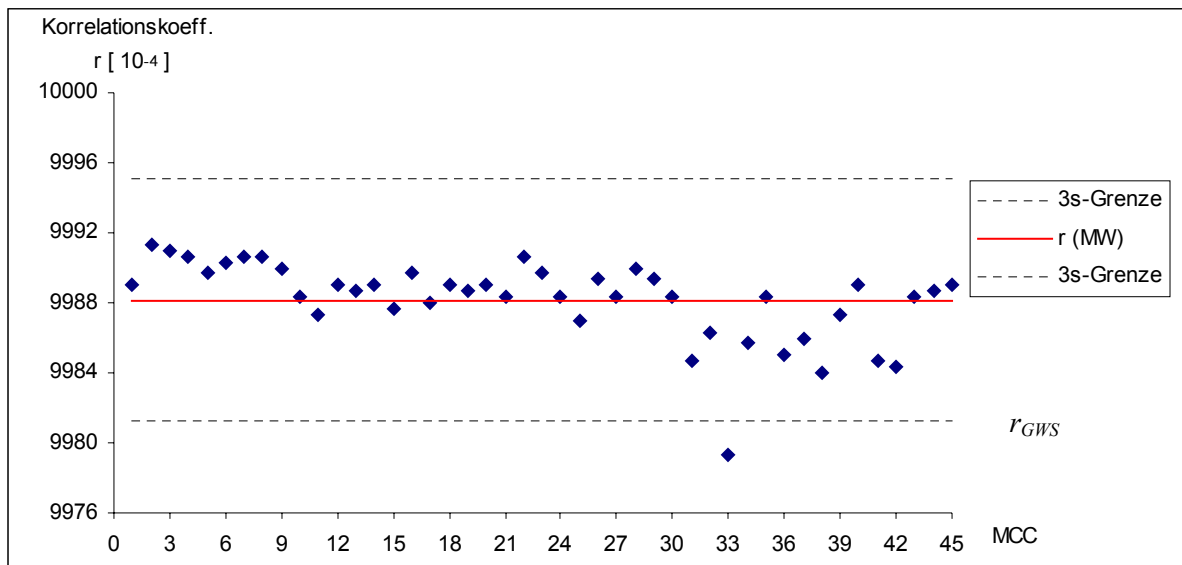


Abbildung 4.2.3.1: Korrelationskoeffizienten identischer MCC Proben ($r[10^{-4}]$). Die untere 3s-Grenze entspricht r_{GWS} , vgl. Gl. 4.2.2

Aus den 45 Korrelationskoeffizienten ergibt sich ein Mittelwert $r_{MW} = 0,99882$ und eine Standardabweichung von $s = 0,00023$. Daraus werden folgende Bereiche definiert:

Substanzidentität:	$1 \geq r \geq 0,9981$
Mäßige Unterscheidbarkeit:	$0,9981 > r \geq 0,9966$
Gute Unterscheidbarkeit:	$0,9966 > r \geq -1$

Probe 33 ist ein Ausreißer und wird nicht in die anschließende tabellarische Ergebnisübersicht aufgenommen.

Tabelle 4.2.3.1: Unterscheidbarkeit: MCC

Referenz Proben	24 34 37 33 38 21 25 16 22 35 31 42 44 45 15 18 19 17 23 20 32 36	2 6 3 4 8 7 1 9 5	14 11 28 12 26 13 27	29 43 30 41	40	10
FMC Europe						
24 Avicel 200						
34 Avicel 200						
37 Avicel 200						
33 Avicel 112						
38 Avicel 103						
21 Avicel 102 [C1]						
25 Avicel 102 [C2]						
16 Avicel 102 [C3]						
22 Avicel 102 [C4]						
35 Avicel 102 [C5]						
31 Avicel 102						
42 Avicel 102						
44 Avicel 102						
45 Avicel 102						
15 Avicel 101 [C1]						
18 Avicel 101 [C2]						
19 Avicel 101 [C3]						
17 Avicel 101 [C4]						
23 Avicel 101 [C5]						
20 Avicel 101						
32 Avicel 101						
36 Avicel 101						
Penwest						
2 Emocel 200 [C1]						
6 Emocel 200 [C2]						
3 Emocel 200 [C3]						
4 Emocel 90 [C1]						
8 Emocel 90 [C2]						
7 Emocel 90 [C3]						
1 Emocel 50 [C1]						
9 Emocel 50 [C2]						
5 Emocel 50 [C3]						
JRS						
14 Vivapur 102 [C1]						
11 Vivapur 102 [C2]						
28 Vivapur 102						
12 Vivapur 101 [C1]						
26 Vivapur 101 [C2]						
13 Vivapur 101						
27 Vivapur 12						
Sanaq						
29 Sanaq 102						
43 Sanaq 102						
30 Sanaq G101						
41 Sanaq L101						
DMV						
40 Pharmacel 102						
Trans-Medica						
10 Typ 102						

Rot = gut; grau = mäßig

Tabelle 4.2.3.1 zeigt die Unterscheidbarkeiten der MCC Muster, eingeteilt nach den sechs Herstellern. Sämtliche Korrelationskoeffizientenwerte stehen im Anhang in Tabelle A.3 (siehe S. 149-164).

Die am häufigsten vertretenen Typklassen, die von unterschiedlichen Herstellern stammen *Avicel*, *Emocel*, *Vivapur* und *Sanaq* lassen sich so nur sehr schlecht voneinander unterscheiden.

Dies gilt auch für die Typen innerhalb einer Typklasse.

Die Muster *Pharmacel 102* und *Typ 102* der Herstellerfirmen *DMV* und *Trans-Medica*, können hingegen hervorragend von allen anderen Mustern unterschieden werden. Von diesen Typklassen standen aber leider jeweils nur ein Muster zur Verfügung, so daß eine eingehendere Überprüfung nicht möglich war.

4.2.4 Glucose

Durch den Vergleich zwischen Probe und Referenz von 15 Glucose Muster werden 15 Korrelationskoeffizienten identischer Muster gebildet.

Die graphische Auftragung dieser Werte ist in Abbildung 4.2.4.1 zu sehen und die zugehörigen Korrelationskoeffizientenwerte in Tabelle A.4 im Anhang auf S. 165-168 nachzulesen, wobei die fettgedruckten Werte auf der Diagonalen der Tabelle den Korrelationskoeffizientenwerte der identischen Muster entsprechen.

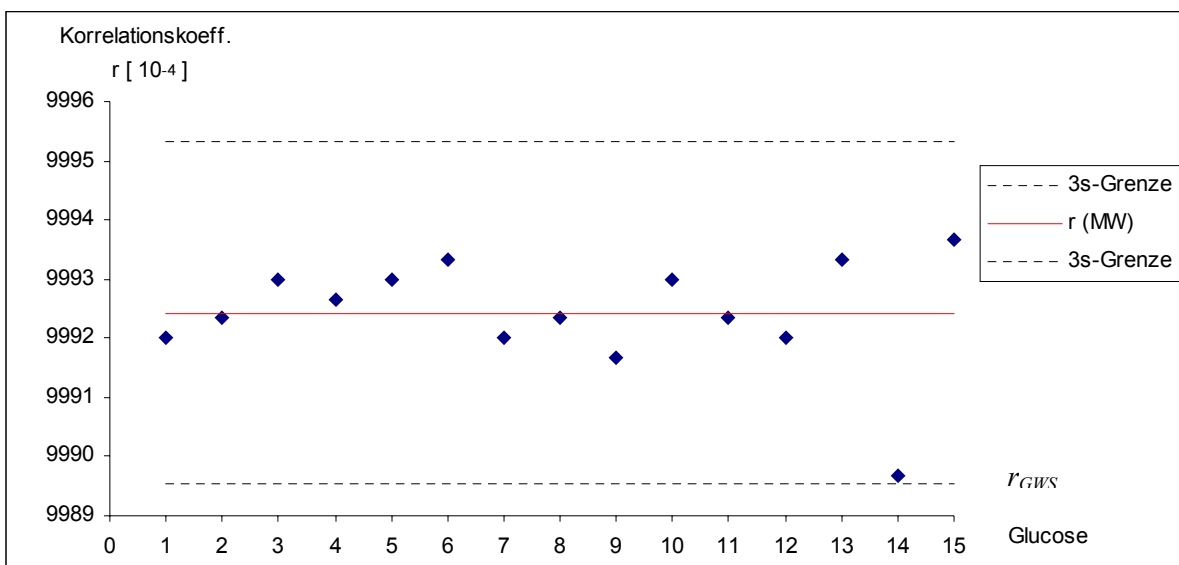


Abbildung 4.2.4.1: Korrelationskoeffizienten identischer Glucose Proben ($r[10^{-4}]$). Die untere 3s-Grenze entspricht r_{GWS} , vgl. Gl. 4.2.2

Aus diesen 15 Korrelationskoeffizientenwerten ergeben sich folgende Werte und Bereiche:

Mittelwert: $r_{MW} = 0,99924$; Standardabweichung: $s = 0,00010$

Substanzidentität: $1 \geq r \geq 0,9989$

Mäßige Unterscheidbarkeit: $0,9989 > r \geq 0,9982$

Gute Unterscheidbarkeit: $0,9982 > r \geq -1$

Alle Korrelationskoeffizienten liegen im definierten Substanzidentitätsbereich und werden somit in der weiteren tabellarischen Ergebnisübersicht und Diskussion mit einbezogen.

Tabelle 4.2.4.1: Unterscheidbarkeit: Glucose

Referenz Proben	2	8	6	5	3	7	15	4	9	11	12	13	14	1	10
Cerestar															
2 C*Pharm 11 [C1]					■			■		■	■	■	■	■	■
8 C*Pharm 11 [C2]								■		■	■	■	■		
6 C*Pharm 11 [C3]										■	■	■	■		
5 C*Pharm 11 [C4]										■	■	■	■	■	
3 C*Pharm 11 [C5]	■									■	■	■			
7 C*Pharm 11 [C6]										■	■	■			
15 C*Pharm 11										■	■	■	■		
4 C*Pharm 10 [C1]	■	■								■	■	■	■	■	
9 C*Pharm 10 [C2]										■	■	■	■		
Roquette															
11 Roferose M	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12 Roferose G	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13 Roferose ST	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14 Roferose SF	■	■	■	■				■	■	■	■			■	
1 Lycadex PF	■				■			■		■	■	■	■		
10 Dextrose	■									■	■	■			

Rot = gut; grau = mäßig

Die Muster der Firma *Cerestar* unterscheiden sich so gut wie gar nicht voneinander. Insbesondere kann nicht zwischen den beiden Typklassen *C*Pharm 10* und *C*Pharm 11* unterschieden werden.

Die Typklasse *Roferose* der Firma *Roquette* zeigt eine gute Unterscheidbarkeit zu allen anderen Glucose-Typen, die in Tabelle 4.2.4.1 aufgeführt sind. Dies ist in Abbildung 4.2.4.2 graphisch dargestellt.

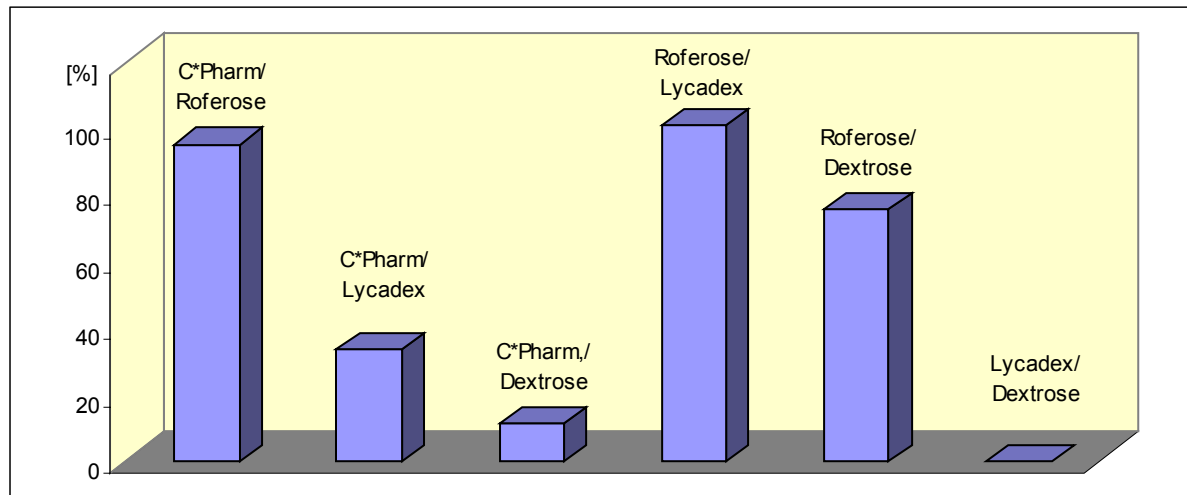


Abbildung 4.2.4.2: Prozentuale Unterscheidbarkeit: Glucose

So liegen die Unterscheidbarkeiten der Typklasse *Roferose* gegenüber den Typklassen:

- *C*Pharm* bei 94%
- *Lycadex* bei 100%
- *Dextrose* bei 75%

Allerdings ist der Vergleich mit den Typklassen *Lycadex* und *Dextrose* nicht sonderlich aussagekräftig, da diese beiden Typklassen nur mit einem Muster vertreten waren.

Gleiches läßt sich auch zu den Vergleichen von *Lycadex* und *Dextrose* jeweils mit *C*Pharm* und auch gegeneinander festhalten.

Interessant ist, daß sich die verschiedenen *Roferose* Typen zu 63% NIR-spektroskopisch unterscheiden lassen.

4.2.5 Maltodextrin

Zur Substanzklasse Maltodextrin wurden lediglich 10 Proben (siehe Tabelle 3.1.5.1, S. 58) zur Verfügung gestellt. Der Vergleich zwischen Probe und Referenz identischer Muster liefert 10 Korrelationskoeffizienten die in Abbildung 4.2.5.1 graphisch aufgetragen und im Anhang unter Tabelle A.5 auf S. 169 aufgelistet sind.

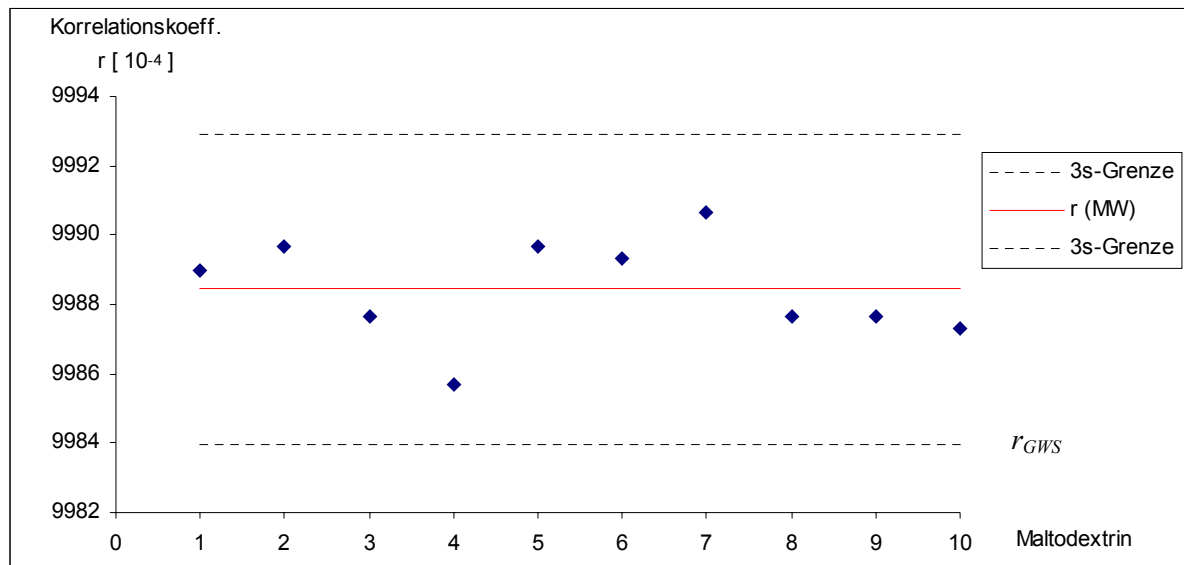


Abbildung 4.2.5.1: Korrelationskoeffizienten identischer Maltodextrin Proben ($r[10^{-4}]$). Die untere 3s-Grenze entspricht r_{GWS} , vgl. Gl. 4.2.2

Aus den 10 Korrelationskoeffizienten wurden folgender Mittelwert und Standardabweichung berechnet und daraus die einzelnen Bereiche definiert.

Mittelwert $r_{MW} = 0,99884$; Standardabweichung $s = 0,00015$

Substanzidentität:	1	\geq	r	\geq	0,9984
Mäßige Unterscheidbarkeit:	0,9984	>	r	\geq	0,9975
Gute Unterscheidbarkeit:	0,9975	>	r	\geq	-1

Die Korrelationskoeffizienten liegen alle in dem definierten Substanzidentitätsbereich und werden somit alle in der tabellarischen Ergebnisübersicht und der folgenden Diskussion mit einbezogen.

Tabelle 4.2.5.1: Unterscheidbarkeit: Maltodextrin

	Referenz Proben	4	7	1	2	8	5	9	10	6	3
	Cerestar										
4	C*Pharm 83		■	■	■	■		■	■	■	■
7	C*Pharm 82 [C1]	■			■	■	■	■	■	■	■
1	C*Pharm 82 [C2]	■			■	■	■		■	■	■
2	C*Pharm 80 [C1]	■	■	■			■	■		■	■
8	C*Pharm 80 [C2]	■	■	■				■		■	■
5	C*Pharm 15		■	■	■	■		■	■	■	■
	Roquette										
9	Lycastab DSH	■	■		■	■	■			■	■
10	Glucidex 6	■	■	■			■			■	■
	AVEBE										
6	Paselli MD 10	■	■	■	■	■	■	■	■		
3	Paselli MD 10	■	■	■	■	■	■	■	■		

Rot = gut; grau = mäßig

Bei den Maltodextrin Mustern sind durchweg gute Unterscheidbarkeiten gegeben. Betrachtet man die Muster der drei Hersteller gegeneinander, so sieht man, daß sich die Typklasse *Paselli* von *AVEBE* zu 100% von allen Mustern von *Cerestar* unterscheiden lassen und auch zu 100% von den Mustern von *Roquette*. Die verschiedenen *C*Pharm* Typen von *Cerestar* lassen sich immerhin noch zu 75% von den *Roquette* Mustern unterscheiden. Dies ist in Abbildung 4.2.5.2 dargestellt.

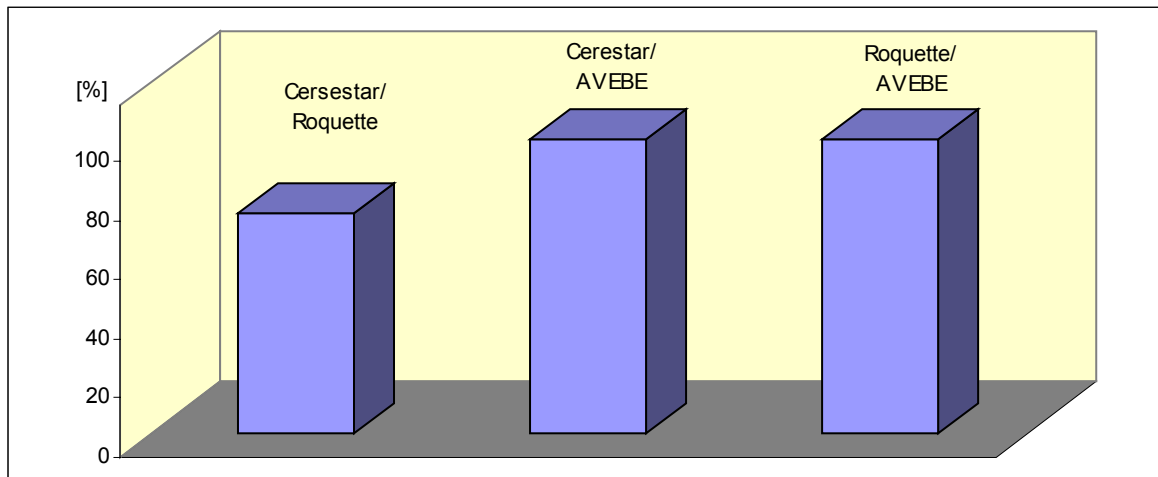


Abbildung 4.2.5.2: Prozentuale Unterscheidbarkeit: Maltodextrin

Was den Vergleich der Muster innerhalb einer Firma betrifft, so lassen sich die beiden Muster von *Roquette* und *AVEBE* untereinander überhaupt nicht unterscheiden.

Im Falle von *AVEBE* ist dies nicht verwunderlich, da das gleiche Produkt von verschiedenen Lieferanten vorlag.

Hingegen lassen sich bei *Cerestar* die Typen *C*Pharm 82* und *C*Pharm 80* zu 100% von den anderen *Cerestar* Typen unterscheiden. Daß sich die beiden Chargen [C1] und [C2] von *C*Pharm 80* und *82* nicht auch noch unterscheiden lassen, ist verständlich und spricht für eine gute Reproduzierbarkeit der Chargen.

Insgesamt sind zu der Stoffklasse Maltodextrin zu wenige Muster zur Verfügung gestellt worden, um die Unterscheidbarkeit zwischen verschiedenen Maltodextrin Typen eingehender zu beurteilen.

4.2.6 Gelatine

Tabelle 3.1.6.1 auf S. 60 zeigt die verwendeten Proben der Substanzklasse Gelatine. Beim Vergleich zwischen Probe und Referenz identischer Muster wurden 11 Korrelationskoeffizienten ermittelt, die in der Abbildung 4.2.6.1 graphisch aufgetragen sind.

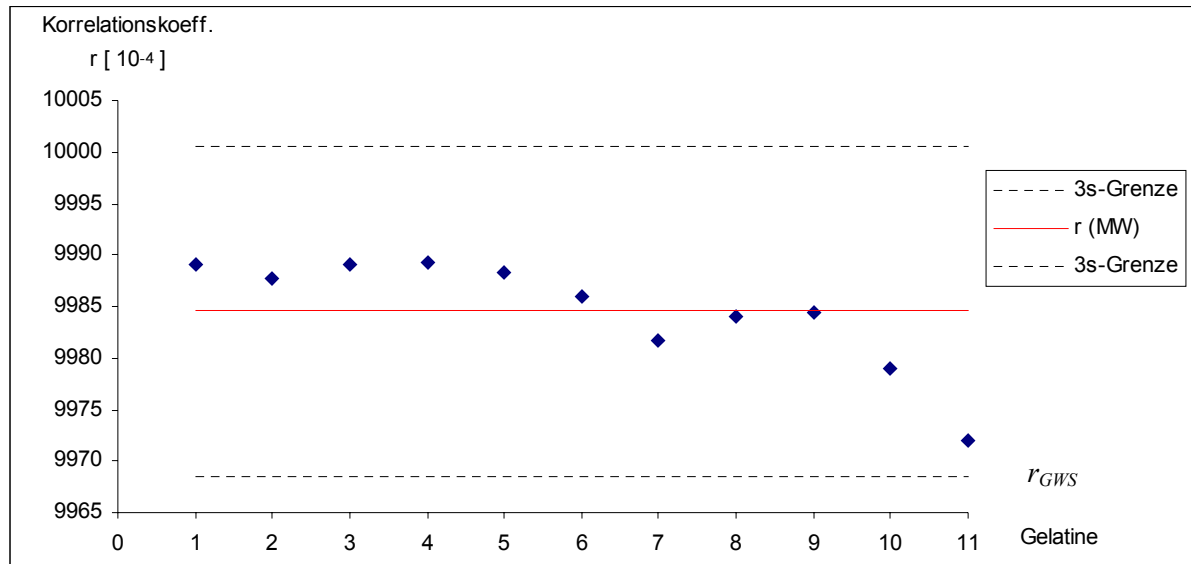


Abbildung 4.2.6.1: Korrelationskoeffizienten identischer Gelatine Proben ($r[10^{-4}]$). Die untere 3s-Grenze entspricht r_{GWS} , vgl. Gl. 4.2.2

Aus diesen 11 Korrelationswerten ergibt sich ein Mittelwert von $r_{MW} = 0,9984$ mit einer Standardabweichung von $s = 0,00053$.

Daraus ergeben sich folgende Bereiche:

Substanzidentität:	$1 \geq r \geq 0,9968$
Mäßige Unterscheidbarkeit:	$0,9968 > r \geq 0,9936$
Gute Unterscheidbarkeit:	$0,9936 > r \geq -1$

Die Korrelationskoeffizienten identischer Muster liegen alle in dem definierten Substanzidentitätsbereich und werden alle in der tabellarischen Ergebnisübersicht in Tabelle 4.2.6.1 mit einbezogen.

Alle Korrelationskoeffizienten sind in Tabelle A.6 auf S. 170 im Anhang aufgelistet.

Tabelle 4.2.6.1: Unterscheidbarkeit: Gelatine

	Referenz	2	10	5	7	6	4	1	3	8	9	11
	Probe											
	Naumann											
2	Pulver 170 [C1]						■				■	■
10	Pulver 170 [C2]					■	■			■	■	■
5	Rind 220						■		■	■	■	■
7	Rind 160						■				■	
6	Rind 100		■				■				■	
4	Schwein 180	■	■	■	■	■		■	■	■	■	■
1	Schwein 125						■			■		
3	DAB 170			■			■				■	■
	DFG Stoess											
8	Gelita [C1]		■	■			■	■			■	
9	Gelita [C2]	■	■	■	■	■	■		■	■		■
	Unbekannt											
11	Sauer	■	■	■			■		■		■	

Rot = gut; grau = mäßig

Die Unterscheidbarkeit, die in Tabelle 4.2.6.1 für Gelatine wiedergegeben ist, wurde nach Firmen sortiert.

Für Muster 11 war es nicht mehr möglich den Hersteller zu bestimmen, lediglich die Firma *Pharma-Zentrale* als Lieferant war bekannt.

Die Gelatine Typen der Firma *Naumann* und der Firma *DFG Stoess* Gelatine Produkten, zeigen nur eine 69%ige Unterscheidbarkeit.

Die Unterscheidbarkeit zwischen Rind- und Schweinegelatine der Firma *Naumann* beträgt nur 50%.

Insgesamt lassen sich die Gelatine Produkte mittels NIRS nur unzureichend unterscheiden. 11 Muster sind für eine genaue Aussage allerdings auch zu wenig.

4.2.7 Magnesiumstearat

18 Proben (siehe Tabelle 3.1.7.1 auf S. 61) lieferten beim Vergleich zwischen Probe und Referenz identischer Muster ebenso viele Korrelationskoeffizienten. In Tabelle A.7 (S. 171-174) im Anhang sind alle Korrelationskoeffizienten der Substanzklasse Magnesiumstearat zu sehen.

Abbildung 4.2.7.1 zeigt die graphische Auftragung der Korrelationskoeffizienten beim Vergleich identischer Magnesiumstearat Muster.

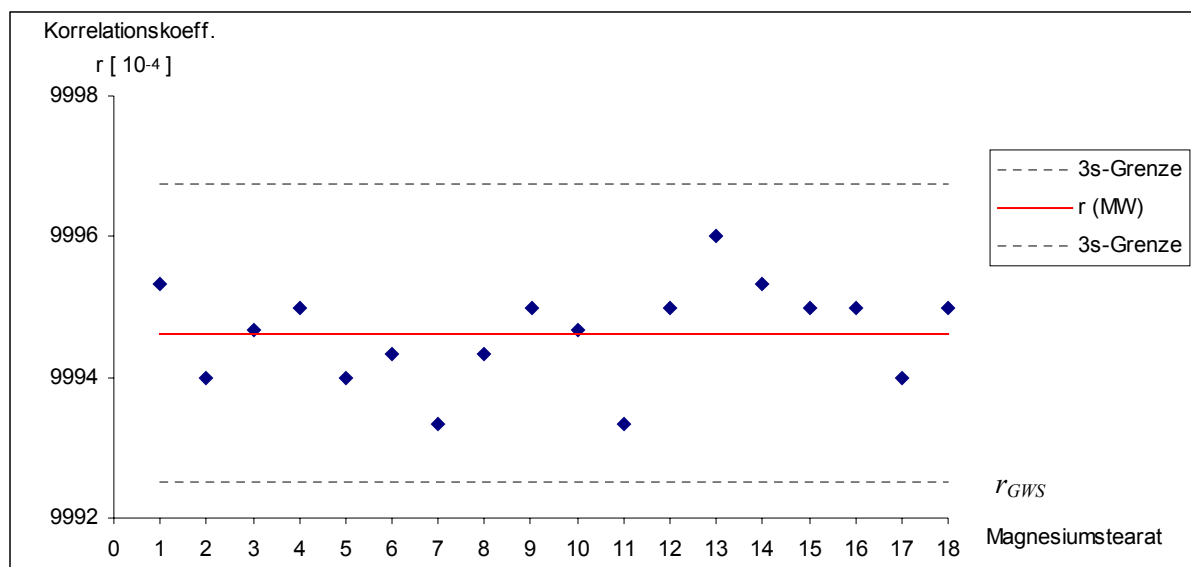


Abbildung 4.2.7.1: Korrelationskoeffizienten identischer Magnesiumstearat Proben ($r[10^{-4}]$). Die untere 3s-Grenze entspricht r_{GWS} , vgl. Gl. 4.2.2

Aus den Korrelationskoeffizienten folgt der Mittelwert $r_{MW} = 0,99946$ und daraus die Standardabweichung $s = 0,00007$.

Daraus werden die folgenden Bereiche berechnet:

Substanzidentität:	$1 \geq r \geq 0,9992$
Mäßige Unterscheidbarkeit:	$0,9992 > r \geq 0,9986$
Gute Unterscheidbarkeit:	$0,9986 > r \geq -1$

Alle Korrelationskoeffizienten liegen im Bereich der Substanzidentität. Tabelle 4.2.7.1 zeigt anschaulich die Unterscheidbarkeit der einzelnen Magnesiumstearat Produkte.

Tabelle 4.2.7.1: Unterscheidbarkeit: Magnesiumstearat

Referenz	9	7	2	10	6	5	18	14	3	4	13	15	1	8	12	17	11	16	
Proben																			
P.Greven																			
9	Liga USP [C1]		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	Liga USP [C2]	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	Liga USP [C3]	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	Liga USP [C4]	■	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	Liga USP	■	■	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	Liga EURO	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	Liga EURO pflanz.	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	Techn	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Bärlocher																			
3	Pharma Koscher	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	Pharma	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	SW / F	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	PM	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Akcros																			
1	MF-2-V	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	MF-2-V	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Mallinckrodt																			
12	NF non bovine	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	NF IMP FG	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Fagi SPA																			
11	Pharma	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Dr.Paul Lohmann																			
16	Pflanz.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Rot = gut; grau = mäßig

Es ist auf einen Blick zu sehen wie gut sich die verschiedenen Magnesiumstearat Produkte unterscheiden.

Betrachtet man die Unterscheidbarkeiten der Magnesiumstearat Muster zwischen den einzelnen Firmen, so erkennt man eine 100%ige Unterscheidbarkeit. Sämtliche Muster der Firmen *P. Greven*, *Bärlocher*, *Akcros* und *Mallinckrodt* sowie jeweils das Muster von *Fagi SPA* und *Dr. Paul Lohmann* sind zu 100% von den Produkten aller anderen Firmen zu diskriminieren.

Was die firmeninterne Unterscheidbarkeit der Magnesiumstearat Muster eines Herstellers betrifft, sieht man daß für die Muster der Firmen *Bärlocher* und *Akcros* eine 100%ige Unterscheidbarkeit gegeben ist.

Die beiden *Mallinckrodt* Muster lassen sich nicht unterscheiden, während von den Firmen *Fagi SPA* und *Dr. Paul Lohmann* jeweils nur ein Muster zur Verfügung stand.

Beim Hersteller *P. Greven* trat nur bei den Mustern *Liga USP* mit *Liga Euro pflanzlich* Identität auf. Alle anderen Muster konnten eindeutig voneinander unterschieden werden.

Insgesamt gesehen, lassen sich die Magnesiumstearat Produkte also sehr gut unterscheiden. Dies kann zum Teil durch unterschiedlichen Wassergehalt begründet werden. Die folgenden Abbildungen zeigen Spektren dreier Magnesiumstearat Proben und die Wasserrelevanten Wellenzahlbereiche sind separat vergrößert dargestellt:

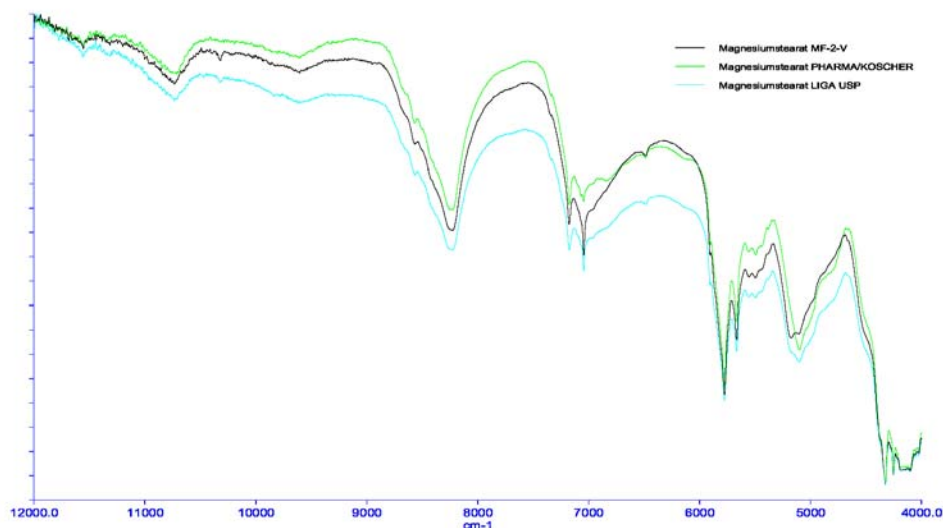


Abbildung 4.2.7.2: NIR-Spektren dreier Magnesiumstearat Proben

Es handelt sich um NIR-Spektren der Magnesiumstearat Proben *Liga USP* von *P. Greven* (Probe 9), *Pharma Koscher* von *Bärlocher* (Probe 3) und *MF-2-V* von *Akcros* (Probe 1).

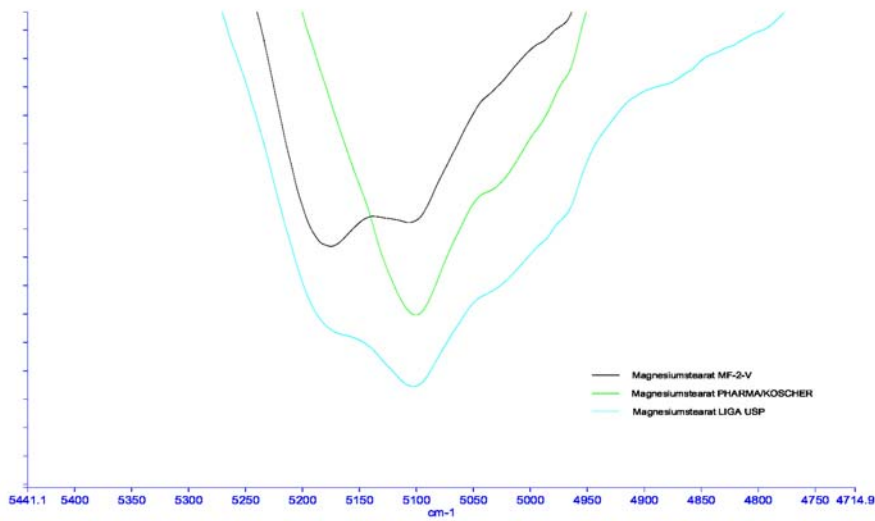


Abbildung 4.2.7.3: Vergrößerungsausschnitt NIR-Spektren (Teil 1)

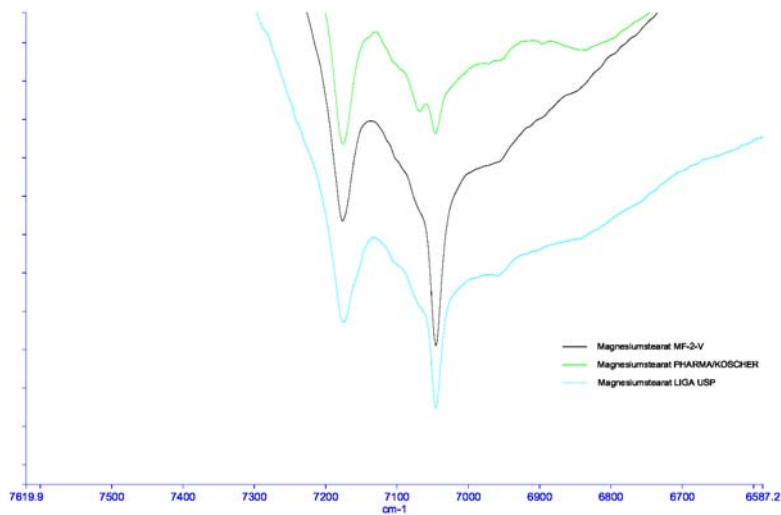


Abbildung 4.2.7.4: Vergrößerungsausschnitt NIR-Spektren (Teil 2)

Es sind deutliche Unterschiede in den Wellenzahlbereichen zu erkennen, in denen auch Wasser absorbiert wird.

4.2.8. Siliciumdioxid

In Tabelle 3.1.8.1 auf S. 63 sind die 14 Proben der Substanzklasse Siliciumdioxid aufgelistet. Im Anhang der Tabelle A.8 (S. 175-178) sind die Korrelationskoeffizienten der Siliciumdioxid Proben zu sehen, wobei die fettgedruckten Werte auf der Diagonalen den Korrelationskoeffizienten entsprechen, die durch den Vergleich zwischen Probe und Referenz identischer Muster erhalten werden. Diese Werte sind in Abbildung 4.2.8.1 zu sehen.

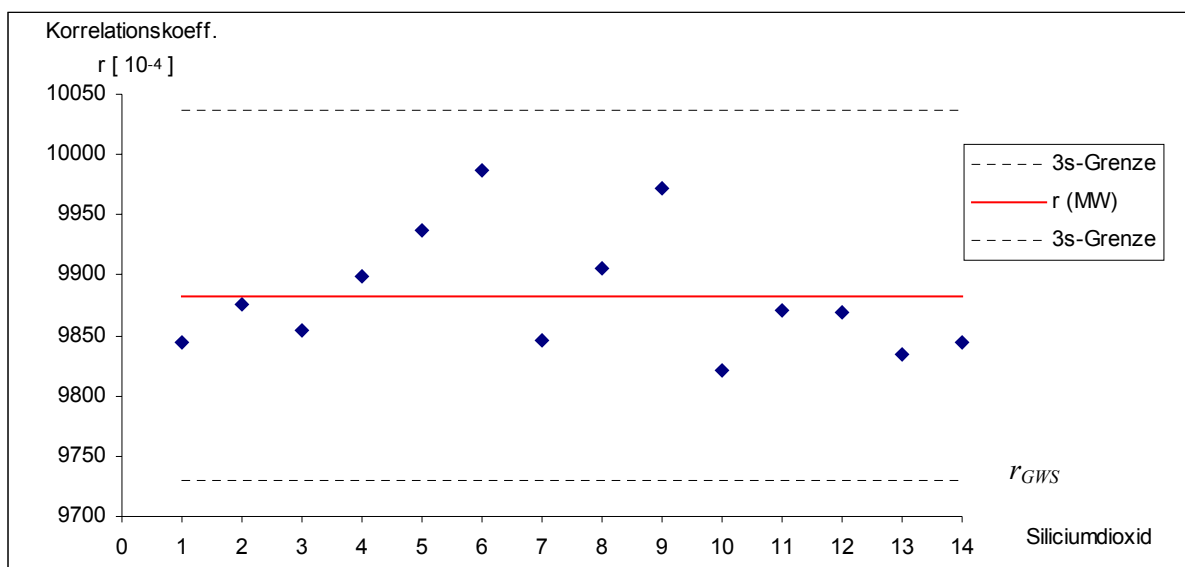


Abbildung 4.2.8.1: Korrelationskoeffizienten identischer Siliciumdioxid Proben ($r[10^{-4}]$).

Die untere 3s-Grenze entspricht r_{GWS} , vgl. Gl. 4.2.2

Der Mittelwert der 14 Korrelationskoeffizienten lautet: $r_{MW} = 0,98829$ mit $s = 0,00510$

Daraus werden folgende Bereiche definiert:

Substanzidentität:	$1 \geq r \geq 0,9730$
Mäßige Unterscheidbarkeit:	$0,9730 > r \geq 0,9424$
Gute Unterscheidbarkeit:	$0,9424 > r \geq -1$

Tabelle 4.2.8.1 zeigt die Unterscheidbarkeiten der einzelnen Muster der Substanzklasse Siliciumdioxid.

Tabelle 4.2.8.1: Unterscheidbarkeit: Siliciumdioxid

	Referenz	11	12	13	10	14	7	3	1	2	4	5	6	8	9
	Proben														
Degussa-Hüls															
11	Aerosil 972		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	Aerosil 200 [C1]	■								■	■	■	■	■	■
13	Aerosil 200 [C2]	■					■	■	■	■		■	■	■	■
10	Aerosil 200	■						■	■	■		■	■	■	■
14	Aerosil 200	■								■	■	■	■	■	■
7	Aerosil 200	■		■							■	■	■	■	■
Cabot															
3	Cabosil LM 150	■						■	■	■		■	■	■	■
1	Cabosil H 5	■		■	■			■				■	■	■	■
2	Cabosil M 5	■	■	■	■	■		■			■	■	■	■	■
4	Cabosil EH 5	■	■	■	■	■	■	■		■		■	■	■	■
Grace															
5	Syloid AL1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	Syloid 72	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	Syloid 244	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		■
9	Syloid 74	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Rot = gut; grau = mäßig

Die Unterscheidbarkeiten bei den Siliciumdioxid Substanzen gestalten sich bei den gegebenen Mustern recht unterschiedlich.

Die Typklasse *Syloid* des Herstellers *Grace* unterscheidet sich sehr gut von den Typklassen der anderen beiden Herstellern. Die Unterscheidbarkeit liegt sowohl zu den *Aerosil* Produkten des Herstellers *Degussa-Hüls*, wie auch zu den *Carbosil* Produkten der Firma *Cabot* jeweils bei 100%.

Vergleicht man hingegen die Typklassen *Aerosil* und *Carbosil* miteinander, so ist nur noch eine Unterscheidbarkeit in 62% der Fälle auszumachen.

Die Siliciumdioxid Produkte eines einzelnen Herstellers lassen sich untereinander so gut wie gar nicht unterscheiden.

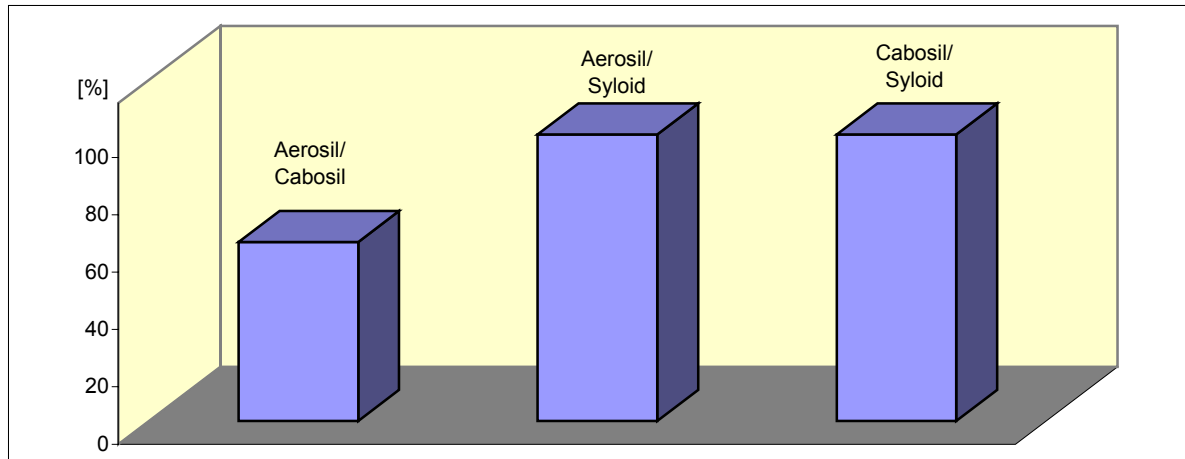


Abbildung 4.2.8.2: Prozentuale Unterscheidbarkeit: Siliciumdioxid

4.2.9 Polyvinylpyrrolidon (PVP)

Analog zur Tabelle 3.1.9.1 auf S. 64 und zu der Tabelle A.9 (S. 179-182) im Anhang sind zu 17 PVP Mustern die gleiche Anzahl an Korrelationskoeffizienten beim Vergleich zwischen Probe und Referenz identischer Muster erstellt und in Abbildung 4.2.9.1 auf S.121 graphisch abgebildet worden.

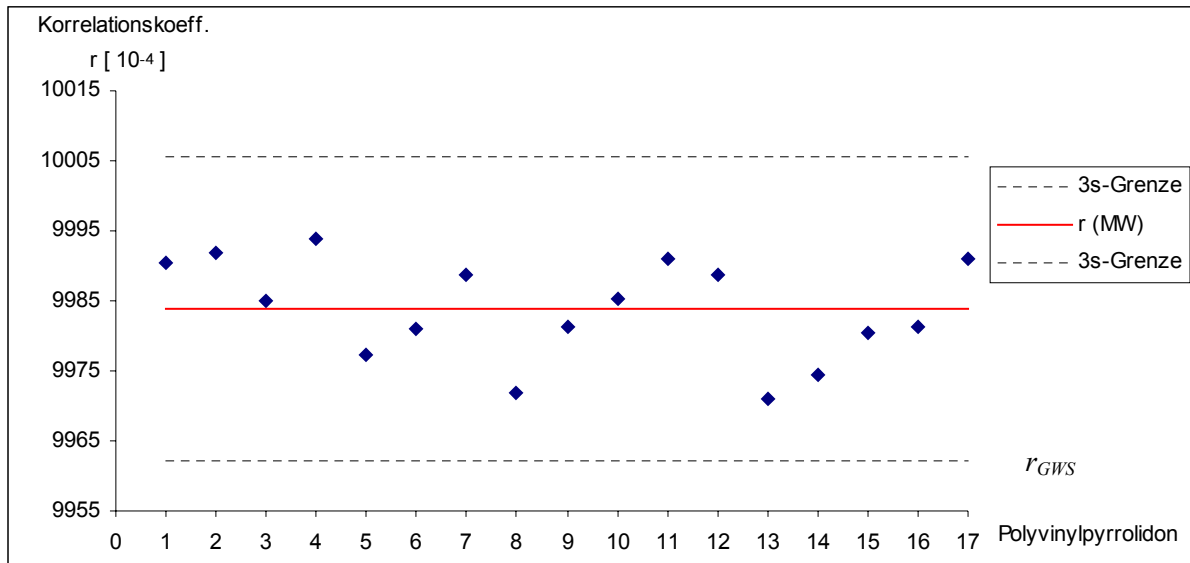


Abbildung 4.2.9.1: Korrelationskoeffizienten identischer PVP Proben ($r[10^{-4}]$). Die untere 3s-Grenze entspricht r_{GWS} , vgl. Gl. 4.2.2

Aus den 17 Korrelationskoeffizienten ergeben sich der Mittelwert $r_{MW} = 0,99838$ und die Standardabweichung $s = 0,00072$.

Mit diesen Werten werden die folgenden Bereiche definiert:

Substanzidentität:	$1 \geq r \geq 0,9962$
Mäßige Unterscheidbarkeit:	$0,9962 > r \geq 0,9924$
Gute Unterscheidbarkeit:	$0,9924 > r \geq -1$

Die Werte der Korrelationskoeffizienten in Tabelle A.9 im Anhang zeigen ungewöhnlich starke Schwankungen. Die meisten Korrelationskoeffizientenwerte liegen weit unter dem Wert von 0,9924, welcher eine gute Unterscheidbarkeit bedeuten würde. Diese nach unten ungewöhnlich deutlich abweichenden Werte können aber nicht durch eine sehr gute Unterscheidbarkeit begründet werden.

Eine durchaus nachvollziehbarere Begründung liegt in der chemischen Natur von Polyvinylpyrrolidon begründet, welches sich durch auffällig starke Hygroskopizität auszeichnet. Durch längere Lagerung verändert sich die Konsistenz der Proben durch Einlagerung von Wasser. Da zwischen Erstellung der Datenbank und Überprüfung der Unterscheidbarkeit zirka ein Jahr lag, können deshalb keine reproduzierbaren Ergebnisse in dieser Substanzklasse erzielt werden.

5 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit Nahinfrarot-spektroskopischen Methoden zur Untersuchung und Charakterisierung von pharmazeutischen Hilfsstoffen und umfaßt zwei Teile.

Der erste Teil beschreibt die erfolgreiche Durchführung des Drittmittel-Projektes *“Aufbau einer zentralen NIR-Spektren-Datenbank zur Kostenreduzierung im Analysebereich ‘Identitätskontrolle pharmazeutischer Hilfsstoffe’“* das von der *Stiftung Rheinland-Pfalz für Innovation* gefördert wurde.

Aus den neun verschiedenen pharmazeutischen Hilfsstoffgruppen Lactose, Stärke, Cellulose, Glucose, Maltodextrin, Gelatine, Magnesiumstearat, Siliciumdioxid und Polyvinylpyrrolidon wurde eine NIR-Spektren-Datenbank aufgebaut. Dabei kamen sechs NIR-Spektrometer aus insgesamt vier Forschungsinstituten zum Einsatz. Zu jeder der 208 Proben wurden jeweils mit jedem der sechs Geräte Mittelwertspektren aufgenommen, die Eingang in die Datenbank erhielten. Desweiteren wurden sämtliche Proben mit Zusatzinformationen charakterisiert und ausgewählte Stoffgruppen mit physikalischen Keyparametern wie Partikelgröße und Wassergehalt eingehender beschrieben.

Ein wesentliches Ergebnis dieser Untersuchung ist, daß die in diffuser Reflexion aufgenommenen Spektren pulverförmiger Muster, insbesondere bezüglich Lage und Form der Basislinie eine deutliche Abhängigkeit vom Spektrometer-Typ aufweisen. Der Grund hierfür ist, daß eine reale Probe sich nicht wie ein perfekter diffuser Reflektor verhält, was zu Artefakten führt, die sich bei unterschiedlichen optischen Messanordnungen unterschiedlich auswirken.

Die NIR-Spektren-Datenbank wurde mit Hilfe des *SpecInfo* Systems der Firma *Chemical Concepts* auf einer allgemein verfügbaren Plattform erstellt und ist somit für jeden interessierten Anwender zugänglich.

Im zweiten Teil wurden die neun pharmazeutischen Hilfsstoffklassen in unserem AK gesondert untersucht, wobei alle Spektren mit ein und demselben NIR-Gerät (*Spectrum One NTS FT-NIR* der Firma *PerkinElmer*) erstellt wurden. Eine Unterscheidung zwischen den

verschiedenen Hilfsstoffklassen ist dabei problemlos möglich. Wesentlich schwieriger ist es zwischen Produkten zu unterscheiden, die ein und derselben Hilfsstoffklasse angehören. Bei Produkten innerhalb einer pharmazeutischen Hilfsstoffklasse handelt es sich immer jeweils um denselben chemischen Stoff. Es ging nun darum zu überprüfen wie weit mit der NIR-Spektroskopie zwischen unterschiedlichen Herstellern, Typen und gegebenenfalls Chargen beziehungsweise Lieferanten unterschieden werden kann.

Hierzu wurden von sämtlichen der von den Herstellern zur Verfügung gestellten Mustern, der genannten neun Hilfsstoffgruppen, zunächst Referenzspektren gemessen und in eine Spektrenbibliothek aufgenommen. Zu einem späteren Zeitpunkt wurden dann alle Muster noch einmal aufgenommen und gegenüber der aufgenommenen Spektrenbibliothek auf Identität überprüft.

Dabei kam es zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen. Bei einigen Hilfsstoffklassen wie Gelatine, Lactose und mikrokristalliner Cellulose war die Unterscheidbarkeit innerhalb ein und derselben Hilfsstoffklasse nur in sehr eingeschränktem Maße gegeben. Bei der Substanzklasse Stärke konnte zwischen dem natürlichen Gewinnungsursprung unterschieden werden, das heißt es lag eine eindeutige Unterscheidbarkeit zwischen Kartoffelstärke und den restlichen Stärken, nämlich Mais- und Weizenstärke vor.

Gute Unterscheidbarkeiten zwischen einzelnen Herstellern konnte bei den Substanzklassen Magnesiumstearat und Siliciumdioxid festgestellt werden.

Die Ursache für die Unterscheidbarkeit unterschiedlicher Typen ein und desselben Hilfsstoffes liegt überwiegend in unterschiedlichen Korngrößen beziehungsweise Korngrößenverteilung und insbesondere bei Magnesiumstearat in unterschiedlichem Gehalt an eingebautem Kristallwasser.

Es hat sich gezeigt, daß die NIR-Spektroskopie als eine zerstörungsfreie, schnelle und umweltfreundliche Methode großes Potential zur Charakterisierung und Identifizierung von pharmazeutischen Produkten besitzt. Eine Ausweitung der in dieser Arbeit erstellten Datenbank pharmazeutischer Hilfsstoffe auf Wirkstoffe und pharmazeutische Endprodukte würde einen wesentlich größeren Aufwand erfordern, könnte aber die Qualitätskontrolle von pharmazeutischen Produkten in großem Maße vereinfachen und einen erheblich kostensparenden Effekt nach sich ziehen.

Tabelle A.1: Korrelationskoeffizienten Lactose (1.2)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	9969	9975	9987	9993	9985	9993	9986	9987	9987	9981	9994	9980
13	9969	9971	9986	9994	9985	9993	9986	9988	9988	9983	9993	9977
MW =	9970	9970	9987	9993	9981	9993	9986	9988	9987	9982	9994	9977
s =	9969,3 0,58	9972,0 2,65	9986,7 0,58	9993,3 0,58	9983,7 2,31	9993,0 0,00	9986,0 0,00	9987,7 0,58	9987,3 0,58	9982,0 1,00	9993,7 0,58	9978,0 1,73
	9973	9975	9989	9993	9986	9994	9987	9988	9988	9983	9994	9981
14	9972	9973	9987	9994	9986	9994	9987	9989	9988	9984	9993	9978
MW =	9973	9972	9988	9994	9982	9994	9987	9988	9988	9984	9994	9978
s =	9972,7 0,58	9973,3 1,53	9988,0 1,00	9993,7 0,58	9984,7 2,31	9994,0 0,00	9987,0 0,00	9988,3 0,58	9988,0 0,00	9983,7 0,58	9993,7 0,58	9979,0 1,73
	9972	9976	9987	9992	9987	9993	9984	9985	9989	9982	9993	9981
15	9972	9974	9986	9993	9987	9993	9985	9987	9988	9982	9993	9979
MW =	9973	9972	9987	9993	9983	9993	9984	9986	9987	9983	9993	9979
s =	9972,3 0,58	9974,0 2,00	9986,7 0,58	9992,7 0,58	9985,7 2,31	9993,0 0,00	9984,3 0,58	9986,0 1,00	9988,0 1,00	9982,3 0,58	9993,0 0,00	9979,7 1,15
	9979	9983	9984	9991	9991	9994	9982	9982	9988	9977	9993	9987
16	9978	9981	9982	9992	9991	9993	9982	9984	9989	9978	9993	9985
MW =	9979	9980	9984	9992	9988	9993	9982	9983	9988	9979	9993	9985
s =	9978,7 0,58	9981,3 1,53	9983,3 1,15	9991,7 0,58	9990,0 1,73	9993,3 0,58	9982,0 0,00	9983,0 1,00	9988,3 0,58	9978,0 1,00	9993,0 0,00	9985,7 1,15
	9944	9953	9944	9949	9959	9952	9941	9940	9973	9937	9956	9956
17	9944	9951	9944	9949	9958	9952	9941	9942	9974	9938	9956	9955
MW =	9945	9951	9945	9951	9957	9952	9941	9942	9973	9940	9956	9954
s =	9944,3 0,58	9951,7 1,15	9944,3 0,58	9949,7 1,15	9958,0 1,00	9952,0 0,00	9941,0 0,00	9941,3 1,15	9973,3 0,58	9938,3 1,53	9956,0 0,00	9955,0 1,00
	9960	9957	9993	9992	9973	9989	9993	9993	9985	9991	9990	9963
18	9960	9954	9993	9992	9973	9989	9993	9993	9985	9992	9990	9961
MW =	9960	9954	9994	9992	9970	9988	9992	9993	9984	9992	9990	9958
s =	9960,0 0,00	9955,0 1,73	9993,3 0,58	9992,0 0,00	9972,0 1,73	9988,7 0,58	9992,7 0,58	9993,0 0,00	9984,7 0,58	9991,7 0,58	9990,0 0,00	9960,7 2,52
	9990	9978	9950	9955	9974	9965	9949	9942	9959	9944	9958	9976
19	9990	9981	9950	9955	9975	9966	9949	9944	9960	9945	9961	9979
MW =	9990	9983	9952	9958	9979	9965	9948	9943	9960	9950	9960	9975
s =	9990,0 0,00	9980,7 2,52	9950,7 1,15	9956,0 1,73	9976,0 2,65	9965,3 0,58	9948,7 0,58	9943,0 1,00	9959,7 0,58	9946,3 3,21	9959,7 1,53	9976,7 2,08
	9982	9976	9988	9989	9984	9991	9987	9985	9986	9985	9989	9979
20	9981	9975	9988	9989	9985	9991	9987	9986	9987	9985	9989	9978
MW =	9982	9976	9989	9990	9984	9990	9987	9985	9986	9987	9990	9976
s =	9981,7 0,58	9975,7 0,58	9988,3 0,58	9989,3 0,58	9984,3 0,58	9990,7 0,58	9987,0 0,00	9985,3 0,58	9986,3 0,58	9985,7 1,15	9989,3 0,58	9977,7 1,53
	9904	9897	9977	9969	9922	9956	9978	9979	9955	9981	9961	9906
21	9905	9892	9977	9968	9924	9957	9979	9980	9957	9980	9960	9902
MW =	9905	9893	9978	9966	9919	9955	9979	9979	9955	9979	9960	9895
s =	9904,7 0,58	9894,0 2,65	9977,3 0,58	9967,7 1,53	9921,7 2,52	9956,0 1,00	9978,7 0,58	9979,3 0,58	9955,7 1,15	9980,0 1,00	9960,3 0,58	9901,0 5,57
	9964	9962	9992	9991	9975	9988	9992	9991	9986	9989	9990	9967
22	9964	9959	9992	9991	9976	9988	9992	9992	9987	9990	9990	9964
MW =	9964	9959	9992	9991	9973	9988	9992	9992	9986	9990	9990	9962
s =	9964,0 0,00	9960,0 1,73	9992,0 0,00	9991,0 0,00	9974,7 1,53	9988,0 0,00	9992,0 0,00	9991,7 0,58	9986,3 0,58	9989,7 0,58	9990,0 0,00	9964,3 2,52
	9990	9986	9939	9951	9981	9964	9936	9930	9956	9928	9957	9984
23	9990	9988	9938	9951	9981	9964	9935	9931	9956	9930	9960	9986
MW =	9991	9989	9940	9955	9984	9964	9934	9931	9956	9935	9959	9985
s =	9990,3 0,58	9987,7 1,53	9939,0 1,00	9952,3 2,31	9982,0 1,73	9964,0 0,00	9935,0 1,00	9930,7 0,58	9956,0 0,00	9931,0 3,61	9958,7 1,53	9985,0 1,00
	9991	9988	9945	9957	9984	9969	9942	9938	9960	9936	9963	9987
24	9991	9990	9945	9958	9984	9970	9941	9938	9960	9937	9965	9988
MW =	9992	9990	9946	9961	9986	9969	9940	9938	9960	9941	9964	9988
s =	9991,3 0,58	9989,3 1,15	9945,3 0,58	9958,7 2,08	9984,7 1,15	9969,3 0,58	9941,0 1,00	9938,0 0,00	9960,0 0,00	9938,0 2,65	9964,0 1,00	9987,7 0,58

Tabelle A.1: Korrelationskoeffizienten Lactose (1.3)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	9992	9991	9955	9967	9989	9977	9952	9949	9969	9945	9972	9991
25	9992	9992	9955	9968	9989	9978	9951	9950	9969	9947	9974	9991
MW = s =	9992,0 0,00	9991,7 0,58	9955,3 0,58	9968,3 1,53	9989,3 0,58	9977,3 0,58	9951,3 0,58	9949,3 0,58	9969,0 0,00	9947,3 2,52	9973,0 1,00	9991,0 0,00
	9923	9914	9796	9820	9892	9845	9791	9779	9838	9781	9834	9906
26	9922	9923	9795	9821	9893	9845	9790	9780	9838	9783	9840	9913
MW = s =	9922,7 0,58	9921,3 6,66	9796,7 2,08	9823,0 4,36	9896,3 6,66	9845,3 0,58	9789,7 1,53	9779,7 0,58	9838,0 0,00	9785,3 5,86	9837,3 3,06	9909,3 3,51
	9958	9954	9993	9990	9969	9986	9992	9990	9984	9991	9987	9960
27	9959	9951	9993	9990	9971	9986	9992	9991	9983	9992	9987	9958
MW = s =	9959,0 1,00	9952,0 1,73	9993,0 0,00	9990,0 0,00	9969,0 2,00	9986,0 0,00	9991,7 0,58	9990,7 0,58	9983,0 1,00	9991,7 0,58	9987,0 0,00	9957,7 2,52
	9974	9978	9988	9993	9987	9993	9987	9986	9988	9982	9994	9982
28	9974	9975	9987	9993	9988	9993	9987	9988	9990	9983	9994	9980
MW = s =	9974,0 0,00	9976,0 1,73	9987,7 0,58	9993,3 0,58	9986,3 2,08	9993,0 0,00	9986,7 0,58	9987,0 1,00	9989,0 1,00	9983,0 1,00	9994,0 0,00	9980,3 1,53
	9991	9992	9962	9974	9993	9982	9959	9956	9977	9953	9978	9993
29	9990	9993	9962	9974	9993	9982	9958	9957	9976	9955	9980	9993
MW = s =	9991,0 1,00	9992,7 0,58	9962,3 0,58	9975,0 1,73	9993,3 0,58	9981,7 0,58	9958,3 0,58	9956,7 0,58	9976,0 1,00	9955,0 2,00	9979,3 1,15	9993,0 0,00
	9958	9955	9990	9988	9969	9985	9991	9990	9984	9988	9987	9961
30	9958	9952	9990	9989	9970	9985	9992	9990	9985	9989	9986	9959
MW = s =	9958,0 0,00	9953,0 1,73	9990,7 1,15	9988,3 0,58	9968,7 1,53	9984,7 0,58	9991,3 0,58	9990,3 0,58	9984,3 0,58	9989,0 1,00	9986,7 0,58	9958,3 3,06
	9974	9977	9987	9993	9987	9993	9987	9986	9988	9983	9994	9981
31	9974	9974	9987	9993	9987	9993	9987	9987	9989	9984	9993	9979
MW = s =	9974,0 0,00	9975,0 1,73	9987,7 1,15	9993,3 0,58	9986,0 1,73	9992,7 0,58	9987,0 0,00	9986,7 0,58	9988,3 0,58	9984,0 1,00	9993,7 0,58	9979,7 1,15
	9992	9990	9954	9965	9988	9976	9951	9947	9967	9944	9970	9989
32	9991	9990	9953	9966	9988	9975	9950	9948	9968	9946	9972	9990
MW = s =	9992,0 1,00	9990,3 0,58	9954,0 1,00	9966,7 2,08	9988,7 1,15	9975,3 0,58	9950,0 1,00	9947,7 0,58	9967,3 0,58	9946,7 3,06	9971,3 1,15	9989,7 0,58
	9987	9992	9945	9961	9989	9972	9941	9938	9967	9933	9968	9992
33	9986	9992	9944	9962	9989	9971	9941	9939	9968	9935	9970	9993
MW = s =	9987,0 1,00	9992,3 0,58	9945,0 1,00	9962,7 2,08	9989,7 1,15	9971,7 0,58	9940,7 0,58	9938,7 0,58	9967,0 1,00	9935,7 3,06	9969,3 1,15	9992,7 0,58
	9930	9926	9987	9982	9947	9973	9987	9987	9972	9989	9977	9933
34	9930	9921	9987	9982	9948	9973	9987	9988	9972	9989	9976	9930
MW = s =	9930,3 0,58	9922,7 2,89	9987,0 0,00	9981,7 0,58	9946,0 2,65	9973,0 0,00	9987,0 0,00	9987,7 0,58	9971,7 0,58	9988,7 0,58	9976,3 0,58	9929,7 3,51
	9971	9975	9987	9993	9986	9993	9986	9986	9989	9982	9993	9980
35	9971	9972	9987	9994	9986	9993	9986	9987	9989	9983	9993	9978
MW = s =	9971,3 0,58	9972,7 2,08	9987,3 0,58	9993,7 0,58	9985,0 1,73	9992,7 0,58	9985,7 0,58	9986,7 0,58	9988,3 1,15	9983,0 1,00	9993,0 0,00	9978,3 1,53
	9964	9961	9993	9992	9975	9989	9992	9991	9985	9990	9990	9966
36	9963	9958	9992	9992	9975	9989	9992	9992	9985	9991	9989	9963
MW = s =	9963,7 0,58	9959,3 1,53	9992,7 0,58	9992,0 0,00	9974,0 1,73	9988,7 0,58	9992,0 0,00	9991,7 0,58	9984,7 0,58	9990,3 0,58	9989,7 0,58	9963,3 2,52

Tabelle A.1: Korrelationskoeffizienten Lactose (1.4)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	9986	9992	9955	9971	9993	9980	9952	9950	9973	9945	9977	9993
37	9985	9992	9955	9972	9992	9979	9951	9952	9973	9946	9978	9993
MW =	9987	9992	9956	9974	9991	9979	9951	9951	9973	9948	9978	9994
s =	9986,0 1,00	9992,0 0,00	9955,3 0,58	9972,3 1,53	9992,0 1,00	9979,3 0,58	9951,3 0,58	9951,0 1,00	9973,0 0,00	9946,3 1,53	9977,7 0,58	9993,3 0,58
	9974	9975	9990	9993	9986	9993	9989	9988	9989	9985	9994	9979
38	9974	9973	9990	9994	9986	9993	9989	9989	9989	9986	9994	9977
MW =	9975	9973	9990	9995	9984	9993	9988	9989	9988	9987	9994	9976
s =	9974,3 0,58	9973,7 1,15	9990,0 0,00	9994,0 1,00	9985,3 1,15	9993,0 0,00	9988,7 0,58	9988,7 0,58	9988,7 0,58	9986,0 1,00	9994,0 0,00	9977,3 1,53
	9991	9994	9962	9974	9993	9982	9959	9957	9977	9952	9980	9994
39	9990	9994	9961	9974	9994	9982	9958	9958	9978	9954	9981	9994
MW =	9991	9994	9963	9977	9994	9982	9958	9957	9977	9956	9981	9994
s =	9990,7 0,58	9994,0 0,00	9962,0 1,00	9975,0 1,73	9993,7 0,58	9982,0 0,00	9958,3 0,58	9957,3 0,58	9977,3 0,58	9954,0 2,00	9980,7 0,58	9994,0 0,00
	9989	9992	9966	9975	9992	9982	9963	9960	9981	9957	9981	9993
40	9988	9992	9966	9976	9993	9982	9963	9961	9981	9959	9982	9993
MW =	9989	9992	9967	9979	9993	9982	9963	9961	9980	9961	9982	9992
s =	9988,7 0,58	9992,0 0,00	9966,3 0,58	9976,7 2,08	9992,7 0,58	9982,0 0,00	9963,0 0,00	9960,7 0,58	9980,7 0,58	9959,0 2,00	9981,7 0,58	9992,7 0,58
	9945	9940	9990	9985	9958	9979	9990	9989	9979	9990	9982	9947
41	9944	9936	9989	9985	9959	9979	9990	9990	9978	9991	9982	9944
MW =	9945	9937	9990	9985	9955	9978	9990	9990	9978	9990	9982	9940
s =	9944,7 0,58	9937,7 2,08	9989,7 0,58	9985,0 0,00	9957,3 2,08	9978,7 0,58	9990,0 0,00	9989,7 0,58	9978,3 0,58	9990,3 0,58	9982,0 0,00	9943,7 3,51
	9988	9993	9954	9969	9992	9978	9951	9949	9973	9943	9975	9993
42	9987	9993	9953	9969	9992	9978	9950	9950	9973	9946	9976	9993
MW =	9989	9993	9955	9972	9992	9977	9950	9950	9972	9948	9976	9994
s =	9988,0 1,00	9993,0 0,00	9954,0 1,00	9970,0 1,73	9992,0 0,00	9977,7 0,58	9950,3 0,58	9949,7 0,58	9972,7 0,58	9945,7 2,52	9975,7 0,58	9993,3 0,58
	9972	9975	9988	9993	9986	9992	9986	9986	9990	9983	9993	9980
43	9971	9973	9988	9993	9986	9992	9986	9987	9989	9984	9993	9979
MW =	9972	9972	9988	9993	9983	9992	9986	9987	9988	9985	9994	9978
s =	9971,7 0,58	9973,3 1,53	9988,0 0,00	9993,0 0,00	9985,0 1,73	9992,0 0,00	9986,0 0,00	9986,7 0,58	9989,0 1,00	9984,0 1,00	9993,3 0,58	9979,0 1,00
	9993	9993	9966	9976	9993	9983	9964	9960	9979	9957	9980	9992
44	9992	9993	9966	9976	9993	9984	9962	9961	9978	9959	9981	9994
MW =	9994	9993	9967	9979	9994	9983	9963	9961	9977	9962	9981	9993
s =	9993,0 1,00	9993,0 0,00	9966,3 0,58	9977,0 1,73	9993,3 0,58	9983,3 0,58	9963,0 1,00	9960,7 0,58	9978,0 1,00	9959,3 2,52	9980,7 0,58	9993,0 1,00
	9973	9979	9985	9992	9988	9992	9984	9983	9989	9978	9993	9983
45	9973	9976	9985	9992	9988	9992	9983	9984	9988	9980	9993	9981
MW =	9974	9975	9985	9992	9985	9991	9983	9984	9987	9980	9993	9981
s =	9973,3 0,58	9976,7 2,08	9985,0 0,00	9992,0 0,00	9987,0 1,73	9991,7 0,58	9983,3 0,58	9983,7 0,58	9988,0 1,00	9979,3 1,15	9993,0 0,00	9981,7 1,15
	9978	9979	9989	9993	9988	9993	9988	9987	9990	9984	9994	9983
46	9978	9977	9989	9993	9988	9994	9987	9987	9990	9986	9994	9981
MW =	9979	9977	9990	9994	9986	9993	9987	9987	9989	9986	9994	9980
s =	9978,3 0,58	9977,7 1,15	9989,3 0,58	9993,3 0,58	9987,3 1,15	9993,3 0,58	9987,3 0,58	9987,0 0,00	9989,7 0,58	9985,3 1,15	9994,0 0,00	9981,3 1,53
	9898	9888	9974	9963	9915	9950	9974	9974	9951	9978	9955	9897
47	9899	9884	9973	9963	9917	9950	9975	9975	9951	9977	9954	9893
MW =	9899	9885	9973	9961	9912	9949	9976	9976	9950	9977	9955	9887
s =	9898,7 0,58	9885,7 2,08	9973,3 0,58	9962,3 1,15	9914,7 2,52	9949,7 0,58	9975,0 1,00	9975,0 1,00	9950,7 0,58	9977,3 0,58	9954,7 0,58	9892,3 5,03
	9979	9981	9985	9991	9989	9993	9984	9984	9988	9980	9993	9985
48	9978	9979	9984	9992	9989	9993	9984	9984	9988	9981	9993	9983
MW =	9980	9979	9986	9989	9987	9993	9984	9984	9988	9981	9992	9982
s =	9979,0 1,00	9979,7 1,15	9985,0 1,00	9990,7 1,53	9988,3 1,15	9993,0 0,00	9984,0 0,00	9984,0 0,00	9988,0 0,00	9980,7 0,58	9992,7 0,58	9983,3 1,53

Tabelle A.1: Korrelationskoeffizienten Lactose (2.1)

Referenz Probe	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
	9982	9985	9985	9988	9961	9969	9983	9986	9923	9975	9984	9989
1	9983	9985	9985	9987	9961	9969	9983	9986	9922	9975	9978	9989
MW =	9984	9983	9985	9988	9962	9967	9984	9986	9924	9974	9983	9988
s =	9983,0 1,00	9984,3 1,15	9985,0 0,00	9987,7 0,58	9961,3 0,58	9968,3 1,15	9983,3 0,58	9986,0 0,00	9923,0 1,00	9974,7 0,58	9981,7 3,21	9988,7 0,58
	9977	9979	9979	9985	9962	9962	9983	9981	9915	9968	9984	9988
2	9979	9980	9979	9985	9962	9962	9984	9982	9913	9967	9979	9988
MW =	9979	9977	9979	9985	9963	9960	9984	9981	9914	9967	9982	9988
s =	9978,3 1,15	9978,7 1,53	9979,0 0,00	9985,0 0,00	9962,3 0,58	9961,3 1,15	9983,7 0,58	9981,3 0,58	9914,0 1,00	9967,3 0,58	9981,7 2,52	9988,0 0,00
	9989	9988	9987	9984	9955	9990	9957	9985	9977	9988	9940	9947
3	9988	9988	9987	9984	9955	9991	9958	9986	9975	9989	9925	9950
MW =	9988	9988	9987	9983	9954	9991	9958	9985	9975	9986	9938	9950
s =	9988,3 0,58	9988,0 0,00	9987,0 0,00	9983,7 0,58	9954,7 0,58	9990,7 0,58	9957,7 0,58	9985,3 0,58	9975,7 1,15	9987,7 1,53	9934,3 8,14	9949,0 1,73
	9994	9993	9994	9992	9960	9989	9965	9988	9967	9986	9955	9963
4	9994	9993	9994	9992	9960	9990	9965	9989	9965	9987	9941	9965
MW =	9994	9992	9994	9991	9960	9988	9965	9988	9966	9983	9953	9965
s =	9994,0 0,00	9992,7 0,58	9994,0 0,00	9991,7 0,58	9960,0 0,00	9989,0 1,00	9965,0 0,00	9988,3 0,58	9966,0 1,00	9985,3 2,08	9949,7 7,57	9964,3 1,15
	9983	9984	9985	9989	9965	9966	9977	9982	9920	9969	9979	9985
5	9984	9984	9985	9989	9965	9967	9978	9983	9918	9969	9973	9986
MW =	9985	9982	9985	9989	9966	9965	9977	9982	9919	9968	9976	9986
s =	9984,0 1,00	9983,3 1,15	9985,0 0,00	9989,0 0,00	9965,3 0,58	9966,0 1,00	9977,3 0,58	9982,3 0,58	9919,0 1,00	9968,7 0,58	9976,0 3,00	9985,7 0,58
	9994	9994	9994	9994	9962	9986	9971	9989	9959	9985	9963	9972
6	9994	9994	9994	9994	9962	9987	9971	9990	9957	9986	9952	9974
MW =	9995	9993	9995	9994	9962	9986	9971	9990	9958	9983	9961	9973
s =	9994,3 0,58	9993,7 0,58	9994,3 0,58	9994,0 0,00	9962,0 0,00	9986,3 0,58	9971,0 0,00	9989,7 0,58	9958,0 1,00	9984,7 1,53	9958,7 5,86	9973,0 1,00
	9988	9988	9986	9983	9953	9990	9960	9986	9977	9989	9943	9949
7	9987	9988	9986	9983	9952	9991	9961	9987	9975	9990	9928	9952
MW =	9987	9987	9987	9982	9952	9990	9961	9987	9976	9988	9942	9952
s =	9987,3 0,58	9987,7 0,58	9986,3 0,58	9982,7 0,58	9952,3 0,58	9990,3 0,58	9960,7 0,58	9986,7 0,58	9976,0 1,00	9989,0 1,00	9937,7 8,39	9951,0 1,73
	9986	9986	9985	9981	9950	9992	9952	9984	9982	9989	9934	9942
8	9986	9986	9985	9981	9949	9992	9952	9984	9981	9990	9916	9944
MW =	9986	9986	9986	9979	9949	9992	9952	9984	9981	9987	9932	9943
s =	9986,0 0,00	9986,0 0,00	9985,3 0,58	9980,3 1,15	9949,3 0,58	9992,0 0,00	9952,0 0,00	9984,0 0,00	9981,3 0,58	9988,7 1,53	9927,3 9,87	9943,0 1,00
	9984	9985	9985	9986	9981	9975	9969	9983	9947	9979	9961	9968
9	9985	9985	9985	9986	9982	9977	9970	9984	9945	9979	9951	9970
MW =	9986	9984	9985	9986	9982	9976	9971	9984	9946	9978	9959	9969
s =	9985,0 1,00	9984,7 0,58	9985,0 0,00	9986,0 0,00	9981,7 0,58	9976,0 1,00	9970,0 1,00	9983,7 0,58	9946,0 1,00	9978,7 0,58	9957,0 5,29	9969,0 1,00
	9987	9987	9985	9983	9952	9989	9962	9986	9977	9990	9943	9949
10	9986	9987	9985	9982	9953	9991	9961	9987	9975	9991	9929	9952
MW =	9987	9987	9986	9982	9953	9990	9963	9987	9976	9990	9942	9952
s =	9986,7 0,58	9987,0 0,00	9985,3 0,58	9982,3 0,58	9952,7 0,58	9990,0 1,00	9962,0 1,00	9986,7 0,58	9976,0 1,00	9990,3 0,58	9938,0 7,81	9951,0 1,73
	9993	9992	9993	9992	9964	9985	9968	9988	9960	9984	9959	9968
11	9993	9992	9993	9992	9964	9987	9967	9989	9958	9985	9947	9969
MW =	9993	9992	9993	9992	9964	9985	9969	9988	9959	9982	9956	9969
s =	9993,0 0,00	9992,0 0,00	9993,0 0,00	9992,0 0,00	9964,0 0,00	9985,7 1,15	9968,0 1,00	9988,3 0,58	9959,0 1,00	9983,7 1,53	9954,0 6,24	9968,7 0,58
	9973	9976	9977	9983	9960	9954	9983	9978	9904	9962	9984	9988
12	9976	9976	9976	9983	9961	9956	9983	9978	9901	9963	9981	9990
MW =	9977	9975	9977	9983	9961	9954	9984	9978	9902	9962	9983	9989
s =	9975,3 2,08	9975,7 0,58	9976,7 0,58	9983,0 0,00	9960,7 0,58	9954,7 1,15	9983,3 0,58	9978,0 0,00	9902,3 1,53	9962,3 0,58	9982,7 1,53	9989,0 1,00

Tabelle A.1: Korrelationskoeffizienten Lactose (3.1)

Referenz Probe	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
1	9991	9920	9964	9982	9991	9971	9985	9989	9989	9940	9984	9972
	9990	9890	9964	9982	9992	9971	9987	9986	9987	9943	9985	9973
	9989	9883	9964	9982	9992	9972	9987	9987	9987	9943	9985	9972
MW =	9990,0	9897,7	9964,0	9982,0	9991,7	9971,3	9986,3	9987,3	9987,7	9942,0	9984,7	9972,3
s =	1,00	19,66	0,00	0,00	0,58	0,58	1,15	1,53	1,15	1,73	0,58	0,58
2	9990	9933	9956	9977	9992	9965	9980	9987	9991	9930	9980	9965
	9990	9907	9956	9977	9993	9964	9982	9985	9990	9933	9981	9966
	9989	9901	9956	9978	9992	9965	9982	9985	9990	9933	9982	9964
MW =	9989,7	9913,7	9956,0	9977,3	9992,3	9964,7	9981,3	9985,7	9990,3	9932,0	9981,0	9965,0
s =	0,58	17,01	0,00	0,58	0,58	0,58	1,15	1,15	0,58	1,73	1,00	1,00
3	9957	9813	9990	9991	9962	9992	9990	9951	9952	9983	9988	9990
	9957	9773	9990	9990	9964	9992	9988	9946	9944	9985	9987	9991
	9954	9764	9990	9990	9958	9992	9988	9952	9942	9985	9988	9990
MW =	9956,0	9783,3	9990,0	9990,3	9961,3	9992,0	9988,7	9949,7	9946,0	9984,3	9987,7	9990,3
s =	1,73	26,08	0,00	0,58	3,06	0,00	1,15	3,21	5,29	1,15	0,58	0,58
4	9972	9851	9986	9994	9976	9988	9994	9965	9969	9975	9994	9989
	9972	9813	9986	9994	9977	9988	9994	9959	9962	9977	9994	9990
	9968	9804	9986	9993	9974	9989	9993	9963	9961	9976	9993	9989
MW =	9970,7	9822,7	9986,0	9993,7	9975,7	9988,3	9993,7	9962,3	9964,0	9976,0	9993,7	9989,3
s =	2,31	24,95	0,00	0,58	1,53	0,58	0,58	3,06	4,36	1,00	0,58	0,58
5	9989	9922	9960	9981	9992	9969	9985	9984	9990	9935	9985	9969
	9989	9891	9960	9981	9992	9969	9986	9980	9988	9939	9985	9970
	9987	9884	9960	9980	9993	9969	9985	9981	9988	9938	9986	9968
MW =	9988,3	9899,0	9960,0	9980,7	9992,3	9969,0	9985,3	9981,7	9988,7	9937,3	9985,3	9969,0
s =	1,15	20,22	0,00	0,58	0,58	0,00	0,58	2,08	1,15	2,08	0,58	1,00
6	9979	9869	9983	9993	9983	9987	9994	9973	9975	9968	9994	9988
	9979	9832	9983	9993	9983	9987	9994	9967	9970	9971	9994	9988
	9975	9823	9983	9992	9981	9988	9993	9970	9969	9969	9994	9987
MW =	9977,7	9841,3	9983,0	9992,7	9982,3	9987,3	9993,7	9970,0	9971,3	9969,3	9994,0	9987,7
s =	2,31	24,38	0,00	0,58	1,15	0,58	0,58	3,00	3,21	1,53	0,00	0,58
7	9959	9816	9990	9990	9962	9992	9990	9953	9952	9983	9987	9990
	9959	9778	9991	9991	9964	9992	9988	9949	9945	9985	9987	9991
	9956	9769	9991	9990	9959	9992	9988	9954	9943	9985	9987	9990
MW =	9958,0	9787,7	9990,7	9990,3	9961,7	9992,0	9988,7	9952,0	9946,7	9984,3	9987,0	9990,3
s =	1,73	24,95	0,58	0,58	2,52	0,00	1,15	2,65	4,73	1,15	0,00	0,58
8	9951	9797	9992	9989	9954	9991	9987	9944	9943	9987	9986	9990
	9952	9756	9992	9989	9956	9990	9986	9940	9935	9989	9985	9991
	9947	9747	9992	9989	9951	9991	9987	9945	9933	9988	9985	9990
MW =	9950,0	9766,7	9992,0	9989,0	9953,7	9990,7	9986,7	9943,0	9937,0	9988,0	9985,3	9990,3
s =	2,65	26,65	0,00	0,00	2,52	0,58	0,58	2,65	5,29	1,00	0,58	0,58
9	9975	9874	9973	9985	9979	9981	9986	9969	9976	9957	9986	9978
	9975	9840	9974	9984	9980	9981	9987	9965	9972	9959	9987	9979
	9972	9833	9974	9984	9978	9982	9985	9968	9971	9958	9987	9977
MW =	9974,0	9849,0	9973,7	9984,3	9979,0	9981,3	9986,0	9967,3	9973,0	9958,0	9986,7	9978,0
s =	1,73	21,93	0,58	0,58	1,00	0,58	1,00	2,08	2,65	1,00	0,58	1,00
10	9959	9817	9990	9989	9962	9992	9989	9953	9951	9983	9987	9991
	9959	9779	9990	9990	9964	9992	9988	9949	9945	9984	9987	9991
	9956	9771	9991	9989	9959	9992	9986	9955	9943	9984	9987	9990
MW =	9958,0	9789,0	9990,3	9989,3	9961,7	9992,0	9987,7	9952,3	9946,3	9983,7	9987,0	9990,7
s =	1,73	24,58	0,58	0,58	2,52	0,00	1,53	3,06	4,16	0,58	0,00	0,58
11	9976	9866	9982	9993	9980	9987	9993	9969	9974	9968	9993	9987
	9976	9828	9982	9992	9981	9987	9994	9963	9969	9970	9993	9987
	9972	9820	9983	9991	9979	9987	9992	9967	9968	9970	9994	9986
MW =	9974,7	9838,0	9982,3	9992,0	9980,0	9987,0	9993,0	9966,3	9970,3	9969,3	9993,3	9986,7
s =	2,31	24,58	0,58	1,00	1,00	0,00	1,00	3,06	3,21	1,15	0,58	0,58
12	9991	9941	9949	9973	9993	9959	9977	9988	9992	9920	9977	9959
	9991	9915	9949	9972	9993	9959	9979	9985	9992	9924	9979	9960
	9990	9909	9949	9973	9993	9960	9978	9987	9992	9923	9980	9959
MW =	9990,7	9921,7	9949,0	9972,7	9993,0	9959,3	9978,0	9986,7	9992,0	9922,3	9978,7	9959,3
s =	0,58	17,01	0,00	0,58	0,00	0,58	1,00	1,53	0,00	2,08	1,53	0,58

Tabelle A.1: Korrelationskoeffizienten Lactose (3.2)

Referenz Probe	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
	9973	9855	9983	9993	9978	9987	9993	9964	9970	9970	9994	9988
13	9973	9816	9983	9992	9979	9987	9993	9959	9964	9972	9994	9988
MW = s =	9969	9807	9983	9991	9977	9987	9991	9962	9963	9971	9994	9987
	9971,7 2,31	9826,0 25,51	9983,0 0,00	9992,0 1,00	9978,0 1,00	9987,0 0,00	9992,3 1,15	9961,7 2,52	9965,7 3,79	9971,0 1,00	9994,0 0,00	9987,7 0,58
	9976	9859	9984	9993	9979	9988	9994	9968	9972	9971	9994	9989
14	9976	9821	9984	9993	9980	9988	9994	9962	9966	9973	9994	9989
MW = s =	9972	9812	9985	9991	9978	9988	9992	9966	9965	9972	9994	9988
	9974,7 2,31	9830,7 24,95	9984,3 0,58	9992,3 1,15	9979,0 1,00	9988,0 0,00	9993,3 1,15	9965,3 3,06	9967,7 3,79	9972,0 1,00	9994,0 0,00	9988,7 0,58
	9976	9864	9982	9992	9980	9985	9993	9968	9973	9968	9994	9987
15	9976	9826	9982	9991	9980	9985	9993	9963	9966	9970	9993	9988
MW = s =	9972	9817	9983	9991	9978	9985	9993	9966	9966	9969	9993	9986
	9974,7 2,31	9835,7 24,95	9982,3 0,58	9991,3 0,58	9979,3 1,15	9985,0 0,00	9993,0 0,00	9965,7 2,52	9968,3 4,04	9969,0 1,00	9993,3 0,58	9987,0 1,00
	9982	9881	9978	9991	9986	9982	9992	9974	9980	9961	9993	9984
16	9982	9846	9978	9990	9986	9982	9993	9969	9975	9963	9993	9984
MW = s =	9978	9838	9978	9990	9985	9983	9991	9972	9974	9962	9993	9983
	9980,7 2,31	9855,0 22,87	9978,0 0,00	9990,3 0,58	9985,7 0,58	9982,3 0,58	9992,0 1,00	9971,7 2,52	9976,3 3,21	9962,0 1,00	9993,0 0,00	9983,7 0,58
	9945	9854	9937	9952	9951	9947	9953	9940	9953	9918	9952	9940
17	9945	9821	9937	9949	9950	9946	9954	9936	9948	9921	9953	9942
MW = s =	9943	9813	9938	9951	9949	9949	9953	9939	9947	9920	9954	9940
	9944,3 1,15	9829,3 21,73	9937,3 0,58	9950,7 1,53	9950,0 1,00	9947,3 1,53	9953,3 0,58	9938,3 2,08	9949,3 3,21	9919,7 1,53	9953,0 1,00	9940,7 1,15
	9960	9815	9993	9993	9963	9992	9991	9953	9953	9985	9990	9993
18	9961	9774	9992	9992	9965	9992	9990	9949	9945	9987	9989	9993
MW = s =	9956	9765	9993	9992	9960	9992	9990	9953	9943	9987	9989	9993
	9959,0 2,65	9784,7 26,65	9992,7 0,58	9992,3 0,58	9962,7 2,52	9992,0 0,00	9990,3 0,58	9951,7 2,31	9947,0 5,29	9986,3 1,15	9989,3 0,58	9993,0 0,00
	9986	9947	9939	9956	9982	9947	9961	9989	9980	9909	9959	9948
19	9987	9930	9940	9957	9982	9947	9963	9991	9982	9913	9960	9949
MW = s =	9987	9925	9939	9959	9981	9948	9964	9991	9982	9915	9962	9948
	9986,7 0,58	9934,0 11,53	9939,3 0,58	9957,3 1,53	9981,7 0,58	9947,3 0,58	9962,7 1,53	9990,3 1,15	9981,3 1,15	9912,3 3,06	9960,3 1,53	9948,3 0,58
	9981	9875	9984	9989	9980	9986	9991	9977	9974	9967	9989	9987
20	9981	9843	9983	9989	9981	9986	9990	9974	9970	9970	9989	9987
MW = s =	9978	9835	9983	9989	9978	9987	9991	9977	9968	9970	9990	9987
	9980,0 1,73	9851,0 21,17	9983,3 0,58	9989,0 0,00	9979,7 1,53	9986,3 0,58	9990,7 0,58	9976,0 1,73	9970,7 3,06	9969,0 1,73	9989,3 0,58	9987,0 0,00
	9901	9695	9983	9968	9906	9978	9963	9892	9889	9989	9962	9977
21	9903	9648	9983	9968	9910	9977	9960	9888	9877	9989	9960	9977
MW = s =	9897	9639	9983	9968	9900	9978	9961	9896	9873	9990	9959	9977
	9900,3 3,06	9660,7 30,07	9983,0 0,00	9968,0 0,00	9905,3 5,03	9977,7 0,58	9961,3 1,53	9892,0 4,00	9879,7 8,33	9989,3 0,58	9960,3 1,53	9977,0 0,00
	9963	9827	9990	9991	9966	9992	9991	9958	9957	9982	9989	9991
22	9963	9789	9991	9991	9967	9991	9990	9954	9950	9983	9989	9992
MW = s =	9960	9780	9990	9991	9963	9992	9990	9958	9948	9983	9988	9991
	9962,0 1,73	9798,7 24,95	9990,3 0,58	9991,0 0,00	9965,3 2,08	9991,7 0,58	9990,3 0,58	9956,7 2,31	9951,7 4,73	9982,7 0,58	9988,7 0,58	9991,3 0,58
	9990	9965	9925	9952	9987	9935	9959	9992	9988	9889	9957	9937
23	9990	9945	9926	9952	9986	9934	9961	9992	9990	9893	9958	9937
MW = s =	9991	9941	9925	9953	9988	9936	9961	9991	9990	9893	9960	9936
	9990,3 0,58	9950,3 12,86	9925,3 0,58	9952,3 0,58	9987,0 1,00	9935,0 1,00	9960,3 1,15	9991,7 0,58	9989,3 1,15	9891,7 2,31	9958,3 1,53	9936,7 0,58
	9993	9960	9932	9958	9990	9942	9965	9993	9990	9897	9964	9943
24	9992	9938	9932	9958	9989	9941	9967	9992	9991	9901	9965	9944
MW = s =	9992	9938	9932	9959	9990	9942	9966	9992	9991	9902	9966	9943
	9992,3 0,58	9945,3 12,70	9932,0 0,00	9958,3 0,58	9989,7 0,58	9941,7 0,58	9966,0 1,00	9992,3 0,58	9990,7 0,58	9900,0 2,65	9965,0 1,00	9943,3 0,58

Tabelle A.1: Korrelationskoeffizienten Lactose (3.3)

Referenz Probe	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
	9994	9948	9943	9968	9993	9951	9973	9993	9991	9911	9973	9953
25	9993	9923	9943	9967	9991	9951	9975	9990	9991	9915	9973	9954
$MW =$	9992	9917	9943	9967	9993	9952	9975	9990	9992	9915	9974	9953
$s =$	9993,0 1,00	9929,3 16,44	9943,0 0,00	9967,3 0,58	9992,3 1,15	9951,3 0,58	9974,3 1,15	9991,0 1,73	9991,3 0,58	9913,7 2,31	9973,3 0,58	9953,3 0,58
	9920	9985	9771	9823	9913	9789	9837	9932	9921	9710	9832	9792
26	9920	9991	9773	9824	9911	9789	9842	9937	9932	9717	9837	9793
$MW =$	9926	9991	9771	9827	9915	9791	9843	9932	9934	9718	9839	9792
$s =$	9922,0 3,46	9989,0 3,46	9771,7 1,15	9824,7 2,08	9913,0 2,00	9789,7 1,15	9840,7 3,21	9933,7 2,89	9929,0 7,00	9715,0 4,36	9836,0 3,61	9792,3 0,58
	9958	9812	9992	9990	9960	9991	9988	9951	9950	9984	9987	9992
27	9958	9773	9991	9990	9962	9990	9987	9948	9942	9986	9987	9992
$MW =$	9955	9765	9992	9990	9957	9992	9988	9952	9940	9986	9987	9992
$s =$	9957,0 1,73	9783,3 25,15	9991,7 0,58	9990,0 0,00	9959,7 2,52	9991,0 1,00	9987,7 0,58	9950,3 2,08	9944,0 5,29	9985,3 1,15	9987,0 0,00	9992,0 0,00
	9977	9864	9983	9993	9981	9987	9994	9969	9974	9969	9995	9988
28	9976	9828	9983	9993	9981	9987	9994	9964	9968	9971	9994	9988
$MW =$	9973	9819	9983	9992	9979	9987	9993	9968	9967	9971	9994	9987
$s =$	9975,3 2,08	9837,0 23,81	9983,0 0,00	9992,7 0,58	9980,3 1,15	9987,0 0,00	9993,7 0,58	9967,0 2,65	9969,7 3,79	9970,3 1,15	9994,3 0,58	9987,7 0,58
	9994	9939	9950	9974	9994	9959	9979	9991	9993	9922	9979	9961
29	9993	9914	9951	9974	9993	9958	9981	9989	9992	9926	9980	9961
$MW =$	9992	9907	9951	9975	9994	9959	9981	9988	9993	9925	9981	9960
$s =$	9993,0 1,00	9920,0 16,82	9950,7 0,58	9974,3 0,58	9993,7 0,58	9958,7 0,58	9980,3 1,15	9989,3 1,53	9992,7 0,58	9924,3 2,08	9980,0 1,00	9960,7 0,58
	9956	9813	9990	9989	9960	9992	9988	9950	9950	9983	9986	9989
30	9957	9774	9989	9989	9962	9992	9987	9946	9943	9985	9985	9990
$MW =$	9953	9765	9989	9988	9957	9992	9986	9951	9940	9985	9985	9989
$s =$	9955,3 2,08	9784,0 25,51	9989,3 0,58	9988,7 0,58	9959,7 2,52	9992,0 0,00	9987,0 1,00	9949,0 2,65	9944,3 5,13	9984,3 1,15	9985,3 0,58	9989,3 0,58
	9976	9864	9984	9993	9980	9989	9994	9969	9973	9970	9994	9987
31	9977	9827	9983	9993	9980	9987	9994	9964	9967	9972	9993	9988
$MW =$	9973	9818	9983	9992	9978	9988	9993	9968	9966	9972	9993	9987
$s =$	9975,3 2,08	9836,3 24,38	9983,3 0,58	9992,7 0,58	9979,3 1,15	9988,0 1,00	9993,7 0,58	9967,0 2,65	9968,7 3,79	9971,3 1,15	9993,3 0,58	9987,3 0,58
	9993	9950	9941	9966	9991	9949	9972	9993	9990	9910	9970	9952
32	9993	9927	9942	9966	9990	9950	9974	9991	9991	9914	9971	9952
$MW =$	9993	9920	9942	9966	9992	9951	9973	9991	9991	9914	9972	9951
$s =$	9993,0 0,00	9932,3 15,70	9941,7 0,58	9966,0 0,00	9991,0 1,00	9950,0 1,00	9973,0 1,00	9991,7 1,15	9990,7 0,58	9912,7 2,31	9971,0 1,00	9951,7 0,58
	9991	9952	9931	9962	9992	9942	9968	9988	9993	9897	9968	9943
33	9990	9927	9931	9961	9990	9942	9970	9985	9993	9901	9969	9944
$MW =$	9989	9921	9931	9961	9992	9943	9969	9984	9993	9900	9970	9942
$s =$	9990,0 1,00	9933,3 16,44	9931,0 0,00	9961,3 0,58	9991,3 1,15	9942,3 0,58	9969,0 1,00	9985,7 2,08	9993,0 0,00	9899,3 2,08	9969,0 1,00	9943,0 1,00
	9929	9747	9991	9982	9933	9987	9979	9920	9919	9992	9977	9987
34	9930	9702	9991	9982	9936	9986	9976	9916	9909	9992	9976	9988
$MW =$	9925	9692	9991	9982	9929	9987	9977	9921	9906	9992	9975	9986
$s =$	9928,0 2,65	9713,7 29,30	9991,0 0,00	9982,0 0,00	9932,7 3,51	9986,7 0,58	9977,3 1,53	9919,0 2,65	9911,3 6,81	9992,0 0,00	9976,0 1,00	9987,0 1,00
	9974	9859	9983	9992	9978	9986	9993	9966	9971	9970	9994	9987
35	9974	9821	9983	9992	9979	9986	9993	9961	9965	9973	9993	9988
$MW =$	9970	9811	9983	9992	9977	9987	9993	9964	9964	9972	9993	9987
$s =$	9972,7 2,31	9830,3 25,32	9983,0 0,00	9992,0 0,00	9978,0 1,00	9986,3 0,58	9993,0 0,00	9963,7 2,52	9966,7 3,79	9971,7 1,53	9993,3 0,58	9987,3 0,58
	9964	9824	9991	9992	9966	9992	9991	9957	9956	9982	9990	9992
36	9964	9785	9991	9992	9967	9991	9990	9953	9949	9984	9990	9993
$MW =$	9960	9777	9991	9992	9963	9991	9991	9957	9948	9984	9990	9992
$s =$	9962,7 2,31	9795,3 25,15	9991,0 0,00	9992,0 0,00	9965,3 2,08	9991,3 0,58	9990,7 0,58	9955,7 2,31	9951,0 4,36	9983,3 1,15	9990,0 0,00	9992,3 0,58

Tabelle A.1: Korrelationskoeffizienten Lactose (3.4)

Referenz Probe	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
	9991	9936	9943	9972	9992	9953	9976	9986	9992	9912	9977	9954
37	9989	9907	9944	9971	9991	9953	9978	9981	9991	9916	9978	9955
MW = s =	9989,3 1,53	9914,3 19,09	9943,7 0,58	9971,0 1,00	9992,0 1,00	9953,0 0,00	9977,0 1,00	9983,0 2,65	9991,3 0,58	9914,3 2,08	9978,0 1,00	9954,3 0,58
	9976	9859	9986	9994	9979	9988	9994	9969	9971	9973	9994	9989
38	9976	9822	9986	9993	9980	9988	9994	9965	9966	9975	9994	9990
MW = s =	9972,7 2,31	9831,7 24,01	9986,0 0,00	9993,3 0,58	9978,7 1,53	9988,0 0,00	9994,0 0,00	9967,3 2,08	9967,3 3,21	9974,3 1,15	9994,0 0,00	9989,3 0,58
	9993	9940	9950	9975	9994	9959	9980	9991	9993	9921	9979	9960
39	9992	9912	9950	9975	9994	9959	9982	9987	9992	9925	9981	9961
MW = s =	9991,0 1,00	9919,3 18,15	9950,0 0,00	9974,7 0,58	9994,0 0,00	9959,3 0,58	9980,7 1,15	9988,7 2,08	9992,3 0,58	9923,3 2,08	9980,3 1,15	9960,3 0,58
	9990	9933	9956	9977	9993	9964	9980	9987	9992	9929	9980	9964
40	9990	9907	9956	9976	9993	9963	9982	9984	9990	9932	9981	9966
MW = s =	9989,7 0,58	9913,3 17,39	9956,0 0,00	9976,7 0,58	9992,7 0,58	9963,7 0,58	9981,3 1,15	9985,3 1,53	9991,0 1,00	9931,0 1,73	9981,0 1,00	9964,7 1,15
	9943	9781	9991	9987	9947	9990	9984	9936	9934	9990	9982	9989
41	9943	9740	9991	9987	9949	9990	9982	9932	9926	9991	9981	9989
MW = s =	9941,7 2,31	9750,7 26,65	9991,3 0,58	9987,0 0,00	9946,3 3,06	9990,0 0,00	9983,0 1,00	9935,3 3,06	9927,7 5,69	9990,7 0,58	9981,3 0,58	9988,7 0,58
	9992	9943	9941	9970	9993	9952	9975	9989	9993	9911	9975	9953
42	9991	9916	9942	9969	9992	9951	9977	9985	9992	9915	9976	9953
MW = s =	9991,0 1,00	9922,7 17,95	9941,7 0,58	9969,3 0,58	9992,7 0,58	9952,0 1,00	9976,0 1,00	9986,3 2,31	9992,7 0,58	9913,3 2,08	9976,0 1,00	9952,7 0,58
	9974	9859	9983	9993	9978	9987	9994	9967	9971	9971	9993	9987
43	9974	9821	9983	9993	9979	9987	9994	9962	9965	9973	9992	9988
MW = s =	9972,7 2,31	9830,7 24,95	9983,3 0,58	9993,0 0,00	9978,0 1,00	9987,0 0,00	9994,0 0,00	9964,7 2,52	9966,7 3,79	9972,0 1,00	9992,7 0,58	9987,3 0,58
	9994	9936	9955	9976	9994	9963	9980	9992	9992	9928	9980	9965
44	9994	9911	9956	9976	9993	9962	9982	9991	9991	9932	9981	9966
MW = s =	9993,3 1,15	9917,0 16,82	9955,7 0,58	9976,3 0,58	9993,3 0,58	9963,0 1,00	9981,3 1,15	9991,0 1,00	9991,3 0,58	9930,7 2,31	9980,7 0,58	9965,3 0,58
	9977	9869	9980	9992	9981	9984	9993	9969	9975	9965	9993	9985
45	9976	9832	9980	9991	9981	9983	9992	9964	9969	9968	9993	9985
MW = s =	9975,3 2,08	9841,3 24,38	9980,0 0,00	9991,3 0,58	9980,7 0,58	9983,7 0,58	9992,7 0,58	9966,3 2,52	9970,7 3,79	9966,7 1,53	9993,0 0,00	9984,7 0,58
	9980	9869	9984	9994	9982	9988	9994	9974	9976	9971	9993	9989
46	9979	9834	9984	9994	9983	9987	9994	9971	9970	9973	9993	9989
MW = s =	9978,3 2,08	9843,0 22,87	9984,3 0,58	9993,7 0,58	9982,0 1,00	9987,7 0,58	9994,3 0,58	9972,7 1,53	9971,7 3,79	9972,0 1,00	9993,0 0,00	9988,7 0,58
	9893	9682	9980	9963	9898	9973	9957	9885	9879	9988	9955	9972
47	9895	9637	9980	9963	9902	9974	9955	9883	9868	9988	9953	9974
MW = s =	9892,3 3,06	9648,7 29,30	9980,3 0,58	9963,3 0,58	9897,3 5,03	9973,7 0,58	9956,0 1,00	9885,7 3,06	9870,3 7,77	9988,0 0,00	9953,7 1,15	9972,7 1,15
	9982	9879	9981	9992	9984	9985	9993	9976	9978	9964	9993	9986
48	9981	9844	9981	9992	9985	9985	9994	9971	9974	9967	9993	9986
MW = s =	9980,3 2,08	9853,0 22,87	9981,0 0,00	9991,7 0,58	9984,0 1,00	9985,0 0,00	9993,0 1,00	9974,0 2,65	9974,7 3,06	9965,7 1,53	9993,0 0,00	9985,7 0,58

Tabelle A.1: Korrelationskoeffizienten Lactose (4.1)

Referenz Probe	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48
	9990	9981	9992	9988	9958	9991	9984	9993	9984	9985	9911	9986
1	9990	9982	9992	9987	9957	9991	9985	9993	9985	9984	9909	9988
	9989	9983	9992	9986	9957	9992	9986	9993	9986	9985	9909	9989
MW = s =	9989,7 0,58	9982,0 1,00	9992,0 0,00	9987,0 1,00	9957,3 0,58	9991,3 0,58	9985,0 1,00	9993,0 0,00	9985,0 1,00	9984,7 0,58	9909,7 1,15	9987,7 1,53
	9990	9976	9992	9989	9951	9993	9981	9992	9979	9979	9902	9982
2	9991	9979	9992	9990	9949	9993	9982	9991	9980	9979	9899	9985
	9990	9979	9992	9990	9950	9993	9982	9992	9982	9979	9900	9985
MW = s =	9990,3 0,58	9978,0 1,73	9992,0 0,00	9989,7 0,58	9950,0 1,00	9993,0 0,00	9981,7 0,58	9991,7 0,58	9980,3 1,53	9979,0 0,00	9900,3 1,53	9984,0 1,73
	9957	9988	9964	9944	9990	9956	9988	9964	9987	9990	9970	9988
3	9953	9989	9964	9940	9990	9957	9987	9964	9986	9990	9969	9988
	9954	9987	9965	9944	9990	9959	9988	9966	9987	9990	9968	9986
MW = s =	9954,7 2,08	9988,0 1,00	9964,3 0,58	9942,7 2,31	9990,0 0,00	9957,3 1,53	9987,7 0,58	9964,7 1,15	9986,7 0,58	9990,0 0,00	9969,0 1,00	9987,3 1,15
	9975	9992	9979	9965	9985	9973	9993	9977	9994	9993	9956	9993
4	9973	9993	9979	9959	9984	9974	9993	9977	9994	9993	9956	9994
	9972	9992	9979	9962	9985	9976	9994	9978	9994	9992	9955	9993
MW = s =	9973,3 1,53	9992,3 0,58	9979,0 0,00	9962,0 3,00	9984,7 0,58	9974,3 1,53	9993,3 0,58	9977,3 0,58	9994,0 0,00	9992,7 0,58	9955,7 0,58	9993,3 0,58
	9993	9980	9993	9990	9955	9992	9985	9991	9985	9982	9906	9986
5	9992	9982	9993	9987	9954	9992	9986	9991	9985	9982	9904	9988
	9992	9982	9993	9987	9955	9993	9986	9991	9987	9982	9904	9988
MW = s =	9992,3 0,58	9981,3 1,15	9993,0 0,00	9988,0 1,73	9954,7 0,58	9992,3 0,58	9985,7 0,58	9991,0 0,00	9985,7 1,15	9982,0 0,00	9904,7 1,15	9987,3 1,15
	9981	9991	9985	9972	9981	9979	9993	9983	9994	9993	9947	9994
6	9979	9993	9984	9967	9980	9980	9993	9983	9993	9993	9947	9995
	9979	9992	9985	9969	9981	9982	9994	9984	9994	9992	9946	9994
MW = s =	9979,7 1,15	9992,0 1,00	9984,7 0,58	9969,3 2,52	9980,7 0,58	9980,3 1,53	9993,3 0,58	9983,3 0,58	9993,7 0,58	9992,7 0,58	9946,7 0,58	9994,3 0,58
	9956	9987	9964	9945	9990	9956	9987	9965	9986	9991	9969	9988
7	9953	9988	9964	9941	9990	9958	9987	9966	9985	9991	9969	9988
	9954	9987	9964	9945	9990	9959	9988	9967	9986	9990	9969	9987
MW = s =	9954,3 1,53	9987,3 0,58	9964,0 0,00	9943,7 2,31	9990,0 0,00	9957,7 1,53	9987,3 0,58	9966,0 1,00	9985,7 0,58	9990,7 0,58	9969,0 0,00	9987,7 0,58
	9949	9986	9958	9935	9991	9948	9985	9958	9985	9988	9975	9985
8	9946	9988	9958	9931	9990	9950	9984	9958	9985	9988	9975	9986
	9946	9986	9958	9935	9990	9952	9985	9960	9984	9987	9975	9983
MW = s =	9947,0 1,73	9986,7 1,15	9958,0 0,00	9933,7 2,31	9990,3 0,58	9950,0 2,00	9984,7 0,58	9958,7 1,15	9984,7 0,58	9987,7 0,58	9975,0 0,00	9984,7 1,53
	9978	9983	9980	9971	9972	9978	9986	9980	9986	9986	9936	9987
9	9976	9985	9981	9968	9971	9978	9986	9980	9985	9986	9934	9988
	9976	9984	9981	9969	9971	9980	9987	9980	9987	9986	9935	9988
MW = s =	9976,7 1,15	9984,0 1,00	9980,7 0,58	9969,3 1,53	9971,3 0,58	9978,7 1,15	9986,3 0,58	9980,0 0,00	9986,0 1,00	9986,0 0,00	9935,0 1,00	9987,7 0,58
	9955	9987	9963	9943	9990	9956	9987	9966	9985	9990	9970	9987
10	9952	9988	9964	9941	9989	9957	9986	9966	9984	9990	9969	9987
	9953	9987	9964	9945	9990	9959	9987	9967	9985	9990	9970	9986
MW = s =	9953,3 1,53	9987,3 0,58	9963,7 0,58	9943,0 2,00	9989,7 0,58	9957,3 1,53	9986,7 0,58	9966,3 0,58	9984,7 0,58	9990,0 0,00	9969,7 0,58	9986,7 0,58
	9979	9991	9982	9970	9982	9978	9993	9980	9993	9992	9949	9993
11	9977	9993	9982	9965	9980	9978	9993	9980	9993	9992	9947	9994
	9977	9992	9982	9967	9981	9980	9993	9981	9994	9991	9948	9993
MW = s =	9977,7 1,15	9992,0 1,00	9982,0 0,00	9967,3 2,52	9981,0 1,00	9978,7 1,15	9993,0 0,00	9980,3 0,58	9993,3 0,58	9991,7 0,58	9948,0 1,00	9993,3 0,58
	9992	9972	9992	9992	9943	9994	9977	9993	9977	9976	9888	9979
12	9992	9974	9993	9992	9942	9993	9979	9992	9977	9976	9886	9982
	9992	9975	9992	9991	9942	9994	9979	9992	9979	9975	9887	9982
MW = s =	9992,0 0,00	9973,7 1,53	9992,3 0,58	9991,7 0,58	9942,3 0,58	9993,7 0,58	9978,3 1,15	9992,3 0,58	9977,7 1,15	9975,7 0,58	9887,0 1,00	9981,0 1,73

Tabelle A.1: Korrelationskoeffizienten Lactose (4.2)

Referenz Probe	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48
	9977	9991	9981	9967	9983	9975	9993	9978	9994	9992	9952	9993
13	9975	9993	9981	9960	9982	9975	9993	9978	9994	9992	9950	9994
MW =	9975	9992	9981	9962	9983	9977	9994	9978	9995	9991	9950	9992
s =	9975,7 1,15	9992,0 1,00	9981,0 0,00	9963,0 3,61	9982,7 0,58	9975,7 1,15	9993,3 0,58	9978,0 0,00	9994,3 0,58	9991,7 0,58	9950,7 1,15	9993,0 1,00
	9978	9992	9982	9967	9983	9977	9994	9980	9994	9993	9951	9993
14	9975	9993	9982	9962	9982	9976	9993	9980	9994	9992	9950	9994
MW =	9975	9993	9982	9964	9983	9978	9994	9980	9994	9992	9951	9993
s =	9976,0 1,73	9992,7 0,58	9982,0 0,00	9964,3 2,52	9982,7 0,58	9977,0 1,00	9993,7 0,58	9980,0 0,00	9994,0 0,00	9992,3 0,58	9950,7 0,58	9993,3 0,58
	9980	9991	9983	9970	9980	9977	9993	9980	9994	9991	9948	9992
15	9978	9993	9982	9964	9979	9978	9992	9980	9994	9991	9947	9994
MW =	9977	9992	9983	9965	9979	9979	9993	9981	9994	9991	9947	9993
s =	9978,3 1,53	9992,0 1,00	9982,7 0,58	9966,3 3,21	9979,3 0,58	9978,0 1,00	9992,7 0,58	9980,3 0,58	9994,0 0,00	9991,0 0,00	9947,3 0,58	9993,0 1,00
	9985	9990	9987	9977	9976	9984	9992	9985	9994	9991	9939	9993
16	9983	9991	9987	9973	9975	9984	9993	9985	9993	9991	9938	9994
MW =	9984	9991	9987	9974	9975	9986	9993	9986	9994	9990	9938	9993
s =	9984,0 1,00	9990,7 0,58	9987,0 0,00	9974,7 2,08	9975,3 0,58	9984,7 1,15	9992,7 0,58	9985,3 0,58	9993,7 0,58	9990,7 0,58	9938,3 0,58	9993,3 0,58
	9952	9947	9953	9944	9933	9952	9951	9949	9953	9951	9894	9954
17	9951	9950	9954	9942	9933	9954	9953	9949	9954	9952	9892	9954
MW =	9951	9949	9954	9942	9932	9954	9953	9950	9955	9951	9893	9954
s =	9951,3 0,58	9948,7 1,53	9953,7 0,58	9942,7 1,15	9932,7 0,58	9953,3 1,15	9952,3 1,15	9949,3 0,58	9954,0 1,00	9951,3 0,58	9893,0 1,00	9954,0 0,00
	9959	9991	9967	9945	9991	9958	9990	9966	9989	9992	9973	9989
18	9955	9991	9966	9940	9991	9959	9990	9967	9989	9991	9972	9990
MW =	9955	9991	9967	9945	9991	9961	9990	9967	9989	9991	9972	9988
s =	9956,3 2,31	9991,0 0,00	9966,7 0,58	9943,3 2,89	9991,0 0,00	9959,3 1,53	9990,0 0,00	9966,7 0,58	9989,0 0,00	9991,3 0,58	9972,3 0,58	9989,0 1,00
	9974	9957	9977	9979	9930	9979	9959	9986	9955	9964	9879	9963
19	9975	9958	9979	9984	9929	9980	9961	9985	9956	9964	9877	9966
MW =	9975	9959	9979	9985	9929	9979	9961	9986	9958	9964	9878	9968
s =	9974,7 0,58	9958,0 1,00	9978,3 1,15	9982,7 3,21	9929,3 0,58	9979,3 0,58	9960,3 1,15	9985,7 0,58	9956,3 1,53	9964,0 0,00	9878,0 1,00	9965,7 2,52
	9976	9989	9981	9968	9980	9976	9989	9984	9987	9992	9948	9990
20	9974	9989	9982	9968	9979	9978	9989	9984	9988	9992	9946	9992
MW =	9974	9989	9982	9970	9979	9978	9989	9985	9988	9992	9947	9992
s =	9974,7 1,15	9989,0 0,00	9981,7 0,58	9968,7 1,15	9979,3 0,58	9977,3 1,15	9989,0 0,00	9984,3 0,58	9987,7 0,58	9992,0 0,00	9947,0 1,00	9991,3 1,15
	9895	9965	9911	9874	9986	9895	9962	9912	9959	9964	9990	9959
21	9890	9966	9910	9870	9985	9898	9960	9913	9958	9964	9989	9958
MW =	9891	9963	9911	9878	9986	9900	9960	9915	9957	9964	9988	9955
s =	9892,0 2,65	9964,7 1,53	9910,7 0,58	9874,0 4,00	9985,7 0,58	9897,7 2,52	9960,7 1,15	9913,3 1,53	9958,0 1,00	9964,0 0,00	9989,0 1,00	9957,3 2,08
	9961	9989	9969	9950	9989	9961	9990	9969	9988	9991	9968	9989
22	9959	9990	9969	9946	9988	9962	9989	9969	9988	9991	9967	9990
MW =	9959	9989	9969	9950	9988	9964	9989	9971	9988	9991	9967	9989
s =	9959,7 1,15	9989,3 0,58	9969,0 0,00	9948,7 2,31	9988,3 0,58	9962,3 1,53	9989,3 0,58	9969,7 1,15	9988,0 0,00	9991,0 0,00	9967,3 0,58	9989,3 0,58
	9985	9952	9984	9990	9914	9987	9956	9989	9956	9959	9849	9961
23	9986	9953	9986	9992	9912	9988	9959	9988	9957	9959	9846	9964
MW =	9985	9955	9985	9991	9913	9987	9959	9988	9959	9958	9848	9965
s =	9985,3 0,58	9953,3 1,53	9985,0 1,00	9991,0 1,00	9913,0 1,00	9987,3 0,58	9958,0 1,73	9988,3 0,58	9957,3 1,53	9958,7 0,58	9847,7 1,53	9963,3 2,08
	9987	9958	9988	9991	9922	9989	9963	9991	9962	9964	9858	9966
24	9989	9959	9989	9992	9920	9990	9965	9991	9963	9964	9856	9969
MW =	9988	9960	9988	9991	9921	9989	9965	9990	9965	9964	9857	9971
s =	9988,0 1,00	9959,0 1,00	9988,3 0,58	9991,3 0,58	9921,0 1,00	9989,3 0,58	9964,3 1,15	9990,7 0,58	9963,3 1,53	9964,0 0,00	9857,0 1,00	9968,7 2,52

Tabelle A.1: Korrelationskoeffizienten Lactose (4.3)

Referenz Probe	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48
	9991	9968	9991	9992	9934	9992	9972	9993	9972	9972	9874	9974
25	9992	9968	9992	9991	9933	9992	9973	9993	9973	9972	9872	9978
	9991	9969	9992	9991	9933	9992	9973	9993	9975	9971	9873	9978
MW =	9991,3	9968,3	9991,7	9991,3	9933,3	9992,0	9972,7	9993,0	9973,3	9971,7	9873,0	9976,7
s =	0,58	0,58	0,58	0,58	0,58	0,00	0,58	0,00	1,53	0,58	1,00	2,31
	9906	9823	9902	9928	9749	9916	9832	9913	9831	9835	9646	9842
26	9912	9824	9907	9941	9747	9917	9838	9912	9834	9836	9643	9848
	9911	9828	9906	9937	9748	9914	9838	9912	9838	9836	9646	9852
MW =	9909,7	9825,0	9905,0	9935,3	9748,0	9915,7	9836,0	9912,3	9834,3	9835,7	9645,0	9847,3
s =	3,21	2,65	2,65	6,66	1,00	1,53	3,46	0,58	3,51	0,58	1,73	5,03
	9954	9989	9964	9942	9990	9954	9988	9964	9986	9990	9973	9987
27	9951	9990	9963	9938	9990	9956	9987	9965	9987	9989	9972	9987
	9951	9989	9963	9943	9990	9957	9987	9965	9985	9989	9973	9985
MW =	9952,0	9989,3	9963,3	9941,0	9990,0	9955,7	9987,3	9964,7	9986,0	9989,3	9972,7	9986,3
s =	1,73	0,58	0,58	2,65	0,00	1,53	0,58	0,58	1,00	0,58	0,58	1,15
	9979	9992	9983	9969	9982	9977	9994	9981	9993	9992	9950	9993
28	9977	9993	9983	9965	9981	9978	9994	9981	9994	9992	9949	9995
	9977	9992	9983	9967	9982	9979	9994	9981	9994	9992	9949	9994
MW =	9977,7	9992,3	9983,0	9967,0	9981,7	9978,0	9994,0	9981,0	9993,7	9992,0	9949,3	9994,0
s =	1,15	0,58	0,00	2,00	0,58	1,00	0,00	0,00	0,58	0,00	0,58	1,00
	9993	9975	9994	9993	9943	9994	9978	9994	9978	9977	9888	9980
29	9994	9976	9994	9992	9942	9994	9980	9993	9979	9977	9886	9983
	9992	9977	9994	9992	9943	9994	9980	9994	9980	9976	9887	9983
MW =	9993,0	9976,0	9994,0	9992,3	9942,7	9994,0	9979,3	9993,7	9979,0	9976,7	9887,0	9982,0
s =	1,00	1,00	0,00	0,58	0,58	0,00	1,15	0,58	1,00	0,58	1,00	1,73
	9954	9988	9963	9941	9989	9955	9988	9963	9985	9989	9971	9986
30	9951	9988	9963	9938	9988	9956	9987	9964	9984	9988	9970	9986
	9952	9987	9964	9943	9989	9958	9987	9965	9985	9989	9969	9985
MW =	9952,3	9987,7	9963,3	9940,7	9988,7	9956,3	9987,3	9964,0	9984,7	9988,7	9970,0	9985,7
s =	1,53	0,58	0,58	2,52	0,58	1,53	0,58	1,00	0,58	0,58	1,00	0,58
	9978	9992	9983	9969	9981	9977	9994	9980	9993	9992	9951	9993
31	9976	9993	9982	9964	9981	9978	9994	9980	9993	9992	9949	9994
	9976	9992	9982	9966	9981	9979	9994	9981	9993	9992	9949	9993
MW =	9976,7	9992,3	9982,3	9966,3	9981,0	9978,0	9994,0	9980,3	9993,0	9992,0	9949,7	9993,3
s =	1,15	0,58	0,58	2,52	0,00	1,00	0,00	0,58	0,00	0,00	1,15	0,58
	9989	9966	9991	9991	9932	9992	9970	9993	9969	9970	9873	9973
32	9991	9967	9991	9991	9931	9992	9972	9991	9971	9970	9871	9976
	9989	9968	9991	9991	9931	9992	9972	9992	9972	9970	9873	9977
MW =	9989,7	9967,0	9991,0	9991,0	9931,3	9992,0	9971,3	9992,0	9970,7	9970,0	9872,3	9975,3
s =	1,15	1,00	0,00	0,00	0,58	0,00	1,15	1,00	1,53	0,00	1,15	2,08
	9992	9961	9991	9994	9922	9993	9967	9990	9968	9965	9856	9970
33	9994	9963	9991	9993	9921	9993	9969	9989	9970	9965	9855	9973
	9992	9964	9991	9992	9922	9993	9969	9990	9971	9964	9855	9974
MW =	9992,7	9962,7	9991,0	9993,0	9921,7	9993,0	9968,3	9989,7	9969,7	9964,7	9855,3	9972,3
s =	1,15	1,53	0,00	1,00	0,58	0,00	1,15	0,58	1,53	0,58	0,58	2,08
	9926	9980	9938	9908	9992	9925	9979	9937	9975	9979	9986	9976
34	9921	9981	9937	9903	9991	9927	9976	9938	9976	9979	9986	9974
	9921	9979	9938	9909	9991	9929	9976	9939	9974	9978	9986	9972
MW =	9922,7	9980,0	9937,7	9906,7	9991,3	9927,0	9977,0	9938,0	9975,0	9978,7	9986,0	9974,0
s =	2,89	1,00	0,58	3,21	0,58	2,00	1,73	1,00	1,00	0,58	0,00	2,00
	9977	9992	9982	9967	9982	9976	9994	9978	9993	9991	9951	9992
35	9976	9994	9981	9961	9981	9976	9993	9978	9994	9991	9950	9993
	9974	9993	9981	9964	9981	9978	9993	9979	9993	9990	9950	9992
MW =	9975,7	9993,0	9981,3	9964,0	9981,3	9976,7	9993,3	9978,3	9993,3	9990,7	9950,3	9992,3
s =	1,53	1,00	0,58	3,00	0,58	1,15	0,58	0,58	0,58	0,58	0,58	0,58
	9961	9991	9969	9950	9990	9961	9990	9970	9989	9992	9968	9990
36	9959	9992	9969	9946	9990	9962	9990	9970	9989	9992	9967	9991
	9959	9992	9969	9950	9989	9963	9990	9971	9989	9992	9968	9989
MW =	9959,7	9991,7	9969,0	9948,7	9989,7	9962,0	9990,0	9970,3	9989,0	9992,0	9967,7	9990,0
s =	1,15	0,58	0,00	2,31	0,58	1,00	0,00	0,58	0,00	0,00	0,58	1,00

Tabelle A.1: Korrelationskoeffizienten Lactose (4.4)

Referenz Probe	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48
	9995	9970	9993	9993	9937	9994	9976	9991	9978	9974	9874	9981
37	9995	9972	9993	9990	9935	9993	9978	9990	9979	9973	9872	9981
	9994	9973	9993	9989	9936	9994	9978	9991	9981	9973	9873	9981
MW = s =	9994,7 0,58	9971,7 1,53	9993,0 0,00	9990,7 2,08	9936,0 1,00	9993,7 0,58	9977,3 1,15	9990,7 0,58	9979,3 1,53	9973,3 0,58	9873,0 1,00	9981,0 0,00
	9976	9994	9982	9968	9984	9975	9994	9981	9993	9993	9956	9993
38	9975	9995	9981	9963	9984	9976	9994	9980	9993	9993	9954	9995
	9974	9994	9982	9966	9983	9977	9994	9982	9994	9993	9955	9993
MW = s =	9975,0 1,00	9994,3 0,58	9981,7 0,58	9965,7 2,52	9983,7 0,58	9976,0 1,00	9994,0 0,00	9981,0 1,00	9993,3 0,58	9993,0 0,00	9955,0 1,00	9993,7 1,15
	9994	9974	9994	9992	9944	9994	9978	9994	9979	9978	9888	9981
39	9994	9976	9995	9991	9942	9994	9980	9993	9980	9977	9885	9984
	9994	9976	9995	9991	9943	9995	9981	9993	9982	9977	9886	9984
MW = s =	9994,0 0,00	9975,3 1,15	9994,7 0,58	9991,3 0,58	9943,0 1,00	9994,3 0,58	9979,7 1,53	9993,3 0,58	9980,3 1,53	9977,3 0,58	9886,3 1,53	9983,0 1,73
	9992	9977	9992	9991	9949	9992	9981	9993	9980	9979	9900	9982
40	9992	9979	9992	9990	9948	9993	9982	9992	9981	9979	9898	9985
	9991	9979	9993	9990	9949	9992	9983	9992	9982	9979	9898	9985
MW = s =	9991,7 0,58	9978,3 1,15	9992,3 0,58	9990,3 0,58	9948,7 0,58	9992,3 0,58	9982,0 1,00	9992,3 0,58	9981,0 1,00	9979,0 0,00	9898,7 1,15	9984,0 1,73
	9939	9983	9950	9925	9991	9939	9982	9951	9980	9985	9980	9981
41	9936	9985	9949	9921	9991	9941	9981	9951	9980	9984	9979	9981
	9936	9982	9950	9927	9991	9943	9980	9952	9979	9984	9979	9979
MW = s =	9937,0 1,73	9983,3 1,53	9949,7 0,58	9924,3 3,06	9991,0 0,00	9941,0 2,00	9981,0 1,00	9951,3 0,58	9979,7 0,58	9984,3 0,58	9979,3 0,58	9980,3 1,15
	9993	9969	9993	9994	9934	9993	9974	9992	9975	9972	9873	9976
42	9994	9970	9993	9991	9933	9993	9976	9991	9976	9972	9871	9979
	9993	9971	9992	9990	9934	9994	9975	9991	9977	9971	9871	9979
MW = s =	9993,3 0,58	9970,0 1,00	9992,7 0,58	9991,7 2,08	9933,7 0,58	9993,3 0,58	9975,0 1,00	9991,3 0,58	9976,0 1,00	9971,7 0,58	9871,7 1,15	9978,0 1,73
	9977	9992	9982	9968	9982	9976	9994	9979	9993	9992	9952	9993
43	9975	9993	9980	9962	9981	9976	9993	9979	9994	9991	9951	9993
	9975	9993	9981	9965	9981	9978	9994	9979	9993	9991	9951	9992
MW = s =	9975,7 1,15	9992,7 0,58	9981,0 1,00	9965,0 3,00	9981,3 0,58	9976,7 1,15	9993,7 0,58	9979,0 0,00	9993,3 0,58	9991,3 0,58	9951,3 0,58	9992,7 0,58
	9992	9976	9993	9992	9947	9993	9979	9995	9979	9980	9897	9982
44	9993	9978	9994	9992	9947	9993	9981	9994	9980	9980	9895	9984
	9992	9978	9994	9992	9947	9993	9981	9995	9981	9980	9896	9985
MW = s =	9992,3 0,58	9977,3 1,15	9993,7 0,58	9992,0 0,00	9947,0 0,00	9993,0 0,00	9980,3 1,15	9994,7 0,58	9980,0 1,00	9980,0 0,00	9896,0 1,00	9983,7 1,53
	9981	9991	9985	9972	9978	9978	9993	9981	9994	9990	9945	9992
45	9980	9993	9983	9966	9977	9979	9993	9981	9995	9990	9943	9993
	9979	9992	9983	9968	9977	9980	9992	9981	9994	9990	9942	9992
MW = s =	9980,0 1,00	9992,0 1,00	9983,7 1,15	9968,7 3,06	9977,3 0,58	9979,0 1,00	9992,7 0,58	9981,0 0,00	9994,3 0,58	9990,0 0,00	9943,3 1,53	9992,3 0,58
	9980	9992	9985	9972	9981	9979	9994	9984	9993	9994	9950	9994
46	9978	9994	9984	9968	9981	9980	9994	9984	9994	9993	9949	9994
	9978	9993	9984	9970	9981	9981	9993	9984	9993	9993	9949	9993
MW = s =	9978,7 1,15	9993,0 1,00	9984,3 0,58	9970,0 2,00	9981,0 0,00	9980,0 1,00	9993,7 0,58	9984,0 0,00	9993,3 0,58	9993,3 0,58	9949,3 0,58	9993,7 0,58
	9887	9960	9902	9865	9981	9887	9956	9905	9952	9960	9989	9954
47	9881	9961	9902	9863	9981	9890	9954	9906	9952	9961	9988	9953
	9882	9958	9904	9872	9981	9892	9954	9908	9951	9959	9988	9950
MW = s =	9883,3 3,21	9959,7 1,53	9902,7 1,15	9866,7 4,73	9981,0 0,00	9889,7 2,52	9954,7 1,15	9906,3 1,53	9951,7 0,58	9960,0 1,00	9988,3 0,58	9952,3 2,08
	9982	9991	9987	9975	9978	9982	9993	9985	9992	9993	9943	9993
48	9981	9992	9987	9971	9977	9982	9994	9986	9992	9992	9942	9994
	9981	9992	9987	9973	9978	9983	9994	9986	9993	9992	9942	9994
MW = s =	9981,3 0,58	9991,7 0,58	9987,0 0,00	9973,0 2,00	9977,7 0,58	9982,3 0,58	9993,7 0,58	9985,7 0,58	9992,3 0,58	9992,3 0,58	9942,3 0,58	9993,7 0,58

Tabelle A.2: Korrelationskoeffizienten Stärke (1.1)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	9986	9792	9773	9752	9789	9641	9671	9689	9791	9801
	9986	9794	9777	9756	9789	9637	9671	9684	9790	9800
<i>MW =</i>	9985	9795	9778	9754	9789	9639	9670	9687	9789	9802
<i>s =</i>	0,58	1,53	2,65	2,00	0,00	2,00	0,58	2,52	1,00	1,00
2	9811	9986	9983	9983	9989	9839	9865	9858	9987	9985
	9809	9986	9984	9984	9989	9839	9863	9858	9987	9984
<i>MW =</i>	9807	9986	9984	9984	9988	9840	9863	9864	9987	9985
<i>s =</i>	9809,0 2,00	9986,0 0,00	9983,7 0,58	9983,7 0,58	9988,7 0,58	9839,3 0,58	9863,7 1,15	9860,0 3,46	9987,0 0,00	9984,7 0,58
3	9791	9982	9986	9987	9989	9871	9894	9885	9984	9985
	9788	9982	9986	9988	9989	9871	9892	9886	9984	9985
<i>MW =</i>	9786	9983	9987	9987	9988	9873	9892	9891	9984	9985
<i>s =</i>	9788,3 2,52	9982,3 0,58	9986,3 0,58	9987,3 0,58	9988,7 0,58	9871,7 1,15	9892,7 1,15	9887,3 3,21	9984,0 0,00	9985,0 0,00
4	9799	9984	9986	9989	9991	9872	9894	9888	9985	9986
	9797	9984	9987	9990	9991	9872	9893	9886	9985	9986
<i>MW =</i>	9794	9984	9986	9988	9990	9873	9893	9893	9984	9987
<i>s =</i>	9796,7 2,52	9984,0 0,00	9986,3 0,58	9989,0 1,00	9990,7 0,58	9872,3 0,58	9893,3 0,58	9889,0 3,61	9984,7 0,58	9986,3 0,58
5	9822	9983	9982	9983	9987	9849	9874	9868	9984	9984
	9819	9984	9984	9984	9988	9849	9873	9868	9984	9984
<i>MW =</i>	9817	9984	9983	9983	9986	9851	9872	9873	9984	9984
<i>s =</i>	9819,3 2,52	9983,7 0,58	9983,0 1,00	9983,3 0,58	9987,0 1,00	9849,7 1,15	9873,0 1,00	9869,7 2,89	9984,0 0,00	9984,0 0,00
6	9672	9829	9858	9869	9850	9992	9988	9988	9834	9857
	9670	9828	9859	9873	9851	9991	9989	9989	9833	9858
<i>MW =</i>	9667	9829	9858	9868	9850	9990	9989	9989	9833	9856
<i>s =</i>	9669,7 2,52	9828,7 0,58	9858,3 0,58	9870,0 2,65	9850,3 0,58	9991,0 1,00	9988,7 0,58	9988,7 0,58	9833,3 0,58	9857,0 1,00
7	9708	9860	9886	9894	9879	9990	9991	9990	9865	9885
	9706	9860	9886	9898	9879	9990	9991	9991	9863	9886
<i>MW =</i>	9703	9860	9886	9893	9879	9990	9991	9992	9864	9885
<i>s =</i>	9705,7 2,52	9860,0 0,00	9886,0 0,00	9895,0 2,65	9879,0 0,00	9990,0 0,00	9991,0 0,00	9991,0 1,00	9864,0 1,00	9885,3 0,58
8	9735	9872	9897	9903	9890	9989	9991	9992	9878	9898
	9734	9873	9897	9907	9891	9989	9992	9992	9877	9898
<i>MW =</i>	9730	9873	9898	9902	9890	9989	9991	9992	9876	9897
<i>s =</i>	9733,0 2,65	9872,7 0,58	9897,3 0,58	9904,0 2,65	9890,3 0,58	9989,0 0,00	9991,3 0,58	9992,0 0,00	9877,0 1,00	9897,7 0,58
9	9805	9985	9983	9984	9989	9842	9868	9861	9986	9985
	9804	9986	9985	9984	9990	9843	9867	9862	9986	9984
<i>MW =</i>	9801	9986	9985	9983	9988	9844	9866	9866	9986	9985
<i>s =</i>	9803,3 2,08	9985,7 0,58	9984,3 1,15	9983,7 0,58	9989,0 1,00	9843,0 1,00	9867,0 1,00	9863,0 2,65	9986,0 0,00	9984,7 0,58
10	9819	9983	9984	9985	9989	9867	9890	9884	9984	9986
	9816	9983	9985	9986	9990	9867	9889	9885	9984	9985
<i>MW =</i>	9814	9984	9985	9985	9988	9868	9888	9889	9984	9986
<i>s =</i>	9816,3 2,52	9983,3 0,58	9984,7 0,58	9985,3 0,58	9989,0 1,00	9867,3 0,58	9889,0 1,00	9886,0 2,65	9984,0 0,00	9985,7 0,58

Tabelle A.2: Korrelationskoeffizienten Stärke (1.2)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11	9806	9981	9983	9985	9989	9859	9883	9876	9984	9984
	9804	9983	9985	9986	9990	9858	9881	9877	9984	9984
MW = s =	9801	9982	9984	9985	9988	9861	9881	9882	9984	9984
	9803,7 2,52	9982,0 1,00	9984,0 1,00	9985,3 0,58	9989,0 1,00	9859,3 1,53	9881,7 1,15	9878,3 3,21	9984,0 0,00	9984,0 0,00
12	9567	9755	9795	9813	9785	9982	9971	9972	9763	9789
	9566	9755	9794	9817	9786	9982	9973	9972	9762	9791
MW = s =	9562	9756	9794	9812	9786	9982	9972	9972	9761	9789
	9565,0 2,65	9755,3 0,58	9794,3 0,58	9814,0 2,65	9785,7 0,58	9982,0 0,00	9972,0 1,00	9972,0 0,00	9762,0 1,00	9789,7 1,15
13	9780	9966	9978	9983	9979	9920	9937	9930	9969	9976
	9777	9966	9979	9985	9980	9921	9936	9931	9968	9976
MW = s =	9774	9966	9979	9983	9978	9922	9935	9935	9968	9976
	9777,0 3,00	9966,0 0,00	9978,7 0,58	9983,7 1,15	9979,0 1,00	9921,0 1,00	9936,0 1,00	9932,0 2,65	9968,3 0,58	9976,0 0,00
14	9935	9948	9944	9934	9949	9846	9870	9871	9948	9957
	9935	9949	9947	9937	9950	9844	9868	9872	9948	9956
MW = s =	9932	9949	9948	9935	9949	9846	9868	9875	9948	9958
	9934,0 1,73	9948,7 0,58	9946,3 2,08	9935,3 1,53	9949,3 0,58	9845,3 1,15	9868,7 1,15	9872,7 2,08	9948,0 0,00	9957,0 1,00
15	9793	9980	9985	9988	9988	9880	9903	9895	9983	9985
	9791	9981	9987	9989	9989	9881	9901	9895	9982	9984
MW = s =	9789	9981	9986	9988	9988	9882	9901	9900	9982	9985
	9791,0 2,00	9980,7 0,58	9986,0 1,00	9988,3 0,58	9988,3 0,58	9881,0 1,00	9901,7 1,15	9896,7 2,89	9982,3 0,58	9984,7 0,58
16	9767	9976	9983	9988	9986	9886	9907	9898	9978	9982
	9764	9976	9985	9989	9987	9888	9906	9899	9979	9981
MW = s =	9762	9976	9984	9988	9985	9888	9905	9903	9978	9982
	9764,3 2,52	9976,0 0,00	9984,0 1,00	9988,3 0,58	9986,0 1,00	9887,3 1,15	9906,0 1,00	9900,0 2,65	9978,3 0,58	9981,7 0,58
17	9772	9981	9985	9988	9988	9879	9901	9892	9983	9984
	9769	9981	9987	9989	9988	9880	9900	9893	9982	9984
MW = s =	9767	9980	9986	9988	9987	9881	9899	9897	9982	9985
	9769,3 2,52	9980,7 0,58	9986,0 1,00	9988,3 0,58	9987,7 0,58	9880,0 1,00	9900,0 1,00	9894,0 2,65	9982,3 0,58	9984,3 0,58
18	9548	9750	9790	9807	9780	9978	9968	9967	9757	9784
	9546	9750	9790	9813	9781	9979	9970	9967	9756	9785
MW = s =	9542	9750	9790	9806	9780	9979	9969	9967	9756	9784
	9545,3 3,06	9750,0 0,00	9790,0 0,00	9808,7 3,79	9780,3 0,58	9978,7 0,58	9969,0 1,00	9967,0 0,00	9756,3 0,58	9784,3 0,58
19	9865	9956	9939	9930	9951	9727	9762	9758	9955	9949
	9864	9958	9941	9930	9951	9725	9760	9760	9956	9949
MW = s =	9862	9958	9941	9930	9949	9727	9759	9765	9956	9950
	9863,7 1,53	9957,3 1,15	9940,3 1,15	9930,0 0,00	9950,3 1,15	9726,3 1,15	9760,3 1,53	9761,0 3,61	9955,7 0,58	9949,3 0,58
20	9814	9723	9673	9649	9698	9350	9400	9406	9717	9700
	9816	9724	9677	9650	9698	9346	9398	9407	9717	9700
MW = s =	9815	9724	9678	9649	9697	9349	9398	9413	9717	9703
	9815,0 1,00	9723,7 0,58	9676,0 2,65	9649,3 0,58	9697,7 0,58	9348,3 2,08	9398,7 1,15	9408,7 3,79	9717,0 0,00	9701,0 1,73

Tabelle A.2: Korrelationskoeffizienten Stärke (1.3)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
21	9824	9986	9986	9983	9989	9852	9877	9870	9987	9988
	9822	9987	9987	9983	9989	9852	9876	9871	9987	9988
MW = s =	9819	9987	9987	9982	9988	9853	9875	9876	9987	9988
	9821,7 2,52	9986,7 0,58	9986,7 0,58	9982,7 0,58	9988,7 0,58	9852,3 0,58	9876,0 1,00	9872,3 3,21	9987,0 0,00	9988,0 0,00
22	9484	9693	9739	9762	9729	9963	9947	9948	9701	9730
	9482	9692	9737	9766	9730	9963	9950	9948	9700	9732
MW = s =	9478	9693	9737	9760	9730	9963	9948	9947	9700	9730
	9481,3 3,06	9692,7 0,58	9737,7 1,15	9762,7 3,06	9729,7 0,58	9963,0 0,00	9948,3 1,53	9947,7 0,58	9700,3 0,58	9730,7 1,15
23	9805	9980	9984	9987	9989	9876	9898	9891	9982	9984
	9803	9981	9985	9988	9990	9875	9897	9893	9982	9984
MW = s =	9800	9981	9984	9987	9989	9878	9896	9897	9982	9985
	9802,7 2,52	9980,7 0,58	9984,3 0,58	9987,3 0,58	9989,3 0,58	9876,3 1,53	9897,0 1,00	9893,7 3,06	9982,0 0,00	9984,3 0,58
24	9763	9972	9982	9988	9984	9897	9915	9907	9975	9979
	9761	9973	9982	9989	9984	9897	9914	9908	9975	9979
MW = s =	9758	9973	9982	9988	9983	9898	9913	9912	9975	9979
	9760,7 2,52	9972,7 0,58	9982,0 0,00	9988,3 0,58	9983,7 0,58	9897,3 0,58	9914,0 1,00	9909,0 2,65	9975,0 0,00	9979,0 0,00
25	9515	9715	9758	9779	9748	9970	9957	9957	9723	9751
	9513	9714	9758	9783	9749	9971	9959	9957	9721	9753
MW = s =	9509	9715	9757	9778	9748	9970	9958	9956	9721	9751
	9512,3 3,06	9714,7 0,58	9757,7 0,58	9780,0 2,65	9748,3 0,58	9970,3 0,58	9958,0 1,00	9956,7 0,58	9721,7 1,15	9751,7 1,15
26	9817	9983	9984	9987	9991	9862	9886	9879	9985	9985
	9814	9984	9985	9988	9991	9862	9885	9880	9984	9986
MW = s =	9812	9984	9985	9986	9990	9863	9884	9885	9985	9986
	9814,3 2,52	9983,7 0,58	9984,7 0,58	9987,0 1,00	9990,7 0,58	9862,3 0,58	9885,0 1,00	9881,3 3,21	9984,7 0,58	9985,7 0,58
27	9802	9983	9985	9986	9989	9859	9884	9875	9985	9986
	9800	9984	9986	9986	9989	9859	9882	9877	9985	9986
MW = s =	9797	9984	9987	9986	9988	9861	9881	9881	9985	9986
	9799,7 2,52	9983,7 0,58	9986,0 1,00	9986,0 0,00	9988,7 0,58	9859,7 1,15	9882,3 1,53	9877,7 3,06	9985,0 0,00	9986,0 0,00
28	9540	9741	9782	9801	9773	9977	9965	9964	9748	9775
	9538	9740	9781	9806	9774	9977	9967	9964	9746	9777
MW = s =	9533	9741	9781	9800	9774	9977	9966	9964	9747	9775
	9537,0 3,61	9740,7 0,58	9781,3 0,58	9802,3 3,21	9773,7 0,58	9977,0 0,00	9966,0 1,00	9964,0 0,00	9747,0 1,00	9775,7 1,15
29	9800	9985	9986	9986	9989	9856	9880	9873	9987	9987
	9798	9986	9987	9987	9989	9857	9880	9874	9987	9987
MW = s =	9795	9986	9988	9986	9988	9858	9878	9879	9988	9987
	9797,7 2,52	9985,7 0,58	9987,0 1,00	9986,3 0,58	9988,7 0,58	9857,0 1,00	9879,3 1,15	9875,3 3,21	9987,3 0,58	9987,0 0,00
30	9619	9788	9823	9840	9817	9989	9982	9982	9795	9820
	9617	9788	9824	9844	9817	9989	9983	9982	9793	9821
MW = s =	9613	9788	9824	9839	9817	9989	9982	9982	9794	9820
	9616,3 3,06	9788,0 0,00	9823,7 0,58	9841,0 2,65	9817,0 0,00	9989,0 0,00	9982,3 0,58	9982,0 0,00	9794,0 1,00	9820,3 0,58

Tabelle A.2: Korrelationskoeffizienten Stärke (2.1)

Referenz Probe	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	9777	9536	9757	9910	9771	9741	9744	9514	9836	9882
	9778	9533	9756	9913	9771	9742	9745	9510	9836	9882
MW = s =	9777	9534	9755	9915	9774	9744	9747	9514	9836	9879
	9777,3 0,58	9534,3 1,53	9756,0 1,00	9912,7 2,52	9772,0 1,73	9742,3 1,53	9745,3 1,53	9512,7 2,31	9836,0 0,00	9881,0 1,73
2	9984	9763	9971	9952	9984	9980	9982	9753	9982	9865
	9984	9762	9972	9955	9983	9980	9983	9750	9982	9864
MW = s =	9983	9760	9969	9954	9984	9980	9983	9751	9982	9865
	9983,7 0,58	9761,7 1,53	9970,7 1,53	9953,7 1,53	9983,7 0,58	9980,0 0,00	9982,7 0,58	9751,3 1,53	9982,0 0,00	9864,7 0,58
3	9986	9805	9983	9948	9988	9987	9987	9797	9969	9818
	9985	9804	9983	9950	9987	9986	9988	9794	9968	9817
MW = s =	9984	9803	9981	9949	9988	9988	9989	9795	9968	9818
	9985,0 1,00	9804,0 1,00	9982,3 1,15	9949,0 1,00	9987,7 0,58	9987,0 1,00	9988,0 1,00	9795,3 1,53	9968,3 0,58	9817,7 0,58
4	9989	9804	9982	9954	9990	9987	9988	9795	9975	9834
	9989	9802	9983	9955	9990	9987	9988	9793	9974	9833
MW = s =	9988	9801	9981	9955	9990	9987	9989	9793	9975	9833
	9988,7 0,58	9802,3 1,53	9982,0 1,00	9954,7 0,58	9990,0 0,00	9987,0 0,00	9988,3 0,58	9793,7 1,15	9974,7 0,58	9833,3 0,58
5	9983	9776	9974	9957	9984	9979	9980	9766	9979	9858
	9983	9775	9975	9960	9983	9978	9982	9762	9979	9857
MW = s =	9982	9774	9972	9959	9983	9980	9983	9764	9978	9858
	9982,7 0,58	9775,0 1,00	9973,7 1,53	9958,7 1,53	9983,3 0,58	9979,0 1,00	9981,7 1,53	9764,0 2,00	9978,7 0,58	9857,7 0,58
6	9863	9984	9907	9852	9872	9871	9865	9981	9778	9524
	9863	9984	9909	9850	9873	9872	9868	9978	9775	9523
MW = s =	9862	9984	9912	9853	9873	9875	9869	9980	9776	9519
	9862,7 0,58	9984,0 0,00	9909,3 2,52	9851,7 1,53	9872,7 0,58	9872,7 2,08	9867,3 2,08	9979,7 1,53	9776,3 1,53	9522,0 2,65
7	9890	9975	9927	9879	9897	9896	9890	9971	9815	9578
	9890	9975	9929	9878	9898	9896	9893	9968	9812	9579
MW = s =	9888	9975	9931	9881	9898	9899	9895	9969	9813	9574
	9889,3 1,15	9975,0 0,00	9929,0 2,00	9879,3 1,53	9897,7 0,58	9897,0 1,73	9892,7 2,52	9969,3 1,53	9813,3 1,53	9577,0 2,65
8	9901	9970	9935	9897	9907	9904	9899	9964	9832	9608
	9901	9969	9936	9896	9908	9905	9901	9962	9829	9607
MW = s =	9899	9970	9938	9898	9909	9907	9903	9963	9831	9603
	9900,3 1,15	9969,7 0,58	9936,3 1,53	9897,0 1,00	9908,0 1,00	9905,3 1,53	9901,0 2,00	9963,0 1,00	9830,7 1,53	9606,0 2,65
9	9984	9768	9972	9950	9985	9981	9982	9758	9981	9858
	9985	9766	9973	9953	9984	9981	9983	9755	9980	9856
MW = s =	9984	9765	9970	9952	9984	9982	9984	9756	9981	9858
	9984,3 0,58	9766,3 1,53	9971,7 1,53	9951,7 1,53	9984,3 0,58	9981,3 0,58	9983,0 1,00	9756,3 1,53	9980,7 0,58	9857,3 1,15
10	9986	9797	9980	9960	9987	9983	9983	9788	9976	9843
	9986	9796	9980	9962	9986	9982	9984	9785	9975	9843
MW = s =	9985	9795	9978	9960	9986	9984	9985	9786	9975	9842
	9985,7 0,58	9796,0 1,00	9979,3 1,15	9960,7 1,15	9986,3 0,58	9983,0 1,00	9984,0 1,00	9786,3 1,53	9975,3 0,58	9842,7 0,58

Tabelle A.2: Korrelationskoeffizienten Stärke (2.2)

Referenz Probe	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
	9986	9787	9977	9953	9986	9983	9985	9779	9976	9846
11	9986	9786	9978	9955	9987	9984	9985	9776	9976	9844
	9985	9785	9976	9955	9987	9984	9987	9777	9976	9844
MW =	9985,7	9786,0	9977,0	9954,3	9986,7	9983,7	9985,7	9777,3	9976,0	9844,7
s =	0,58	1,00	1,00	1,15	0,58	0,58	1,15	1,53	0,00	1,15
	9804	9990	9859	9780	9814	9818	9810	9990	9695	9399
12	9804	9990	9861	9776	9815	9818	9814	9990	9693	9397
	9802	9990	9866	9781	9815	9821	9814	9990	9694	9392
MW =	9803,3	9990,0	9862,0	9779,0	9814,7	9819,0	9812,7	9990,0	9694,0	9396,0
s =	1,15	0,00	3,61	2,65	0,58	1,73	2,31	0,00	1,00	3,61
	9981	9869	9991	9948	9985	9984	9982	9863	9944	9758
13	9980	9868	9992	9949	9984	9984	9983	9860	9942	9756
	9979	9867	9991	9948	9985	9986	9983	9860	9944	9756
MW =	9980,0	9868,0	9991,3	9948,3	9984,7	9984,7	9982,7	9861,0	9943,3	9756,7
s =	1,00	1,00	0,58	0,58	0,58	1,15	0,58	1,73	1,15	1,15
	9944	9768	9939	9989	9943	9929	9929	9755	9954	9877
14	9944	9767	9939	9991	9944	9929	9930	9751	9953	9876
	9944	9766	9937	9992	9945	9930	9932	9753	9954	9875
MW =	9944,0	9767,0	9938,3	9990,7	9944,0	9929,3	9930,3	9753,0	9953,7	9876,0
s =	0,00	1,00	1,15	1,53	1,00	0,58	1,53	2,00	0,58	1,00
	9988	9817	9985	9952	9989	9986	9987	9809	9968	9814
15	9987	9816	9987	9953	9989	9987	9987	9806	9967	9813
	9986	9815	9984	9952	9990	9989	9988	9807	9968	9814
MW =	9987,0	9816,0	9985,3	9952,3	9989,3	9987,3	9987,3	9807,3	9967,7	9813,7
s =	1,00	1,00	1,53	0,58	0,58	1,53	0,58	1,53	0,58	0,58
	9985	9827	9986	9940	9988	9989	9987	9820	9959	9789
16	9985	9826	9987	9941	9987	9989	9987	9816	9957	9786
	9984	9825	9984	9940	9988	9990	9988	9817	9958	9788
MW =	9984,7	9826,0	9985,7	9940,3	9987,7	9989,3	9987,3	9817,7	9958,0	9787,7
s =	0,58	1,00	1,53	0,58	0,58	0,58	0,58	2,08	1,00	1,53
	9987	9817	9985	9942	9989	9988	9987	9810	9964	9802
17	9986	9816	9985	9944	9988	9988	9988	9806	9963	9800
	9985	9814	9983	9943	9989	9989	9989	9807	9964	9801
MW =	9986,0	9815,7	9984,3	9943,0	9988,7	9988,3	9988,0	9807,7	9963,7	9801,0
s =	1,00	1,53	1,15	1,00	0,58	0,58	1,00	2,08	0,58	1,00
	9799	9989	9855	9768	9809	9815	9806	9990	9686	9379
18	9799	9989	9857	9766	9810	9816	9809	9989	9683	9378
	9798	9989	9861	9769	9810	9818	9809	9990	9685	9373
MW =	9798,7	9989,0	9857,7	9767,7	9809,7	9816,3	9808,0	9989,7	9684,7	9376,7
s =	0,58	0,00	3,06	1,53	0,58	1,53	1,73	0,58	1,53	3,21
	9941	9626	9907	9941	9934	9921	9928	9611	9980	9951
19	9940	9624	9908	9944	9935	9921	9928	9607	9979	9949
	9940	9623	9903	9943	9936	9922	9928	9608	9980	9950
MW =	9940,3	9624,3	9906,0	9942,7	9935,0	9921,3	9928,0	9608,7	9979,7	9950,0
s =	0,58	1,53	2,65	1,53	1,00	0,58	0,00	2,08	0,58	1,00
	9677	9203	9603	9750	9660	9630	9644	9178	9797	9964
20	9677	9202	9603	9755	9662	9630	9645	9174	9800	9963
	9679	9202	9597	9756	9663	9631	9646	9178	9800	9963
MW =	9677,7	9202,3	9601,0	9753,7	9661,7	9630,3	9645,0	9176,7	9799,0	9963,3
s =	1,15	0,58	3,46	3,21	1,53	0,58	1,00	2,31	1,73	0,58

Tabelle A.2: Korrelationskoeffizienten Stärke (2.3)

Referenz Probe	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
	9984	9779	9975	9960	9985	9980	9982	9768	9980	9857
21	9984	9777	9975	9962	9984	9980	9982	9765	9978	9855
	9983	9776	9972	9961	9985	9980	9983	9765	9979	9856
MW =	9983,7	9777,3	9974,0	9961,0	9984,7	9980,0	9982,3	9766,0	9979,0	9856,0
s =	0,58	1,53	1,73	1,00	0,58	0,00	0,58	1,73	1,00	1,00
	9751	9981	9814	9718	9762	9769	9759	9987	9625	9296
22	9751	9983	9817	9714	9763	9770	9763	9985	9622	9296
	9749	9982	9822	9718	9762	9772	9764	9986	9623	9290
MW =	9750,3	9982,0	9817,7	9716,7	9762,3	9770,3	9762,0	9986,0	9623,3	9294,0
s =	1,15	1,00	4,04	2,31	0,58	1,53	2,65	1,00	1,53	3,46
	9988	9808	9983	9957	9989	9986	9987	9801	9972	9829
23	9988	9807	9983	9958	9989	9986	9988	9798	9972	9827
	9987	9805	9981	9957	9989	9986	9988	9798	9972	9827
MW =	9987,7	9806,7	9982,3	9957,3	9989,0	9986,0	9987,7	9799,0	9972,0	9827,7
s =	0,58	1,53	1,15	0,58	0,00	0,00	0,58	1,73	0,00	1,15
	9984	9839	9988	9940	9987	9988	9988	9833	9954	9778
24	9984	9838	9989	9940	9987	9988	9989	9831	9953	9776
	9983	9837	9987	9941	9987	9988	9990	9830	9953	9776
MW =	9983,7	9838,0	9988,0	9940,3	9987,0	9988,0	9989,0	9831,3	9953,3	9776,7
s =	0,58	1,00	1,00	0,58	0,00	0,00	1,00	1,53	0,58	1,15
	9768	9986	9830	9739	9779	9785	9777	9988	9648	9332
25	9769	9987	9832	9735	9781	9786	9780	9987	9645	9331
	9766	9987	9837	9740	9780	9788	9781	9988	9647	9325
MW =	9767,7	9986,7	9833,0	9738,0	9780,0	9786,3	9779,3	9987,7	9646,7	9329,3
s =	1,53	0,58	3,61	2,65	1,00	1,53	2,08	0,58	1,53	3,79
	9987	9791	9979	9960	9988	9984	9985	9782	9979	9850
26	9987	9790	9980	9962	9987	9984	9986	9779	9978	9848
	9987	9788	9977	9960	9988	9985	9987	9780	9978	9850
MW =	9987,0	9789,7	9978,7	9960,7	9987,7	9984,3	9986,0	9780,3	9978,3	9849,3
s =	0,00	1,53	1,53	1,15	0,58	0,58	1,00	1,53	0,58	1,15
	9985	9790	9979	9952	9986	9984	9985	9781	9974	9834
27	9984	9789	9979	9953	9986	9984	9985	9778	9972	9832
	9983	9787	9977	9952	9987	9985	9985	9778	9973	9833
MW =	9984,0	9788,7	9978,3	9952,3	9986,3	9984,3	9985,0	9779,0	9973,0	9833,0
s =	1,00	1,53	1,15	0,58	0,58	0,58	0,00	1,73	1,00	1,00
	9793	9987	9849	9762	9803	9809	9800	9991	9678	9367
28	9793	9988	9851	9759	9804	9809	9803	9989	9675	9367
	9792	9988	9856	9762	9803	9812	9804	9990	9676	9362
MW =	9792,7	9987,7	9852,0	9761,0	9803,3	9810,0	9802,3	9990,0	9676,3	9365,3
s =	0,58	0,58	3,61	1,73	0,58	1,73	2,08	1,00	1,53	2,89
	9986	9786	9978	9951	9986	9983	9985	9778	9976	9841
29	9985	9785	9978	9952	9987	9982	9984	9775	9975	9841
	9983	9784	9975	9951	9986	9984	9985	9775	9975	9842
MW =	9984,7	9785,0	9977,0	9951,3	9986,3	9983,0	9984,7	9776,0	9975,3	9841,3
s =	1,53	1,00	1,73	0,58	0,58	1,00	0,58	1,73	0,58	0,58
	9834	9989	9883	9817	9841	9843	9837	9990	9734	9456
30	9834	9990	9885	9814	9843	9844	9838	9988	9731	9455
	9831	9990	9889	9817	9843	9847	9840	9989	9733	9450
MW =	9833,0	9989,7	9885,7	9816,0	9842,3	9844,7	9838,3	9989,0	9732,7	9453,7
s =	1,73	0,58	3,06	1,73	1,15	2,08	1,53	1,00	1,53	3,21

Tabelle A.2: Korrelationskoeffizienten Stärke (3.1)

Referenz Probe	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	9793	9442	9779	9748	9476	9780	9777	9511	9772	9597
	9792	9443	9782	9752	9475	9781	9770	9508	9771	9598
MW = s =	9793	9444	9782	9751	9476	9782	9775	9516	9772	9600
	9792,7 0,58	9443,0 1,00	9781,0 1,73	9750,3 2,08	9475,7 0,58	9781,0 1,00	9774,0 3,61	9511,7 4,04	9771,7 0,58	9598,3 1,53
2	9989	9706	9985	9977	9724	9987	9986	9758	9987	9798
	9988	9706	9985	9979	9722	9988	9986	9753	9987	9798
MW = s =	9988	9707	9985	9978	9723	9988	9985	9756	9986	9799
	9988,3 0,58	9706,3 0,58	9985,0 0,00	9978,0 1,00	9723,0 1,00	9987,7 0,58	9985,7 0,58	9755,7 2,52	9986,7 0,58	9798,3 0,58
3	9990	9755	9988	9985	9771	9986	9988	9802	9987	9835
	9989	9755	9987	9986	9769	9988	9989	9797	9987	9835
MW = s =	9989	9757	9987	9986	9770	9989	9986	9799	9986	9836
	9989,3 0,58	9755,7 1,15	9987,3 0,58	9985,7 0,58	9770,0 1,00	9987,7 1,53	9987,7 1,53	9799,3 2,52	9986,7 0,58	9835,3 0,58
4	9991	9754	9991	9984	9768	9990	9990	9800	9990	9835
	9991	9753	9990	9985	9767	9990	9989	9796	9990	9835
MW = s =	9991	9755	9991	9985	9768	9990	9989	9799	9989	9836
	9991,0 0,00	9754,0 1,00	9990,7 0,58	9984,7 0,58	9767,7 0,58	9990,0 0,00	9989,3 0,58	9798,3 2,08	9989,7 0,58	9835,3 0,58
5	9988	9719	9985	9978	9737	9985	9986	9770	9987	9811
	9987	9719	9985	9978	9735	9986	9986	9766	9986	9811
MW = s =	9988	9720	9985	9978	9735	9987	9984	9768	9985	9812
	9987,7 0,58	9719,3 0,58	9985,0 0,00	9978,0 0,00	9735,7 1,15	9986,0 1,00	9985,3 1,15	9768,0 2,00	9986,0 1,00	9811,3 0,58
6	9859	9965	9868	9881	9975	9846	9861	9981	9849	9989
	9858	9966	9869	9883	9974	9850	9861	9980	9851	9989
MW = s =	9858	9966	9871	9884	9974	9849	9858	9980	9849	9989
	9858,3 0,58	9965,7 0,58	9869,3 1,53	9882,7 1,53	9974,3 0,58	9848,3 2,08	9860,0 1,73	9980,3 0,58	9849,7 1,15	9989,0 0,00
7	9886	9950	9895	9905	9962	9874	9889	9971	9877	9984
	9886	9950	9895	9907	9961	9879	9888	9969	9879	9984
MW = s =	9885	9951	9897	9908	9961	9878	9886	9969	9878	9984
	9885,7 0,58	9950,3 0,58	9895,7 1,15	9906,7 1,53	9961,3 0,58	9877,0 2,65	9887,7 1,53	9969,7 1,15	9878,0 1,00	9984,0 0,00
8	9897	9942	9906	9912	9954	9887	9899	9964	9888	9981
	9897	9942	9906	9913	9953	9890	9898	9963	9890	9980
MW = s =	9897	9942	9908	9915	9954	9889	9896	9963	9888	9981
	9897,0 0,00	9942,0 0,00	9906,7 1,15	9913,3 1,53	9953,7 0,58	9888,7 1,53	9897,7 1,53	9963,3 0,58	9888,7 1,15	9980,7 0,58
9	9989	9711	9986	9978	9729	9987	9988	9763	9988	9802
	9989	9712	9986	9979	9727	9988	9987	9759	9987	9802
MW = s =	9989	9712	9985	9980	9728	9989	9986	9761	9986	9803
	9989,0 0,00	9711,7 0,58	9985,7 0,58	9979,0 1,00	9728,0 1,00	9988,0 1,00	9987,0 1,00	9761,0 2,00	9987,0 1,00	9802,3 0,58
10	9990	9744	9988	9982	9761	9986	9988	9792	9987	9831
	9989	9743	9987	9983	9759	9987	9988	9788	9987	9831
MW = s =	9989	9745	9987	9983	9760	9988	9986	9790	9986	9831
	9989,3 0,58	9744,0 1,00	9987,3 0,58	9982,7 0,58	9760,0 1,00	9987,0 1,00	9987,3 1,15	9790,0 2,00	9986,7 0,58	9831,0 0,00

Tabelle A.2: Korrelationskoeffizienten Stärke (3.2)

Referenz Probe	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
11	9989	9736	9988	9979	9750	9986	9988	9783	9988	9820
	9989	9735	9987	9981	9749	9987	9989	9780	9987	9821
MW = s =	9989,0 0,00	9735,7 0,58	9987,0 1,00	9980,0 1,00	9749,7 0,58	9987,3 1,53	9988,0 1,00	9781,7 1,53	9987,0 1,00	9820,7 0,58
	9794	9987	9809	9824	9989	9781	9802	9992	9787	9986
12	9795	9987	9810	9826	9989	9786	9801	9991	9789	9986
	9794	9987	9813	9827	9990	9785	9798	9991	9787	9986
MW = s =	9794,3 0,58	9987,0 0,00	9810,7 2,08	9825,7 1,53	9989,3 0,58	9784,0 2,65	9800,3 2,08	9991,3 0,58	9787,7 1,15	9986,0 0,00
	9981	9829	9984	9983	9842	9978	9982	9867	9977	9893
13	9981	9829	9983	9985	9840	9979	9982	9864	9977	9893
	9981	9830	9984	9985	9841	9979	9980	9865	9977	9894
MW = s =	9981,0 0,00	9829,3 0,58	9983,7 0,58	9984,3 1,15	9841,0 1,00	9978,7 0,58	9981,3 1,15	9865,3 1,53	9977,0 0,00	9893,3 0,58
	9953	9701	9947	9935	9725	9945	9945	9754	9940	9811
14	9952	9701	9949	9937	9724	9946	9944	9751	9940	9811
	9953	9702	9949	9938	9725	9947	9943	9752	9940	9813
MW = s =	9952,7 0,58	9701,3 0,58	9948,3 1,15	9936,7 1,53	9724,7 0,58	9946,0 1,00	9944,0 1,00	9752,3 1,53	9940,0 0,00	9811,7 1,15
	9989	9769	9989	9986	9783	9986	9990	9813	9988	9847
15	9989	9769	9989	9986	9782	9987	9990	9810	9988	9846
	9989	9769	9989	9986	9782	9989	9988	9812	9987	9848
MW = s =	9989,0 0,00	9769,0 0,00	9989,0 0,00	9986,0 0,00	9782,3 0,58	9987,3 1,53	9989,3 1,15	9811,7 1,53	9987,7 0,58	9847,0 1,00
	9986	9783	9987	9986	9795	9985	9989	9825	9987	9853
16	9986	9783	9987	9986	9794	9986	9988	9821	9986	9853
	9987	9784	9987	9987	9794	9987	9987	9823	9985	9854
MW = s =	9986,3 0,58	9783,3 0,58	9987,0 0,00	9986,3 0,58	9794,3 0,58	9986,0 1,00	9988,0 1,00	9823,0 2,00	9986,0 1,00	9853,3 0,58
	9989	9771	9989	9987	9784	9987	9989	9814	9987	9844
17	9987	9771	9988	9987	9782	9988	9988	9810	9987	9844
	9988	9772	9989	9987	9784	9988	9988	9813	9986	9845
MW = s =	9988,0 1,00	9771,3 0,58	9988,7 0,58	9987,0 0,00	9783,3 1,15	9987,7 0,58	9988,3 0,58	9812,3 2,08	9986,7 0,58	9844,3 0,58
	9789	9989	9805	9820	9990	9777	9797	9992	9780	9984
18	9789	9989	9805	9823	9990	9782	9795	9992	9783	9983
	9788	9989	9808	9824	9990	9780	9792	9991	9781	9983
MW = s =	9788,7 0,58	9989,0 0,00	9806,0 1,73	9822,3 2,08	9990,0 0,00	9779,7 2,52	9794,7 2,52	9991,7 0,58	9781,3 1,53	9983,3 0,58
	9949	9546	9940	9921	9572	9946	9942	9612	9947	9676
19	9950	9546	9939	9921	9570	9946	9941	9608	9945	9676
	9949	9547	9938	9922	9571	9947	9939	9611	9945	9677
MW = s =	9949,3 0,58	9546,3 0,58	9939,0 1,00	9921,3 0,58	9571,0 1,00	9946,3 0,58	9940,7 1,53	9610,3 2,08	9945,7 1,15	9676,3 0,58
	9695	9084	9672	9630	9124	9688	9678	9178	9688	9280
20	9694	9085	9675	9632	9123	9689	9676	9173	9687	9281
	9694	9085	9673	9631	9125	9691	9676	9176	9689	9283
MW = s =	9694,3 0,58	9084,7 0,58	9673,3 1,53	9631,0 1,00	9124,0 1,00	9689,3 1,53	9676,7 1,15	9175,7 2,52	9688,0 1,00	9281,3 1,53

Tabelle A.2: Korrelationskoeffizienten Stärke (3.3)

Referenz Probe	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
	9989	9722	9986	9980	9740	9986	9986	9772	9986	9814
21	9989	9722	9986	9980	9738	9987	9985	9768	9985	9814
	9989	9722	9986	9981	9739	9988	9985	9770	9985	9814
MW = s =	9989,0 0,00	9722,0 0,00	9986,0 0,00	9980,3 0,58	9739,0 1,00	9987,0 1,00	9985,3 0,58	9770,0 2,00	9985,3 0,58	9814,0 0,00
	9738	9991	9756	9774	9988	9725	9748	9988	9730	9972
22	9739	9992	9757	9775	9988	9730	9747	9988	9734	9972
	9738	9992	9760	9776	9988	9728	9744	9988	9731	9971
MW = s =	9738,3 0,58	9991,7 0,58	9757,7 2,08	9775,0 1,00	9988,0 0,00	9727,7 2,52	9746,3 2,08	9988,0 0,00	9731,7 2,08	9971,7 0,58
	9990	9760	9990	9982	9773	9987	9990	9805	9988	9839
23	9990	9760	9989	9983	9772	9988	9989	9801	9987	9840
	9990	9760	9989	9983	9773	9989	9988	9803	9986	9840
MW = s =	9990,0 0,00	9760,0 0,00	9989,3 0,58	9982,7 0,58	9772,7 0,58	9988,0 1,00	9989,0 1,00	9803,0 2,00	9987,0 1,00	9839,7 0,58
	9985	9798	9987	9985	9809	9982	9987	9838	9985	9865
24	9985	9798	9986	9986	9808	9983	9987	9834	9984	9866
	9985	9799	9986	9986	9809	9984	9985	9837	9983	9865
MW = s =	9985,0 0,00	9798,3 0,58	9986,3 0,58	9985,7 0,58	9808,7 0,58	9983,0 1,00	9986,3 1,15	9836,3 2,08	9984,0 1,00	9865,3 0,58
	9757	9990	9774	9792	9990	9744	9766	9990	9749	9978
25	9758	9991	9774	9794	9990	9749	9766	9990	9752	9978
	9756	9990	9777	9795	9991	9748	9763	9989	9750	9978
MW = s =	9757,0 1,00	9990,3 0,58	9775,0 1,73	9793,7 1,53	9990,3 0,58	9747,0 2,65	9765,0 1,73	9989,7 0,58	9750,3 1,53	9978,0 0,00
	9991	9738	9989	9980	9753	9989	9990	9786	9989	9825
26	9990	9738	9989	9981	9751	9989	9990	9783	9988	9825
	9990	9739	9989	9982	9753	9990	9988	9784	9988	9825
MW = s =	9990,3 0,58	9738,3 0,58	9989,0 0,00	9981,0 1,00	9752,3 1,15	9989,3 0,58	9989,3 1,15	9784,3 1,53	9988,3 0,58	9825,0 0,00
	9989	9738	9988	9982	9754	9986	9988	9785	9987	9821
27	9989	9738	9986	9983	9752	9988	9988	9781	9986	9822
	9990	9739	9987	9983	9753	9988	9986	9783	9986	9823
MW = s =	9989,3 0,58	9738,3 0,58	9987,0 1,00	9982,7 0,58	9753,0 1,00	9987,3 1,15	9987,3 1,15	9783,0 2,00	9986,3 0,58	9822,0 1,00
	9781	9990	9799	9813	9990	9770	9790	9992	9773	9982
28	9781	9990	9798	9815	9989	9775	9789	9992	9776	9981
	9781	9990	9802	9816	9989	9773	9786	9991	9775	9982
MW = s =	9781,0 0,00	9990,0 0,00	9799,7 2,08	9814,7 1,53	9989,3 0,58	9772,7 2,52	9788,3 2,08	9991,7 0,58	9774,7 1,53	9981,7 0,58
	9989	9733	9987	9982	9749	9986	9988	9780	9988	9818
29	9990	9733	9986	9983	9749	9988	9987	9777	9988	9818
	9989	9734	9986	9984	9749	9988	9985	9778	9987	9819
MW = s =	9989,3 0,58	9733,3 0,58	9986,3 0,58	9983,0 1,00	9749,0 0,00	9987,3 1,15	9986,7 1,53	9778,3 1,53	9987,7 0,58	9818,3 0,58
	9824	9982	9838	9850	9984	9813	9830	9990	9816	9989
30	9826	9982	9839	9852	9985	9817	9829	9990	9819	9989
	9825	9982	9841	9853	9985	9815	9826	9989	9817	9990
MW = s =	9825,0 1,00	9982,0 0,00	9839,3 1,53	9851,7 1,53	9984,7 0,58	9815,0 2,00	9828,3 2,08	9989,7 0,58	9817,3 1,53	9989,3 0,58

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (1.1)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	9989	9987	9983	9988	9990	9984	9989	9989	9990	9954	9983	9980
1	9988	9987	9983	9988	9990	9983	9988	9990	9991	9955	9983	9982
	9990	9988	9983	9989	9990	9981	9990	9989	9989	9954	9983	9980
MW = s =	9989,0 1,00	9987,3 0,58	9983,0 0,00	9988,3 0,58	9990,0 0,00	9982,7 1,53	9989,0 1,00	9989,3 0,58	9990,0 1,00	9954,3 0,58	9983,0 0,00	9980,7 1,15
	9983	9991	9989	9989	9983	9989	9987	9989	9985	9952	9980	9974
2	9983	9992	9990	9989	9983	9989	9988	9989	9986	9952	9982	9977
	9983	9991	9991	9989	9983	9989	9989	9990	9985	9953	9981	9975
MW = s =	9983,0 0,00	9991,3 0,58	9990,0 1,00	9989,0 0,00	9983,0 0,00	9989,0 0,00	9988,0 1,00	9989,3 0,58	9985,3 0,58	9952,3 0,58	9981,0 1,00	9975,3 1,53
	9978	9985	9991	9981	9978	9981	9980	9984	9983	9944	9968	9963
3	9977	9985	9991	9981	9978	9982	9982	9985	9984	9944	9972	9965
	9978	9986	9991	9981	9977	9981	9983	9986	9983	9945	9971	9964
MW = s =	9977,7 0,58	9985,3 0,58	9991,0 0,00	9981,0 0,00	9977,7 0,58	9981,3 0,58	9981,7 1,53	9985,0 1,00	9983,3 0,58	9944,3 0,58	9970,3 2,08	9964,0 1,00
	9987	9991	9986	9991	9988	9987	9989	9990	9988	9956	9984	9981
4	9987	9990	9985	9991	9987	9988	9989	9990	9988	9956	9987	9983
	9987	9991	9986	9990	9987	9987	9991	9990	9987	9956	9986	9982
MW = s =	9987,0 0,00	9990,7 0,58	9985,7 0,58	9990,7 0,58	9987,3 0,58	9987,3 0,58	9989,7 1,15	9990,0 0,00	9987,7 0,58	9956,0 0,00	9985,7 1,53	9982,0 1,00
	9988	9986	9984	9987	9990	9984	9989	9989	9990	9952	9981	9980
5	9988	9986	9983	9987	9990	9983	9988	9988	9991	9953	9981	9981
	9989	9987	9982	9988	9989	9981	9989	9988	9988	9952	9981	9980
MW = s =	9988,3 0,58	9986,3 0,58	9983,0 1,00	9987,3 0,58	9989,7 0,58	9982,7 1,53	9988,7 0,58	9988,3 0,58	9989,7 1,53	9952,3 0,58	9981,0 0,00	9980,3 0,58
	9983	9992	9989	9990	9984	9990	9987	9989	9985	9951	9979	9977
6	9983	9992	9990	9989	9983	9991	9988	9989	9986	9951	9981	9979
	9983	9991	9990	9989	9983	9990	9989	9990	9985	9952	9981	9978
MW = s =	9983,0 0,00	9991,7 0,58	9989,7 0,58	9989,3 0,58	9983,3 0,58	9990,3 0,58	9988,0 1,00	9989,3 0,58	9985,3 0,58	9951,3 0,58	9980,3 1,15	9978,0 1,00
	9987	9989	9987	9990	9987	9986	9990	9989	9988	9955	9983	9981
7	9987	9989	9985	9990	9988	9986	9991	9990	9990	9954	9984	9983
	9987	9991	9986	9991	9987	9986	9991	9990	9988	9955	9983	9982
MW = s =	9987,0 0,00	9989,7 1,15	9986,0 1,00	9990,3 0,58	9987,3 0,58	9986,0 0,00	9990,7 0,58	9989,7 0,58	9988,7 1,15	9954,7 0,58	9983,3 0,58	9982,0 1,00
	9985	9989	9990	9988	9986	9987	9988	9991	9990	9957	9982	9976
8	9985	9990	9990	9988	9986	9987	9988	9991	9989	9956	9983	9978
	9986	9990	9990	9988	9985	9986	9989	9990	9988	9957	9982	9977
MW = s =	9985,3 0,58	9989,7 0,58	9990,0 0,00	9988,0 0,00	9985,7 0,58	9986,7 0,58	9988,3 0,58	9990,7 0,58	9989,0 1,00	9956,7 0,58	9982,3 0,58	9977,0 1,00
	9988	9984	9986	9985	9987	9980	9987	9987	9990	9952	9979	9975
9	9988	9984	9984	9985	9989	9980	9987	9988	9991	9952	9980	9978
	9989	9986	9983	9986	9988	9978	9988	9988	9989	9952	9980	9976
MW = s =	9988,3 0,58	9984,7 1,15	9984,3 1,53	9985,3 0,58	9988,0 1,00	9979,3 1,15	9987,3 0,58	9987,7 0,58	9990,0 1,00	9952,0 0,00	9979,7 0,58	9976,3 1,53
	9954	9952	9952	9955	9954	9950	9955	9957	9956	9988	9967	9963
10	9954	9953	9950	9954	9953	9950	9955	9957	9957	9989	9969	9967
	9953	9953	9952	9955	9952	9950	9955	9958	9955	9988	9968	9965
MW = s =	9953,7 0,58	9952,7 0,58	9951,3 1,15	9954,7 0,58	9953,0 1,00	9950,0 0,00	9955,0 0,00	9957,3 0,58	9956,0 1,00	9988,3 0,58	9968,0 1,00	9965,0 2,00
	9986	9987	9985	9988	9986	9984	9988	9988	9987	9968	9987	9983
11	9986	9987	9984	9988	9986	9985	9988	9989	9988	9968	9988	9987
	9985	9987	9984	9988	9986	9984	9988	9989	9986	9968	9987	9985
MW = s =	9985,7 0,58	9987,0 0,00	9984,3 0,58	9988,0 0,00	9986,0 0,00	9984,3 0,58	9988,0 0,00	9988,7 0,58	9987,0 1,00	9968,0 0,00	9987,3 0,58	9985,0 2,00
	9986	9985	9979	9988	9986	9983	9986	9986	9986	9969	9988	9988
12	9985	9985	9978	9987	9986	9983	9987	9987	9987	9969	9988	9990
	9985	9986	9978	9987	9985	9982	9988	9987	9984	9969	9988	9989
MW = s =	9985,3 0,58	9985,3 0,58	9978,3 0,58	9987,3 0,58	9985,7 0,58	9982,7 0,58	9987,0 1,00	9986,7 0,58	9985,7 1,53	9969,0 0,00	9988,0 0,00	9989,0 1,00

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (1.2)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	9987	9983	9979	9987	9986	9979	9987	9985	9986	9966	9987	9986
13	9987	9982	9976	9986	9987	9980	9987	9986	9987	9966	9988	9988
MW = s =	9986 0,58	9984 1,00	9977 1,53	9987 0,58	9986 0,58	9979 1,00	9987 0,00	9986 0,58	9985 1,00	9966 0,00	9987 0,58	9987 1,00
	9984	9987	9983	9988	9983	9984	9986	9987	9984	9970	9988	9983
14	9983	9987	9982	9987	9983	9985	9987	9987	9985	9971	9989	9987
MW = s =	9983 0,58	9987 0,00	9982 0,58	9987 0,58	9983 0,00	9984 0,58	9986 0,58	9987 0,58	9984 1,00	9970 0,58	9988 0,58	9985 2,00
	9989	9988	9987	9987	9989	9983	9987	9989	9991	9956	9982	9980
15	9988	9987	9985	9987	9989	9984	9988	9990	9990	9954	9983	9981
MW = s =	9989 0,58	9989 1,00	9986 1,00	9988 0,58	9989 0,00	9982 1,00	9989 1,00	9990 0,58	9990 0,58	9956 1,15	9982 0,58	9980 0,58
	9987	9990	9988	9990	9988	9987	9989	9990	9988	9956	9983	9980
16	9987	9990	9987	9989	9987	9988	9989	9991	9989	9956	9985	9982
MW = s =	9986 0,58	9990 0,00	9987 0,58	9989 0,58	9987 0,58	9987 0,58	9989 0,58	9990 0,58	9988 1,00	9956 0,00	9984 1,00	9980 1,15
	9988	9985	9986	9986	9989	9980	9988	9988	9989	9951	9980	9977
17	9988	9985	9983	9986	9989	9981	9988	9989	9991	9951	9981	9980
MW = s =	9987 0,58	9986 0,58	9983 1,73	9987 0,58	9990 0,58	9979 1,00	9989 0,58	9988 0,58	9989 1,15	9951 0,00	9980 0,58	9978 1,53
	9989	9986	9986	9989	9990	9983	9988	9989	9990	9955	9983	9981
18	9988	9986	9984	9988	9990	9984	9989	9989	9991	9955	9984	9982
MW = s =	9988 0,58	9987 0,58	9983 1,53	9988 0,58	9990 0,00	9982 1,00	9989 0,58	9989 0,00	9989 1,00	9955 0,00	9983 0,58	9981 0,58
	9989	9987	9985	9989	9991	9985	9989	9989	9989	9956	9983	9983
19	9989	9987	9983	9989	9990	9985	9989	9990	9991	9956	9985	9984
MW = s =	9989 0,00	9988 0,58	9983 1,15	9989 0,00	9990 0,58	9984 0,58	9989 0,58	9989 0,58	9989 1,15	9956 0,00	9984 1,00	9982 1,00
	9988	9988	9988	9989	9989	9984	9989	9990	9989	9956	9984	9980
20	9988	9987	9985	9989	9989	9985	9989	9991	9991	9957	9985	9982
MW = s =	9988 0,00	9988 0,58	9985 1,73	9989 0,00	9989 0,00	9983 1,00	9989 0,58	9990 0,58	9989 1,15	9957 0,58	9984 0,58	9980 1,15
	9987	9989	9987	9990	9987	9986	9989	9990	9988	9955	9984	9980
21	9987	9989	9986	9989	9987	9987	9990	9991	9989	9955	9985	9983
MW = s =	9986 0,58	9990 0,58	9986 0,58	9990 0,58	9988 0,58	9987 0,58	9990 0,58	9990 0,58	9987 1,00	9955 0,00	9984 0,58	9981 1,53
	9988	9991	9989	9991	9989	9989	9990	9992	9990	9958	9986	9981
22	9988	9991	9988	9991	9990	9989	9991	9992	9991	9957	9987	9983
MW = s =	9989 0,58	9992 0,58	9989 0,58	9991 0,00	9989 0,58	9988 0,58	9991 0,58	9992 0,00	9989 1,00	9958 0,58	9985 1,00	9981 1,15
	9987	9985	9988	9984	9987	9979	9985	9987	9990	9950	9978	9974
23	9987	9984	9985	9984	9988	9980	9986	9988	9991	9950	9979	9976
MW = s =	9987 0,00	9986 1,00	9985 1,73	9984 0,58	9988 0,58	9978 1,00	9987 1,00	9988 0,58	9989 1,00	9951 0,58	9978 0,58	9975 1,00
	9984	9987	9987	9985	9985	9982	9985	9988	9986	9956	9982	9972
24	9983	9985	9986	9985	9984	9983	9986	9989	9988	9956	9984	9975
MW = s =	9983 0,58	9987 1,15	9986 0,58	9985 0,00	9984 0,58	9982 0,58	9987 1,00	9988 0,58	9986 1,15	9957 0,58	9983 1,00	9974 1,53

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (1.3)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	9989	9990	9987	9991	9989	9986	9989	9989	9990	9955	9984	9981
25	9988	9989	9986	9989	9989	9987	9990	9990	9991	9955	9985	9983
MW =	9988	9990	9986	9989	9988	9985	9991	9991	9990	9956	9985	9982
s =	9988,3 0,58	9989,7 0,58	9986,3 0,58	9989,7 1,15	9988,7 0,58	9986,0 1,00	9990,0 1,00	9990,0 1,00	9990,3 0,58	9955,3 0,58	9984,7 0,58	9982,0 1,00
	9985	9984	9977	9987	9985	9981	9986	9984	9983	9970	9987	9988
26	9984	9984	9975	9986	9984	9982	9986	9985	9985	9970	9989	9991
MW =	9983	9984	9976	9986	9984	9981	9986	9984	9983	9970	9988	9989
s =	9984,0 1,00	9984,0 0,00	9976,0 1,00	9986,3 0,58	9984,3 0,58	9981,3 0,58	9986,0 0,00	9984,3 0,58	9983,7 1,15	9970,0 0,00	9988,0 1,00	9989,3 1,53
	9976	9986	9984	9985	9976	9986	9983	9984	9977	9965	9982	9978
27	9975	9988	9984	9985	9975	9987	9983	9985	9979	9966	9983	9981
MW =	9974	9987	9986	9984	9975	9988	9984	9985	9977	9966	9983	9980
s =	9975,0 1,00	9987,0 1,00	9984,7 1,15	9984,7 0,58	9975,3 0,58	9987,0 1,00	9983,3 0,58	9984,7 0,58	9977,7 1,15	9965,7 0,58	9982,7 0,58	9979,7 1,53
	9984	9986	9982	9988	9984	9985	9986	9987	9984	9971	9988	9986
28	9982	9987	9981	9987	9983	9986	9986	9988	9985	9971	9989	9989
MW =	9982	9987	9982	9987	9983	9985	9987	9988	9983	9971	9989	9988
s =	9982,7 1,15	9986,7 0,58	9981,7 0,58	9987,3 0,58	9983,3 0,58	9985,3 0,58	9986,3 0,58	9987,7 0,58	9984,0 1,00	9971,0 0,00	9988,7 0,58	9987,7 1,53
	9982	9986	9980	9988	9983	9985	9985	9986	9982	9971	9987	9986
29	9981	9986	9980	9987	9982	9985	9985	9986	9983	9971	9989	9988
MW =	9980	9986	9981	9986	9981	9985	9986	9986	9981	9972	9988	9987
s =	9981,0 1,00	9986,0 0,00	9980,3 0,58	9987,0 1,00	9982,0 1,00	9985,0 0,00	9985,3 0,58	9986,0 0,00	9982,0 1,00	9971,3 0,58	9988,0 1,00	9987,0 1,00
	9987	9983	9980	9987	9986	9980	9987	9985	9987	9967	9987	9985
30	9987	9983	9978	9986	9987	9981	9987	9987	9988	9968	9988	9988
MW =	9986	9984	9979	9987	9986	9979	9987	9986	9986	9967	9987	9987
s =	9986,7 0,58	9983,3 0,58	9979,0 1,00	9986,7 0,58	9986,3 0,58	9980,0 1,00	9987,0 0,00	9986,0 1,00	9987,0 1,00	9967,3 0,58	9987,3 0,58	9986,7 1,53
	9988	9988	9987	9988	9988	9983	9989	9989	9990	9952	9982	9977
31	9989	9987	9985	9988	9989	9984	9989	9990	9991	9952	9983	9981
MW =	9988	9988	9985	9988	9989	9983	9989	9989	9988	9952	9983	9979
s =	9988,3 0,58	9987,7 0,58	9985,7 1,15	9988,0 0,00	9988,7 0,58	9983,3 0,58	9989,0 0,00	9989,3 0,58	9989,7 1,53	9952,0 0,00	9982,7 0,58	9979,0 2,00
	9988	9985	9986	9986	9989	9980	9988	9987	9989	9949	9980	9976
32	9988	9984	9983	9986	9989	9981	9988	9988	9990	9950	9980	9980
MW =	9988	9986	9983	9987	9989	9978	9988	9988	9989	9950	9980	9978
s =	9988,0 0,00	9985,0 1,00	9984,0 1,73	9986,3 0,58	9989,0 0,00	9979,7 1,53	9988,0 0,00	9987,7 0,58	9989,3 0,58	9949,7 0,58	9980,0 0,00	9978,0 2,00
	9958	9959	9976	9954	9957	9952	9957	9963	9967	9920	9941	9933
33	9958	9958	9975	9954	9958	9953	9960	9965	9969	9921	9943	9935
MW =	9958	9961	9974	9955	9958	9951	9961	9966	9968	9922	9943	9935
s =	9958,0 0,00	9959,3 1,53	9975,0 1,00	9954,3 0,58	9957,7 0,58	9952,0 1,00	9959,3 2,08	9964,7 1,53	9968,0 1,00	9921,0 1,00	9942,3 1,15	9934,3 1,15
	9979	9986	9991	9983	9979	9983	9983	9986	9984	9948	9973	9968
34	9979	9987	9991	9983	9979	9985	9985	9987	9986	9949	9974	9970
MW =	9978	9987	9991	9983	9979	9983	9985	9988	9984	9949	9974	9970
s =	9978,7 0,58	9986,7 0,58	9991,0 0,00	9983,0 0,00	9979,0 0,00	9983,7 1,15	9984,3 1,15	9987,0 1,00	9984,7 1,15	9948,7 0,58	9973,7 0,58	9969,3 1,15
	9988	9990	9990	9990	9989	9987	9990	9991	9990	9955	9984	9980
35	9988	9990	9988	9990	9989	9988	9991	9992	9991	9955	9984	9982
MW =	9988	9992	9989	9990	9988	9986	9992	9991	9989	9956	9983	9981
s =	9988,0 0,00	9990,7 1,15	9989,0 1,00	9990,0 0,00	9988,7 0,58	9987,0 1,00	9991,0 1,00	9991,3 0,58	9990,0 1,00	9955,3 0,58	9983,7 0,58	9981,0 1,00
	9990	9987	9985	9988	9991	9983	9988	9988	9990	9951	9982	9980
36	9989	9986	9983	9987	9990	9983	9988	9988	9991	9951	9983	9981
MW =	9989	9988	9983	9988	9990	9980	9989	9988	9989	9952	9982	9980
s =	9989,3 0,58	9987,0 1,00	9983,7 1,15	9987,7 0,58	9990,3 0,58	9982,0 1,73	9988,3 0,58	9988,0 0,00	9990,0 1,00	9951,3 0,58	9982,3 0,58	9980,3 0,58

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (1.4)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	9984	9988	9990	9986	9985	9986	9985	9988	9987	9954	9980	9975
37	9983	9988	9990	9986	9984	9986	9987	9989	9987	9954	9981	9976
MW = s =	9984	9989	9990	9987	9984	9985	9988	9989	9986	9955	9980	9975
	9983,7 0,58	9988,3 0,58	9990,0 0,00	9986,3 0,58	9984,3 0,58	9985,7 0,58	9986,7 1,53	9988,7 0,58	9986,7 0,58	9954,3 0,58	9980,3 0,58	9975,3 0,58
	9982	9981	9987	9980	9982	9975	9982	9983	9986	9947	9971	9967
38	9982	9980	9985	9980	9983	9976	9983	9985	9988	9947	9973	9970
MW = s =	9981	9982	9984	9980	9983	9973	9984	9985	9987	9948	9973	9968
	9981,7 0,58	9981,0 1,00	9985,3 1,53	9980,0 0,00	9982,7 0,58	9974,7 1,53	9983,0 1,00	9984,3 1,15	9987,0 1,00	9947,3 0,58	9972,3 1,15	9968,3 1,53
	9969	9961	9970	9962	9969	9954	9965	9968	9973	9963	9964	9958
39	9970	9959	9965	9961	9969	9955	9966	9969	9974	9964	9965	9962
MW = s =	9968	9963	9965	9963	9969	9951	9966	9968	9972	9963	9965	9960
	9969,0 1,00	9961,0 2,00	9966,7 2,89	9962,0 1,00	9969,0 0,00	9953,3 2,08	9965,7 0,58	9968,3 0,58	9973,0 1,00	9963,3 0,58	9964,7 0,58	9960,0 2,00
	9972	9969	9975	9968	9970	9963	9970	9972	9975	9970	9970	9963
40	9971	9968	9972	9968	9970	9964	9971	9973	9975	9971	9972	9966
MW = s =	9970	9970	9972	9969	9970	9962	9971	9973	9974	9971	9971	9965
	9971,0 1,00	9969,0 1,00	9973,0 1,73	9968,3 0,58	9970,0 0,00	9963,0 1,00	9970,7 0,58	9972,7 0,58	9974,7 0,58	9970,7 0,58	9971,0 1,00	9964,7 1,53
	9983	9984	9986	9983	9982	9980	9983	9985	9985	9968	9982	9978
41	9982	9983	9985	9983	9981	9980	9984	9986	9987	9968	9983	9981
MW = s =	9982	9984	9985	9983	9981	9979	9985	9987	9985	9969	9983	9980
	9982,3 0,58	9983,7 0,58	9985,3 0,58	9983,0 0,00	9981,3 0,58	9979,7 0,58	9984,0 1,00	9986,0 1,00	9985,7 1,15	9968,3 0,58	9982,7 0,58	9979,7 1,53
	9988	9988	9987	9988	9989	9986	9989	9989	9990	9954	9983	9979
42	9988	9988	9985	9988	9989	9985	9989	9989	9990	9954	9984	9982
MW = s =	9987	9988	9985	9989	9988	9983	9990	9989	9988	9954	9983	9980
	9987,7 0,58	9988,0 0,00	9985,7 1,15	9988,3 0,58	9988,7 0,58	9984,7 1,53	9989,3 0,58	9989,0 0,00	9989,3 1,15	9954,0 0,00	9983,3 0,58	9980,3 1,53
	9986	9987	9987	9987	9986	9984	9987	9988	9987	9965	9984	9982
43	9985	9988	9986	9988	9985	9985	9988	9989	9989	9965	9985	9984
MW = s =	9985	9989	9987	9988	9985	9984	9989	9989	9987	9965	9984	9983
	9985,3 0,58	9988,0 1,00	9986,7 0,58	9987,7 0,58	9985,3 0,58	9984,3 0,58	9988,0 1,00	9988,7 0,58	9987,7 1,15	9965,0 0,00	9984,3 0,58	9983,0 1,00
	9986	9986	9989	9986	9986	9982	9987	9987	9989	9950	9978	9973
44	9986	9986	9987	9986	9987	9983	9988	9988	9990	9951	9979	9977
MW = s =	9986	9987	9987	9987	9987	9981	9989	9989	9988	9951	9978	9975
	9986,0 0,00	9986,3 0,58	9987,7 1,15	9986,3 0,58	9986,7 0,58	9982,0 1,00	9988,0 1,00	9988,0 1,00	9989,0 1,00	9950,7 0,58	9978,3 0,58	9975,0 2,00
	9989	9990	9988	9990	9989	9987	9990	9990	9990	9953	9983	9980
45	9988	9990	9986	9990	9989	9988	9991	9990	9990	9954	9984	9983
MW = s =	9988	9990	9987	9990	9989	9985	9991	9990	9988	9954	9983	9982
	9988,3 0,58	9990,0 0,00	9987,0 1,00	9990,0 0,00	9989,0 0,00	9986,7 1,53	9990,7 0,58	9990,0 0,00	9989,3 1,15	9953,7 0,58	9983,3 0,58	9981,7 1,53

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (2.1)

Referenz Probe	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
	9983	9983	9988	9987	9990	9988	9988	9988	9989	9989	9990	9988
1	9982	9983	9988	9987	9990	9988	9988	9989	9989	9988	9989	9987
<i>MW</i> = <i>s</i> =	9983,0 1,00	9982,7 0,58	9988,3 0,58	9987,7 1,15	9989,7 0,58	9988,3 0,58	9988,0 0,00	9988,7 0,58	9988,7 0,58	9988,3 0,58	9989,7 0,58	9987,7 0,58
	9978	9983	9981	9986	9984	9981	9981	9983	9986	9987	9985	9989
2	9980	9984	9982	9987	9984	9980	9981	9982	9986	9986	9985	9989
<i>MW</i> = <i>s</i> =	9979,3 1,15	9983,3 0,58	9981,7 0,58	9987,3 1,53	9984,0 0,00	9981,3 1,53	9981,3 0,58	9982,7 0,58	9986,0 0,00	9986,7 0,58	9985,3 0,58	9989,0 0,00
	9968	9971	9976	9980	9979	9975	9972	9976	9978	9977	9983	9986
3	9968	9972	9976	9981	9979	9973	9972	9976	9979	9976	9982	9986
<i>MW</i> = <i>s</i> =	9970	9971	9977	9983	9980	9976	9973	9976	9979	9976	9984	9986
	9968,7 1,15	9971,3 0,58	9976,3 0,58	9981,3 1,53	9979,3 0,58	9974,7 1,53	9972,3 0,58	9976,0 0,00	9978,7 0,58	9976,3 0,58	9983,0 1,00	9986,0 0,00
	9985	9986	9988	9989	9988	9988	9987	9988	9989	9990	9988	9990
4	9985	9986	9987	9990	9988	9986	9988	9988	9990	9989	9986	9989
<i>MW</i> = <i>s</i> =	9986	9985	9988	9991	9987	9988	9988	9987	9989	9989	9988	9989
	9985,3 0,58	9985,7 0,58	9987,7 0,58	9990,0 1,00	9987,7 0,58	9987,3 1,15	9987,7 0,58	9987,7 0,58	9989,3 0,58	9989,3 0,58	9987,3 1,15	9989,3 0,58
	9983	9982	9988	9987	9990	9988	9988	9988	9988	9988	9990	9988
5	9982	9982	9988	9987	9990	9988	9987	9988	9988	9987	9990	9987
<i>MW</i> = <i>s</i> =	9983	9981	9987	9989	9989	9989	9988	9989	9988	9988	9990	9987
	9982,7 0,58	9981,7 0,58	9987,7 0,58	9987,7 1,15	9989,7 0,58	9988,3 0,58	9987,7 0,58	9988,3 0,58	9988,0 0,00	9987,7 0,58	9990,0 0,00	9987,3 0,58
	9980	9984	9981	9987	9984	9982	9982	9983	9986	9986	9985	9989
6	9980	9984	9981	9987	9984	9982	9982	9983	9987	9986	9984	9989
<i>MW</i> = <i>s</i> =	9981	9983	9981	9989	9983	9983	9983	9982	9986	9986	9986	9989
	9980,3 0,58	9983,7 0,58	9981,0 0,00	9987,7 1,15	9983,7 0,58	9981,7 1,53	9982,3 0,58	9982,7 0,58	9986,3 0,58	9986,0 0,00	9985,0 1,00	9989,0 0,00
	9983	9983	9987	9987	9988	9986	9986	9987	9988	9988	9988	9989
7	9984	9984	9986	9988	9988	9985	9986	9987	9988	9988	9987	9989
<i>MW</i> = <i>s</i> =	9984	9983	9986	9989	9988	9988	9987	9988	9988	9988	9989	9989
	9983,7 0,58	9983,3 0,58	9986,3 0,58	9988,0 1,00	9988,0 0,00	9986,3 1,53	9986,3 0,58	9987,3 0,58	9988,0 0,00	9988,0 0,00	9988,0 1,00	9989,0 0,00
	9981	9984	9986	9987	9986	9985	9983	9985	9987	9987	9989	9990
8	9980	9984	9986	9988	9987	9984	9983	9986	9987	9987	9988	9990
<i>MW</i> = <i>s</i> =	9982	9983	9986	9989	9987	9986	9984	9986	9987	9987	9989	9990
	9981,0 1,00	9983,7 0,58	9986,0 0,00	9988,0 1,00	9986,7 0,58	9985,0 1,00	9983,3 0,58	9985,7 0,58	9987,0 0,00	9987,0 0,00	9988,7 0,58	9990,0 0,00
	9980	9979	9986	9986	9987	9986	9985	9987	9986	9985	9990	9988
9	9980	9979	9986	9986	9988	9984	9985	9987	9986	9984	9990	9987
<i>MW</i> = <i>s</i> =	9981	9978	9987	9987	9989	9986	9986	9987	9986	9985	9990	9988
	9980,3 0,58	9978,7 0,58	9986,3 0,58	9986,3 0,58	9988,0 1,00	9985,3 1,15	9985,3 0,58	9987,0 0,00	9986,0 0,00	9984,7 0,58	9990,0 0,00	9987,7 0,58
	9966	9970	9956	9954	9955	9955	9955	9957	9956	9955	9956	9957
10	9966	9969	9956	9955	9956	9954	9955	9956	9957	9954	9955	9956
<i>MW</i> = <i>s</i> =	9968	9969	9957	9956	9955	9957	9956	9956	9954	9955	9957	9957
	9966,7 1,15	9969,3 0,58	9956,3 0,58	9955,0 1,00	9955,3 0,58	9955,3 1,53	9955,3 0,58	9956,3 0,58	9955,7 1,53	9954,7 0,58	9956,0 1,00	9956,7 0,58
	9988	9987	9986	9987	9986	9986	9986	9987	9988	9987	9987	9988
11	9988	9987	9986	9988	9986	9984	9986	9987	9988	9986	9986	9987
<i>MW</i> = <i>s</i> =	9989	9987	9986	9988	9985	9987	9986	9987	9987	9987	9987	9988
	9988,3 0,58	9987,0 0,00	9986,0 0,00	9987,7 0,58	9985,7 0,58	9985,7 1,53	9986,0 0,00	9987,0 0,00	9987,7 0,58	9986,7 0,58	9986,7 0,58	9987,7 0,58
	9990	9989	9986	9986	9987	9987	9989	9988	9988	9988	9986	9984
12	9990	9989	9986	9986	9987	9985	9987	9987	9988	9988	9985	9984
<i>MW</i> = <i>s</i> =	9990	9989	9985	9987	9984	9987	9989	9987	9987	9989	9985	9985
	9990,0 0,00	9989,0 0,00	9985,7 0,58	9986,3 0,58	9986,0 1,73	9986,3 1,15	9988,3 1,15	9987,3 0,58	9987,7 0,58	9988,3 0,58	9985,3 0,58	9984,3 0,58

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (2.2)

Referenz Probe	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
	9989	9986	9988	9986	9987	9988	9988	9988	9987	9986	9986	9985
13	9988	9985	9987	9986	9987	9986	9988	9988	9987	9985	9985	9984
MW = s =	9989	9986	9988	9987	9985	9989	9988	9988	9986	9987	9986	9985
	9988,7 0,58	9985,7 0,58	9987,7 0,58	9986,3 0,58	9986,3 1,15	9987,7 1,53	9988,0 0,00	9988,0 0,00	9986,7 0,58	9986,0 1,00	9985,7 0,58	9984,7 0,58
	9988	9989	9985	9985	9984	9985	9986	9985	9987	9986	9984	9987
14	9987	9989	9984	9986	9984	9982	9985	9985	9987	9986	9983	9986
MW = s =	9988	9989	9984	9987	9983	9985	9985	9985	9986	9987	9984	9986
	9987,7 0,58	9989,0 0,00	9984,3 0,58	9986,0 1,00	9983,7 0,58	9984,0 1,73	9985,3 0,58	9985,0 0,00	9986,7 0,58	9986,3 0,58	9983,7 0,58	9986,3 0,58
	9982	9982	9988	9987	9989	9987	9985	9987	9988	9987	9990	9989
15	9982	9982	9987	9988	9989	9986	9985	9987	9988	9987	9990	9988
MW = s =	9983	9981	9988	9988	9989	9988	9986	9988	9987	9986	9991	9989
	9982,3 0,58	9981,7 0,58	9987,7 0,58	9987,7 0,58	9989,0 0,00	9987,0 1,00	9985,3 0,58	9987,3 0,58	9987,7 0,58	9986,7 0,58	9990,3 0,58	9988,7 0,58
	9984	9985	9987	9989	9988	9987	9987	9988	9988	9988	9989	9990
16	9983	9985	9987	9989	9988	9986	9986	9987	9989	9987	9988	9990
MW = s =	9984	9985	9987	9991	9988	9988	9987	9988	9988	9989	9989	9990
	9983,7 0,58	9985,0 0,00	9987,0 0,00	9989,7 1,15	9988,0 0,00	9987,0 1,00	9986,7 0,58	9987,7 0,58	9988,3 0,58	9988,0 1,00	9988,7 0,58	9990,0 0,00
	9981	9978	9988	9987	9988	9988	9986	9988	9986	9986	9990	9988
17	9981	9978	9988	9988	9988	9986	9985	9988	9987	9984	9989	9987
MW = s =	9982	9979	9987	9989	9988	9989	9986	9988	9987	9986	9990	9988
	9981,3 0,58	9978,3 0,58	9987,7 0,58	9988,0 1,00	9988,0 0,00	9987,7 1,53	9985,7 0,58	9988,0 0,00	9986,7 0,58	9985,3 1,15	9989,7 0,58	9987,7 0,58
	9984	9982	9989	9989	9990	9989	9988	9990	9988	9988	9991	9989
18	9984	9983	9989	9989	9990	9988	9987	9989	9989	9986	9989	9988
MW = s =	9985	9983	9988	9990	9989	9990	9988	9989	9988	9988	9990	9989
	9984,3 0,58	9982,7 0,58	9988,7 0,58	9989,3 0,58	9989,7 0,58	9989,0 1,00	9987,7 0,58	9989,3 0,58	9988,3 0,58	9987,3 1,15	9990,0 1,00	9988,7 0,58
	9985	9983	9989	9989	9990	9990	9989	9990	9989	9989	9990	9989
19	9985	9984	9989	9989	9990	9989	9988	9989	9989	9988	9989	9988
MW = s =	9985	9984	9989	9990	9989	9990	9989	9990	9989	9989	9990	9989
	9985,0 0,00	9983,7 0,58	9989,0 0,00	9989,3 0,58	9989,7 0,58	9989,7 0,58	9988,7 0,58	9989,7 0,58	9989,0 0,00	9988,7 0,58	9989,7 0,58	9988,7 0,58
	9984	9983	9988	9988	9989	9988	9987	9989	9988	9988	9990	9990
20	9984	9983	9988	9989	9989	9986	9986	9989	9989	9987	9989	9989
MW = s =	9985	9983	9988	9990	9989	9989	9987	9989	9988	9988	9990	9989
	9984,3 0,58	9983,0 0,00	9988,0 0,00	9989,0 1,00	9989,0 0,00	9987,7 1,53	9986,7 0,58	9989,0 0,00	9988,3 0,58	9987,7 0,58	9989,7 0,58	9989,3 0,58
	9984	9984	9987	9989	9987	9987	9987	9988	9988	9989	9988	9990
21	9984	9985	9987	9990	9987	9985	9986	9988	9989	9988	9988	9989
MW = s =	9985	9985	9986	9991	9987	9988	9987	9987	9988	9990	9988	9990
	9984,3 0,58	9984,7 0,58	9986,7 0,58	9990,0 1,00	9987,0 0,00	9986,7 1,53	9986,7 0,58	9987,7 0,58	9988,3 0,58	9989,0 1,00	9988,0 0,00	9989,7 0,58
	9986	9987	9989	9991	9989	9989	9989	9989	9991	9991	9990	9992
22	9985	9987	9989	9991	9989	9988	9989	9989	9991	9990	9989	9992
MW = s =	9986	9987	9989	9992	9990	9990	9989	9990	9991	9991	9990	9992
	9985,7 0,58	9987,0 0,00	9989,0 0,00	9991,3 0,58	9989,3 0,58	9989,0 1,00	9989,0 0,00	9989,3 0,58	9991,0 0,00	9990,7 0,58	9989,7 0,58	9992,0 0,00
	9978	9976	9985	9985	9987	9984	9981	9984	9984	9983	9990	9987
23	9978	9976	9985	9985	9988	9983	9981	9984	9984	9983	9989	9986
MW = s =	9979	9975	9985	9986	9988	9985	9983	9985	9984	9982	9990	9987
	9978,3 0,58	9975,7 0,58	9985,0 0,00	9985,3 0,58	9987,7 0,58	9984,0 1,00	9981,7 1,15	9984,3 0,58	9984,0 0,00	9982,7 0,58	9989,7 0,58	9986,7 0,58
	9980	9982	9986	9985	9985	9984	9983	9984	9985	9985	9986	9988
24	9979	9981	9985	9985	9984	9982	9981	9984	9986	9984	9985	9988
MW = s =	9981	9980	9985	9987	9985	9984	9983	9985	9985	9985	9987	9989
	9980,0 1,00	9981,0 1,00	9985,3 0,58	9985,7 1,15	9984,7 0,58	9983,3 1,15	9982,3 1,15	9984,3 0,58	9985,3 0,58	9984,7 0,58	9986,0 1,00	9988,3 0,58

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (2.3)

Referenz Probe	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
	9984	9985	9988	9988	9989	9988	9987	9988	9989	9989	9990	9989
25	9984	9985	9988	9988	9989	9986	9987	9988	9989	9989	9989	9989
MW = s =	9984	9984	9988	9990	9988	9988	9988	9988	9988	9989	9990	9990
	9984,0 0,00	9984,7 0,58	9988,0 0,00	9988,7 1,15	9988,7 0,58	9987,3 1,15	9987,3 0,58	9988,0 0,00	9988,7 0,58	9989,0 0,00	9989,7 0,58	9989,3 0,58
	9990	9990	9986	9986	9985	9987	9988	9987	9988	9988	9984	9984
26	9990	9989	9985	9986	9985	9985	9988	9987	9987	9987	9983	9984
MW = s =	9991	9989	9985	9986	9984	9988	9988	9987	9986	9988	9984	9984
	9990,3 0,58	9989,3 0,58	9985,3 0,58	9986,0 0,00	9984,7 0,58	9986,7 1,53	9988,0 0,00	9987,0 0,00	9987,0 1,00	9987,7 0,58	9983,7 0,58	9984,0 0,00
	9981	9987	9976	9982	9977	9977	9978	9978	9982	9983	9978	9984
27	9982	9987	9976	9983	9977	9974	9978	9978	9982	9983	9978	9985
MW = s =	9983	9987	9975	9984	9976	9977	9979	9978	9981	9984	9978	9985
	9982,0 1,00	9987,0 0,00	9975,7 0,58	9983,0 1,00	9976,7 0,58	9976,0 1,73	9978,3 0,58	9978,0 0,00	9981,7 0,58	9983,3 0,58	9978,0 0,00	9984,7 0,58
	9988	9990	9984	9986	9985	9984	9986	9986	9987	9988	9984	9986
28	9989	9991	9983	9986	9985	9983	9985	9985	9987	9987	9983	9986
MW = s =	9990	9990	9983	9987	9982	9985	9986	9985	9986	9988	9983	9986
	9989,0 1,00	9990,3 0,58	9983,3 0,58	9986,3 0,58	9984,0 1,73	9984,0 1,00	9985,7 0,58	9985,3 0,58	9986,7 0,58	9987,7 0,58	9983,3 0,58	9986,0 0,00
	9988	9991	9984	9985	9984	9984	9986	9985	9986	9987	9983	9985
29	9988	9991	9983	9986	9983	9983	9985	9985	9987	9987	9982	9986
MW = s =	9989	9990	9984	9987	9981	9984	9986	9985	9986	9988	9982	9985
	9988,3 0,58	9990,7 0,58	9983,7 0,58	9986,0 1,00	9982,7 1,53	9983,7 0,58	9985,7 0,58	9985,0 0,00	9986,3 0,58	9987,3 0,58	9982,3 0,58	9985,3 0,58
	9989	9985	9987	9986	9986	9988	9988	9988	9988	9986	9987	9986
30	9988	9985	9987	9986	9987	9985	9988	9988	9988	9985	9985	9985
MW = s =	9989	9985	9987	9987	9986	9988	9987	9988	9987	9987	9986	9986
	9988,7 0,58	9985,0 0,00	9987,0 0,00	9986,3 0,58	9986,3 0,58	9987,0 1,73	9987,7 0,58	9988,0 0,00	9987,7 0,58	9986,0 1,00	9986,0 1,00	9985,7 0,58
	9983	9981	9988	9987	9988	9987	9986	9988	9988	9987	9989	9989
31	9982	9981	9988	9988	9989	9985	9986	9988	9988	9986	9988	9988
MW = s =	9983	9981	9988	9989	9988	9989	9987	9988	9988	9987	9990	9988
	9982,7 0,58	9981,0 0,00	9988,0 0,00	9988,0 1,00	9988,3 0,58	9987,0 2,00	9986,3 0,58	9988,0 0,00	9988,0 0,00	9986,7 0,58	9989,0 1,00	9988,3 0,58
	9981	9978	9987	9986	9989	9987	9985	9987	9986	9985	9990	9987
32	9981	9978	9986	9987	9989	9984	9985	9987	9987	9985	9989	9986
MW = s =	9981	9978	9986	9987	9988	9988	9986	9987	9987	9985	9990	9987
	9981,0 0,00	9978,0 0,00	9986,3 0,58	9986,7 0,58	9988,7 0,58	9986,3 2,08	9985,3 0,58	9987,0 0,00	9986,7 0,58	9985,0 0,00	9989,7 0,58	9986,7 0,58
	9940	9941	9955	9958	9959	9952	9946	9954	9955	9950	9967	9967
33	9940	9942	9956	9959	9959	9951	9946	9954	9956	9949	9968	9967
MW = s =	9941	9942	9956	9960	9963	9954	9948	9955	9955	9948	9969	9969
	9940,3 0,58	9941,7 0,58	9955,7 0,58	9959,0 1,00	9960,3 2,31	9952,3 1,53	9946,7 1,15	9954,3 0,58	9955,3 0,58	9949,0 1,00	9968,0 1,00	9967,7 1,15
	9972	9976	9978	9982	9980	9977	9975	9978	9981	9980	9984	9987
34	9972	9976	9978	9983	9981	9975	9975	9978	9981	9980	9984	9987
MW = s =	9973	9976	9978	9984	9981	9978	9976	9978	9981	9980	9985	9988
	9972,3 0,58	9976,0 0,00	9978,0 0,00	9983,0 1,00	9980,7 0,58	9976,7 1,53	9975,3 0,58	9978,0 0,00	9981,0 0,00	9980,0 0,00	9984,3 0,58	9987,3 0,58
	9983	9984	9988	9989	9989	9987	9986	9987	9989	9989	9990	9991
35	9983	9984	9987	9990	9989	9986	9987	9988	9989	9989	9989	9990
MW = s =	9984	9984	9988	9991	9989	9989	9987	9989	9990	9990	9990	9991
	9983,3 0,58	9984,0 0,00	9987,7 0,58	9990,0 1,00	9989,0 0,00	9987,3 1,53	9986,7 0,58	9988,0 1,00	9989,3 0,58	9989,3 0,58	9989,7 0,58	9990,7 0,58
	9982	9980	9988	9987	9990	9988	9987	9988	9987	9988	9990	9987
36	9982	9981	9988	9987	9991	9987	9986	9988	9988	9987	9989	9987
MW = s =	9983	9980	9988	9988	9989	9989	9988	9988	9988	9987	9990	9987
	9982,3 0,58	9980,3 0,58	9988,0 0,00	9987,3 0,58	9990,0 1,00	9988,0 1,00	9987,0 1,00	9988,0 0,00	9987,7 0,58	9987,3 0,58	9989,7 0,58	9987,0 0,00

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (2.4)

Referenz Probe	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
	9979	9980	9983	9985	9985	9981	9980	9982	9984	9985	9987	9988
37	9978	9981	9983	9985	9985	9981	9980	9982	9984	9984	9986	9988
MW = s =	9979	9980	9983	9987	9984	9982	9981	9983	9984	9984	9988	9989
	9978,7 0,58	9980,3 0,58	9983,0 0,00	9985,7 1,15	9984,7 0,58	9981,3 0,58	9980,3 0,58	9982,3 0,58	9984,0 0,00	9984,3 0,58	9987,0 1,00	9988,3 0,58
	9972	9970	9981	9981	9983	9980	9977	9981	9981	9978	9987	9985
38	9972	9971	9981	9982	9983	9978	9976	9981	9981	9977	9987	9985
MW = s =	9973	9971	9982	9983	9984	9981	9977	9981	9980	9977	9987	9986
	9972,3 0,58	9970,7 0,58	9981,3 0,58	9982,0 1,00	9983,3 0,58	9979,7 1,53	9976,7 0,58	9981,0 0,00	9980,7 0,58	9977,3 0,58	9987,0 0,00	9985,3 0,58
	9963	9960	9968	9964	9969	9965	9961	9966	9964	9961	9973	9969
39	9963	9960	9968	9965	9970	9963	9962	9966	9965	9959	9972	9968
MW = s =	9964	9960	9968	9966	9970	9967	9962	9966	9964	9960	9973	9968
	9963,3 0,58	9960,0 0,00	9968,0 0,00	9965,0 1,00	9969,7 0,58	9965,0 2,00	9961,7 0,58	9966,0 0,00	9964,3 0,58	9960,0 1,00	9972,7 0,58	9968,3 0,58
	9968	9969	9971	9969	9970	9968	9965	9970	9969	9966	9975	9974
40	9967	9969	9970	9970	9972	9966	9966	9969	9970	9965	9974	9974
MW = s =	9969	9968	9971	9971	9973	9970	9966	9969	9969	9966	9976	9974
	9968,0 1,00	9968,7 0,58	9970,7 0,58	9970,0 1,00	9971,7 1,53	9968,0 2,00	9965,7 0,58	9969,3 0,58	9969,3 0,58	9965,7 0,58	9975,0 1,00	9974,0 0,00
	9982	9982	9983	9983	9983	9982	9980	9982	9983	9982	9985	9986
41	9981	9983	9982	9983	9983	9980	9980	9983	9983	9982	9985	9986
MW = s =	9983	9983	9983	9984	9983	9982	9981	9982	9983	9982	9986	9987
	9982,0 1,00	9982,7 0,58	9982,7 0,58	9983,3 0,58	9983,0 0,00	9981,3 1,15	9980,3 0,58	9982,3 0,58	9983,0 0,00	9982,0 0,00	9985,3 0,58	9986,3 0,58
	9983	9982	9988	9987	9990	9988	9987	9988	9988	9987	9990	9989
42	9982	9982	9988	9988	9990	9987	9986	9989	9989	9986	9988	9989
MW = s =	9984	9982	9988	9989	9989	9989	9987	9988	9988	9987	9990	9988
	9983,0 1,00	9982,0 0,00	9988,0 0,00	9988,0 1,00	9989,7 0,58	9988,0 1,00	9986,7 0,58	9988,3 0,58	9988,3 0,58	9986,7 0,58	9989,3 1,15	9988,7 0,58
	9984	9984	9984	9986	9986	9984	9984	9985	9986	9985	9987	9988
43	9984	9985	9984	9987	9986	9983	9983	9985	9986	9985	9986	9988
MW = s =	9985	9984	9984	9987	9986	9985	9984	9986	9986	9986	9988	9988
	9984,3 0,58	9984,3 0,58	9984,0 0,00	9986,7 0,58	9986,0 0,00	9984,0 1,00	9983,7 0,58	9985,3 0,58	9986,0 0,00	9985,3 0,58	9987,0 1,00	9988,0 0,00
	9979	9977	9984	9986	9986	9985	9982	9985	9985	9983	9989	9989
44	9979	9977	9985	9986	9987	9982	9982	9985	9987	9982	9988	9988
MW = s =	9979	9977	9985	9987	9987	9985	9983	9985	9986	9983	9989	9989
	9979,0 0,00	9977,0 0,00	9984,7 0,58	9986,3 0,58	9986,7 0,58	9984,0 1,73	9982,3 0,58	9985,0 0,00	9986,0 1,00	9982,7 0,58	9988,7 0,58	9988,7 0,58
	9984	9984	9988	9989	9989	9988	9988	9988	9990	9988	9990	9990
45	9984	9983	9988	9990	9989	9986	9988	9989	9990	9988	9989	9990
MW = s =	9984	9983	9988	9991	9989	9990	9988	9989	9989	9989	9990	9990
	9984,0 0,00	9983,3 0,58	9988,0 0,00	9990,0 1,00	9989,0 0,00	9988,0 2,00	9988,0 0,00	9988,7 0,58	9989,7 0,58	9988,3 0,58	9989,7 0,58	9990,0 0,00

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (3.1)

Referenz Probe	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
	9985	9983	9974	9986	9981	9985	9986	9988	9985	9986	9988	9986
1	9986	9983	9975	9985	9980	9984	9985	9987	9984	9983	9987	9987
MW = s =	9986	9983	9976	9984	9980	9985	9985	9988	9984	9984	9987	9987
	9985,7 0,58	9983,0 0,00	9975,0 1,00	9985,0 1,00	9980,3 0,58	9984,7 0,58	9985,3 0,58	9987,7 0,58	9984,3 0,58	9984,3 1,53	9987,3 0,58	9986,7 0,58
	9983	9979	9980	9985	9980	9979	9984	9984	9984	9990	9984	9978
2	9984	9979	9982	9984	9981	9978	9984	9983	9983	9990	9983	9979
MW = s =	9984	9979	9983	9984	9980	9980	9983	9985	9982	9991	9986	9979
	9983,7 0,58	9979,0 0,00	9981,7 1,53	9984,3 0,58	9980,3 0,58	9979,0 1,00	9983,7 0,58	9984,0 1,00	9983,0 1,00	9990,3 0,58	9984,3 1,53	9978,7 0,58
	9972	9967	9967	9975	9967	9970	9974	9974	9987	9983	9974	9968
3	9972	9968	9969	9975	9968	9970	9974	9974	9987	9982	9974	9969
MW = s =	9973	9968	9970	9975	9968	9970	9974	9975	9985	9985	9976	9969
	9972,3 0,58	9967,7 0,58	9968,7 1,53	9975,0 0,00	9967,7 0,58	9970,0 0,00	9974,0 0,00	9974,3 0,58	9986,3 1,15	9983,3 1,53	9974,7 1,15	9968,7 0,58
	9988	9984	9981	9987	9984	9984	9987	9989	9984	9990	9988	9984
4	9988	9984	9982	9987	9984	9984	9987	9988	9984	9988	9987	9984
MW = s =	9988	9985	9983	9986	9984	9984	9986	9989	9983	9989	9989	9984
	9988,0 0,00	9984,3 0,58	9982,0 1,00	9986,7 0,58	9984,0 0,00	9984,0 0,00	9986,7 0,58	9988,7 0,58	9983,7 0,58	9989,0 1,00	9988,0 1,00	9984,0 0,00
	9984	9982	9972	9984	9980	9984	9985	9988	9985	9985	9987	9987
5	9985	9983	9974	9983	9980	9984	9986	9987	9984	9982	9987	9987
MW = s =	9985	9982	9974	9982	9980	9985	9985	9987	9983	9983	9987	9987
	9984,7 0,58	9982,3 0,58	9973,3 1,15	9983,0 1,00	9980,0 0,00	9984,3 0,58	9985,3 0,58	9987,3 0,58	9984,0 1,00	9983,3 1,53	9987,0 0,00	9987,0 0,00
	9984	9980	9981	9985	9982	9980	9984	9984	9982	9988	9985	9980
6	9984	9980	9983	9985	9982	9980	9984	9984	9981	9989	9985	9980
MW = s =	9985	9980	9984	9985	9982	9981	9984	9985	9980	9990	9987	9980
	9984,3 0,58	9980,0 0,00	9982,7 1,53	9985,0 0,00	9982,0 0,00	9980,3 0,58	9984,0 0,00	9984,3 0,58	9981,0 1,00	9989,0 1,00	9985,7 1,15	9980,0 0,00
	9986	9983	9980	9987	9982	9984	9986	9987	9986	9988	9988	9986
7	9985	9983	9981	9986	9983	9983	9987	9987	9986	9987	9987	9986
MW = s =	9986	9984	9981	9986	9980	9983	9986	9988	9985	9988	9989	9986
	9985,7 0,58	9983,3 0,58	9980,7 0,58	9986,3 0,58	9981,7 1,53	9983,3 0,58	9986,3 0,58	9987,3 0,58	9985,7 0,58	9987,7 0,58	9988,0 1,00	9986,0 0,00
	9984	9980	9977	9986	9981	9983	9983	9985	9988	9990	9985	9981
8	9984	9982	9979	9986	9981	9982	9983	9985	9989	9988	9984	9981
MW = s =	9985	9981	9979	9986	9981	9983	9983	9984	9988	9990	9986	9981
	9984,3 0,58	9981,0 1,00	9978,3 1,15	9986,0 0,00	9981,0 0,00	9982,7 0,58	9983,0 0,00	9984,7 0,58	9988,3 0,58	9989,3 1,15	9985,0 1,00	9981,0 0,00
	9981	9979	9970	9983	9976	9981	9982	9984	9989	9985	9984	9983
9	9982	9980	9970	9982	9976	9981	9982	9985	9989	9982	9983	9983
MW = s =	9982	9980	9971	9980	9976	9982	9982	9985	9988	9984	9985	9983
	9981,7 0,58	9979,7 0,58	9970,3 0,58	9981,7 1,53	9976,0 0,00	9981,3 0,58	9982,0 0,00	9984,7 0,58	9988,7 0,58	9983,7 1,53	9984,0 1,00	9983,0 0,00
	9954	9967	9964	9971	9966	9968	9953	9956	9957	9957	9955	9953
10	9954	9967	9963	9969	9966	9968	9953	9954	9956	9956	9955	9951
MW = s =	9955	9966	9963	9969	9965	9968	9951	9956	9956	9957	9954	9951
	9954,3 0,58	9966,7 0,58	9963,3 0,58	9969,7 1,15	9965,7 0,58	9968,0 0,00	9952,3 1,15	9955,3 1,15	9956,3 0,58	9956,7 0,58	9954,7 0,58	9951,7 1,15
	9986	9987	9983	9990	9986	9987	9985	9988	9984	9989	9987	9985
11	9985	9988	9984	9990	9987	9988	9985	9987	9984	9987	9987	9984
MW = s =	9986	9988	9985	9989	9986	9988	9984	9986	9983	9988	9988	9984
	9985,7 0,58	9987,7 0,58	9984,0 1,00	9989,7 0,58	9986,3 0,58	9987,7 0,58	9984,7 0,58	9987,0 1,00	9983,7 0,58	9988,0 1,00	9987,3 0,58	9984,3 0,58
	9987	9990	9984	9990	9989	9990	9986	9988	9979	9985	9988	9987
12	9987	9990	9984	9989	9989	9990	9986	9988	9978	9984	9988	9986
MW = s =	9987	9989	9984	9989	9988	9990	9985	9988	9978	9985	9989	9986
	9987,0 0,00	9989,7 0,58	9984,0 0,00	9989,3 0,58	9988,7 0,58	9990,0 0,00	9985,7 0,58	9988,0 0,00	9978,3 0,58	9984,7 0,58	9988,3 0,58	9986,3 0,58

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (3.2)

Referenz Probe	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
	9985	9988	9980	9989	9986	9988	9985	9988	9982	9985	9987	9986
13	9985	9989	9979	9988	9986	9989	9985	9987	9982	9982	9987	9985
MW = s =	9986,3 0,58	9989 0,58	9980 0,58	9986 1,53	9985,7 0,58	9989 0,58	9984,7 0,58	9987,7 0,58	9980 1,15	9983,3 1,53	9987,0 0,00	9985,7 0,58
	9986	9987	9986	9991	9988	9987	9985	9986	9981	9988	9987	9983
14	9986	9988	9987	9990	9988	9987	9984	9986	9981	9987	9986	9982
MW = s =	9987 0,58	9987 0,58	9987 0,58	9990,3 0,58	9987,7 0,58	9988 0,58	9983 1,00	9986 0,00	9980 0,58	9980 0,58	9987 0,58	9982,7 0,58
	9984	9982	9975	9984	9980	9984	9985	9986	9988	9987	9986	9983
15	9984	9982	9976	9984	9980	9983	9985	9986	9988	9984	9985	9983
MW = s =	9985 0,58	9983 0,58	9978 1,53	9983,7 0,58	9979,7 0,58	9983,3 0,58	9984,7 0,58	9986,3 0,58	9987,3 1,15	9986,3 1,53	9985,7 0,58	9983,0 0,00
	9988	9983	9980	9987	9984	9985	9986	9987	9986	9990	9987	9985
16	9987	9984	9981	9987	9984	9984	9987	9986	9985	9988	9988	9984
MW = s =	9988 0,58	9983 0,58	9981 0,58	9987 0,00	9984 0,00	9985 0,58	9986 0,58	9987 0,58	9985,3 0,58	9989,0 1,00	9987,7 0,58	9984,3 0,58
	9983	9981	9971	9982	9978	9983	9985	9986	9987	9985	9985	9985
17	9983	9982	9971	9982	9978	9983	9985	9986	9987	9983	9986	9984
MW = s =	9984 0,58	9981,3 0,58	9972 0,58	9981,7 0,58	9978,0 0,00	9984 0,58	9984,7 0,58	9986,0 0,00	9984 0,58	9986,7 1,00	9985,7 0,58	9984,7 0,58
	9986	9984	9975	9985	9982	9986	9987	9988	9986	9987	9987	9987
18	9986	9984	9976	9986	9982	9985	9987	9987	9985	9984	9988	9986
MW = s =	9986,0 0,00	9984,0 0,00	9976,7 0,58	9985,0 1,00	9982,0 0,00	9986,7 0,58	9987,0 0,00	9987,7 0,58	9988,0 0,58	9985,3 1,53	9987,3 0,58	9986,7 0,58
	9987	9984	9977	9986	9984	9987	9988	9988	9985	9987	9988	9987
19	9987	9985	9978	9986	9984	9987	9988	9988	9984	9984	9989	9987
MW = s =	9988 0,58	9985 0,58	9978 0,58	9985,7 0,58	9984,0 0,00	9987,7 0,00	9987,7 0,58	9988,3 0,58	9984,3 0,58	9985,3 1,53	9988,3 0,58	9987,0 0,00
	9986	9984	9976	9986	9982	9985	9986	9988	9989	9988	9986	9985
20	9985	9984	9977	9986	9982	9985	9986	9987	9988	9986	9987	9984
MW = s =	9986 0,58	9984,0 0,00	9977,0 1,00	9985,7 0,58	9982,0 0,00	9985,0 0,00	9986,0 0,00	9987,3 0,58	9988,0 1,00	9987,0 1,00	9987,0 1,00	9984,7 0,58
	9988	9983	9980	9987	9984	9985	9987	9987	9985	9990	9987	9985
21	9987	9984	9981	9987	9985	9985	9987	9987	9984	9988	9988	9984
MW = s =	9988 0,58	9984 0,58	9981 0,58	9986 0,58	9984,3 0,58	9986,7 0,58	9985,3 1,15	9987,0 0,00	9984,3 0,58	9989,0 1,00	9987,7 0,58	9984,7 0,58
	9989	9985	9982	9988	9985	9986	9988	9989	9986	9991	9989	9986
22	9990	9986	9983	9989	9986	9986	9987	9989	9986	9990	9989	9986
MW = s =	9989,7 0,58	9985,3 0,58	9983,0 1,00	9988,3 0,58	9985,7 0,58	9986,0 0,00	9987,3 0,58	9989,0 0,00	9985,7 0,58	9990,7 0,58	9989,3 0,58	9986,0 0,00
	9978	9978	9968	9979	9974	9980	9981	9983	9990	9984	9983	9980
23	9978	9979	9970	9980	9974	9980	9981	9983	9990	9981	9982	9981
MW = s =	9979 0,58	9979 0,58	9971 1,53	9978 1,00	9974,0 0,00	9979,7 0,58	9982,7 0,58	9983,3 0,58	9988,3 1,15	9982,7 1,53	9982,7 0,58	9980,7 0,58
	9983	9978	9974	9983	9979	9981	9981	9983	9989	9988	9982	9978
24	9982	9979	9976	9983	9978	9980	9981	9983	9988	9987	9981	9978
MW = s =	9982,3 0,58	9979 0,58	9977 1,53	9983,0 0,00	9978,7 0,58	9981,7 0,58	9980,7 0,58	9983,0 0,00	9988,3 0,58	9988,0 1,00	9982,3 1,53	9978,0 0,00

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (3.3)

Referenz Probe	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
	9987	9983	9978	9986	9983	9985	9987	9988	9987	9989	9988	9986
25	9987	9984	9980	9986	9983	9984	9987	9988	9986	9987	9988	9986
MW = s =	9987	9984	9980	9986	9982	9985	9986	9989	9986	9988	9989	9986
	9987,0 0,00	9983,7 0,58	9979,3 1,15	9986,0 0,00	9982,7 0,58	9984,7 0,58	9986,7 0,58	9988,3 0,58	9986,3 0,58	9988,0 1,00	9988,3 0,58	9986,0 0,00
	9987	9989	9986	9989	9989	9989	9987	9987	9977	9984	9987	9985
26	9987	9989	9986	9989	9989	9990	9986	9987	9976	9982	9987	9985
MW = s =	9987	9990	9986	9988	9988	9990	9985	9988	9975	9983	9987	9986
	9987,0 0,00	9989,3 0,58	9986,0 0,00	9988,7 0,58	9988,7 0,58	9989,7 0,58	9986,0 1,00	9987,3 0,58	9976,0 1,00	9983,0 1,00	9987,0 0,00	9985,3 0,58
	9982	9981	9987	9987	9985	9980	9980	9979	9975	9987	9980	9973
27	9982	9981	9989	9987	9986	9981	9980	9979	9974	9988	9980	9974
MW = s =	9982	9982	9989	9987	9985	9981	9978	9980	9974	9988	9983	9974
	9982,0 0,00	9981,3 0,58	9988,3 1,15	9987,0 0,00	9985,3 0,58	9980,7 0,58	9979,3 1,15	9979,3 0,58	9974,3 0,58	9987,7 0,58	9981,0 1,73	9973,7 0,58
	9987	9988	9988	9990	9989	9987	9986	9986	9979	9988	9986	9982
28	9987	9988	9989	9990	9990	9989	9985	9986	9977	9986	9986	9982
MW = s =	9987	9989	9988	9990	9988	9989	9984	9986	9977	9987	9988	9982
	9987,0 0,00	9988,3 0,58	9988,3 0,58	9990,0 0,00	9989,0 1,00	9988,3 1,15	9985,0 1,00	9986,0 0,00	9977,7 1,15	9987,0 1,00	9986,7 1,15	9982,0 0,00
	9987	9988	9987	9991	9989	9987	9985	9986	9978	9987	9986	9981
29	9987	9988	9989	9990	9990	9988	9984	9986	9977	9986	9985	9981
MW = s =	9986	9988	9988	9990	9989	9988	9984	9986	9976	9987	9987	9982
	9986,7 0,58	9988,0 0,00	9988,0 1,00	9990,3 0,58	9989,3 0,58	9987,7 0,58	9984,3 0,58	9986,0 0,00	9977,0 1,00	9986,7 0,58	9986,0 1,00	9981,3 0,58
	9985	9988	9980	9989	9986	9988	9985	9987	9983	9985	9987	9986
30	9985	9989	9981	9988	9986	9988	9985	9987	9983	9983	9987	9985
MW = s =	9985	9989	9981	9987	9985	9989	9984	9987	9981	9984	9987	9986
	9985,0 0,00	9988,7 0,58	9980,7 0,58	9988,0 1,00	9985,7 0,58	9988,3 0,58	9984,7 0,58	9987,0 0,00	9982,3 1,15	9984,0 1,00	9987,0 0,00	9985,7 0,58
	9984	9982	9976	9985	9980	9983	9985	9987	9987	9988	9987	9985
31	9984	9983	9977	9984	9980	9983	9985	9987	9987	9985	9987	9985
MW = s =	9985	9983	9977	9983	9980	9984	9984	9987	9986	9987	9987	9985
	9984,3 0,58	9982,7 0,58	9976,7 0,58	9984,0 1,00	9980,0 0,00	9983,3 0,58	9984,7 0,58	9987,0 0,00	9986,7 0,58	9986,7 1,53	9987,0 0,00	9985,0 0,00
	9981	9980	9971	9982	9976	9981	9984	9987	9987	9985	9986	9985
32	9981	9981	9972	9982	9977	9981	9984	9986	9987	9981	9986	9984
MW = s =	9983	9982	9973	9979	9976	9982	9984	9986	9986	9983	9986	9986
	9981,7 1,15	9981,0 1,00	9972,0 1,00	9981,0 1,73	9976,3 0,58	9981,3 0,58	9984,0 0,00	9986,3 0,58	9986,7 0,58	9983,0 2,00	9986,0 0,00	9985,0 1,00
	9942	9939	9932	9947	9936	9945	9947	9948	9979	9960	9946	9942
33	9942	9941	9933	9948	9936	9944	9948	9949	9979	9958	9947	9942
MW = s =	9942	9941	9934	9947	9937	9945	9947	9950	9980	9960	9948	9942
	9942,0 0,00	9940,3 1,15	9933,0 1,00	9947,3 0,58	9936,3 0,58	9944,7 0,58	9947,3 0,58	9949,0 1,00	9979,3 0,58	9959,3 1,15	9947,0 1,00	9942,0 0,00
	9975	9972	9971	9979	9972	9974	9977	9977	9987	9985	9978	9973
34	9976	9973	9973	9980	9973	9974	9977	9977	9987	9985	9978	9974
MW = s =	9976	9973	9973	9980	9973	9974	9977	9979	9986	9987	9979	9973
	9975,7 0,58	9972,7 0,58	9972,3 1,15	9979,7 0,58	9972,7 0,58	9974,0 0,00	9977,0 0,00	9977,7 1,15	9986,7 0,58	9985,7 1,15	9978,3 0,58	9973,3 0,58
	9986	9983	9979	9987	9982	9984	9986	9987	9988	9990	9989	9985
35	9986	9984	9980	9988	9982	9984	9986	9987	9987	9988	9988	9985
MW = s =	9987	9984	9981	9987	9981	9984	9986	9988	9986	9989	9988	9985
	9986,3 0,58	9983,7 0,58	9980,0 1,00	9987,3 0,58	9981,7 0,58	9984,0 0,00	9986,0 0,00	9987,3 0,58	9987,0 1,00	9989,0 1,00	9988,3 0,58	9985,0 0,00
	9984	9982	9974	9982	9979	9984	9985	9988	9986	9985	9987	9986
36	9984	9983	9974	9982	9979	9984	9985	9987	9985	9982	9987	9985
MW = s =	9985	9983	9976	9981	9978	9984	9985	9988	9984	9984	9987	9984
	9984,3 0,58	9982,7 0,58	9974,7 1,15	9981,7 0,58	9978,7 0,58	9984,0 0,00	9985,0 0,00	9987,7 0,58	9985,0 1,00	9983,7 1,53	9987,0 0,00	9985,0 1,00

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (3.4)

Referenz Probe	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
	9980	9979	9976	9983	9978	9980	9981	9982	9987	9988	9983	9978
37	9980	9979	9978	9984	9979	9980	9981	9982	9987	9987	9982	9978
MW = s =	9982	9979	9979	9983	9977	9980	9981	9983	9986	9989	9984	9978
	9980,7 1,15	9979,0 0,00	9977,7 1,53	9983,3 0,58	9978,0 1,00	9980,0 0,00	9981,0 0,00	9982,3 0,58	9986,7 0,58	9988,0 1,00	9983,0 1,00	9978,0 0,00
	9973	9971	9962	9975	9968	9974	9976	9977	9990	9980	9976	9975
38	9973	9972	9963	9975	9968	9974	9976	9978	9990	9978	9976	9974
MW = s =	9973	9972	9964	9974	9968	9974	9975	9979	9989	9980	9977	9974
	9973,0 0,00	9971,7 0,58	9963,0 1,00	9974,7 0,58	9968,0 0,00	9974,0 0,00	9975,7 0,58	9978,0 1,00	9989,7 0,58	9979,3 1,15	9976,3 0,58	9974,3 0,58
	9957	9963	9950	9965	9956	9965	9960	9964	9978	9964	9961	9961
39	9956	9964	9950	9965	9956	9965	9960	9963	9978	9960	9961	9960
MW = s =	9958	9963	9951	9963	9956	9966	9959	9963	9977	9962	9961	9960
	9957,0 1,00	9963,3 0,58	9950,3 0,58	9964,3 1,15	9956,0 0,00	9965,3 0,58	9959,7 0,58	9963,3 0,58	9977,7 0,58	9962,0 2,00	9961,0 0,00	9960,3 0,58
	9963	9968	9961	9972	9964	9970	9964	9968	9980	9971	9967	9965
40	9963	9969	9961	9972	9964	9970	9964	9967	9979	9969	9966	9963
MW = s =	9964	9968	9962	9971	9964	9971	9963	9968	9979	9970	9966	9964
	9963,3 0,58	9968,3 0,58	9961,3 0,58	9971,7 0,58	9964,0 0,00	9970,3 0,58	9963,7 0,58	9967,7 0,58	9979,3 0,58	9970,0 1,00	9966,3 0,58	9964,0 1,00
	9979	9982	9978	9985	9980	9984	9979	9981	9987	9985	9980	9977
41	9979	9982	9979	9986	9981	9983	9979	9981	9986	9984	9980	9977
MW = s =	9980	9982	9979	9985	9980	9984	9979	9982	9986	9985	9982	9977
	9979,3 0,58	9982,0 0,00	9978,7 0,58	9985,3 0,58	9980,3 0,58	9983,7 0,58	9979,0 0,00	9981,3 0,58	9986,3 0,58	9984,7 0,58	9980,7 1,15	9977,0 0,00
	9984	9983	9976	9985	9980	9983	9985	9988	9987	9988	9988	9986
42	9985	9984	9978	9985	9980	9983	9986	9987	9987	9985	9988	9985
MW = s =	9985	9983	9978	9984	9980	9984	9986	9988	9986	9987	9988	9986
	9984,7 0,58	9983,3 0,58	9977,3 1,15	9984,7 0,58	9980,0 0,00	9983,3 0,58	9985,7 0,58	9987,7 0,58	9986,7 0,58	9986,7 1,53	9988,0 0,00	9985,7 0,58
	9983	9984	9981	9988	9982	9985	9983	9985	9987	9987	9986	9983
43	9982	9984	9982	9988	9983	9984	9984	9984	9986	9986	9985	9983
MW = s =	9984	9985	9983	9987	9982	9984	9983	9985	9985	9987	9986	9982
	9983,0 1,00	9984,3 0,58	9982,0 1,00	9987,7 0,58	9982,3 0,58	9984,3 0,58	9983,3 0,58	9984,7 0,58	9986,0 1,00	9986,7 0,58	9985,7 0,58	9982,7 0,58
	9980	9978	9972	9982	9975	9980	9982	9984	9989	9987	9984	9981
44	9980	9979	9973	9981	9976	9979	9983	9983	9990	9985	9984	9981
MW = s =	9981	9979	9973	9981	9976	9980	9982	9984	9988	9986	9984	9981
	9980,3 0,58	9978,7 0,58	9972,7 0,58	9981,3 0,58	9975,7 0,58	9979,7 0,58	9982,3 0,58	9983,7 0,58	9989,0 1,00	9986,0 1,00	9984,0 0,00	9981,0 0,00
	9986	9984	9979	9987	9982	9984	9987	9989	9986	9989	9989	9988
45	9986	9985	9980	9987	9982	9984	9987	9988	9986	9987	9990	9987
MW = s =	9987	9984	9980	9986	9982	9985	9987	9989	9985	9988	9989	9987
	9986,3 0,58	9984,3 0,58	9979,7 0,58	9986,7 0,58	9982,0 0,00	9984,3 0,58	9987,0 0,00	9988,7 0,58	9985,7 0,58	9988,0 1,00	9989,3 0,58	9987,3 0,58

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (4.1)

Referenz Probe	37	38	39	40	41	42	43	44	45
	9985	9986	9974	9974	9980	9985	9986	9986	9987
1	9986	9987	9974	9974	9980	9985	9987	9988	9987
	9987	9986	9974	9974	9980	9984	9986	9987	9986
MW = s =	9986,0 1,00	9986,3 0,58	9974,0 0,00	9974,0 0,00	9980,0 0,00	9984,7 0,58	9986,3 0,58	9987,0 1,00	9986,7 0,58
	9987	9981	9967	9972	9979	9981	9986	9986	9986
2	9988	9981	9967	9973	9979	9981	9987	9988	9987
	9989	9982	9968	9973	9980	9982	9986	9987	9986
MW = s =	9988,0 1,00	9981,3 0,58	9967,3 0,58	9972,7 0,58	9979,3 0,58	9981,3 0,58	9986,3 0,58	9987,0 1,00	9986,3 0,58
	9979	9977	9969	9973	9970	9969	9978	9984	9977
3	9980	9978	9969	9974	9969	9969	9979	9984	9979
	9981	9978	9969	9974	9971	9969	9979	9984	9978
MW = s =	9980,0 1,00	9977,7 0,58	9969,0 0,00	9973,7 0,58	9970,0 1,00	9969,0 0,00	9978,7 0,58	9984,0 0,00	9978,0 1,00
	9988	9985	9970	9973	9983	9987	9988	9987	9988
4	9990	9986	9971	9974	9983	9986	9989	9988	9989
	9990	9985	9971	9973	9983	9987	9988	9988	9988
MW = s =	9989,3 1,15	9985,3 0,58	9970,7 0,58	9973,3 0,58	9983,0 0,00	9986,7 0,58	9988,3 0,58	9987,7 0,58	9988,3 0,58
	9984	9986	9973	9973	9979	9985	9986	9986	9987
5	9984	9986	9974	9974	9980	9985	9987	9988	9987
	9985	9986	9973	9973	9979	9984	9986	9987	9986
MW = s =	9984,3 0,58	9986,0 0,00	9973,3 0,58	9973,3 0,58	9979,3 0,58	9984,7 0,58	9986,3 0,58	9987,0 1,00	9986,7 0,58
	9986	9980	9964	9970	9978	9982	9986	9985	9986
6	9987	9980	9964	9971	9978	9982	9987	9986	9987
	9988	9980	9965	9971	9979	9982	9987	9986	9986
MW = s =	9987,0 1,00	9980,0 0,00	9964,3 0,58	9970,7 0,58	9978,3 0,58	9982,0 0,00	9986,7 0,58	9985,7 0,58	9986,3 0,58
	9987	9986	9974	9977	9982	9984	9987	9988	9988
7	9987	9986	9974	9976	9983	9985	9988	9989	9990
	9988	9986	9974	9977	9982	9985	9987	9989	9988
MW = s =	9987,3 0,58	9986,0 0,00	9974,0 0,00	9976,7 0,58	9982,3 0,58	9984,7 0,58	9987,3 0,58	9988,7 0,58	9988,7 1,15
	9987	9985	9974	9977	9979	9981	9987	9988	9985
8	9988	9985	9974	9977	9979	9981	9988	9988	9986
	9989	9985	9975	9978	9980	9981	9988	9989	9985
MW = s =	9988,0 1,00	9985,0 0,00	9974,3 0,58	9977,3 0,58	9979,3 0,58	9981,0 0,00	9987,7 0,58	9988,3 0,58	9985,3 0,58
	9983	9986	9976	9976	9977	9980	9983	9987	9985
9	9984	9986	9977	9976	9978	9980	9985	9988	9986
	9984	9987	9976	9977	9977	9980	9984	9988	9984
MW = s =	9983,7 0,58	9986,3 0,58	9976,3 0,58	9976,3 0,58	9977,3 0,58	9980,0 0,00	9984,0 1,00	9987,7 0,58	9985,0 1,00
	9956	9959	9978	9980	9969	9954	9968	9957	9955
10	9958	9958	9977	9980	9970	9954	9968	9958	9955
	9957	9958	9979	9981	9969	9954	9967	9958	9955
MW = s =	9957,0 1,00	9958,3 0,58	9978,0 1,00	9980,3 0,58	9969,3 0,58	9954,0 0,00	9967,7 0,58	9957,7 0,58	9955,0 0,00
	9987	9985	9979	9981	9985	9984	9990	9986	9987
11	9988	9986	9979	9982	9986	9984	9991	9987	9987
	9989	9985	9979	9982	9986	9985	9989	9987	9986
MW = s =	9988,0 1,00	9985,3 0,58	9979,0 0,00	9981,7 0,58	9985,7 0,58	9984,3 0,58	9990,0 1,00	9986,7 0,58	9986,7 0,58
	9986	9985	9975	9977	9987	9987	9990	9984	9988
12	9986	9985	9974	9976	9987	9988	9990	9985	9989
	9986	9985	9975	9977	9988	9988	9989	9985	9987
MW = s =	9986,0 0,00	9985,0 0,00	9974,7 0,58	9976,7 0,58	9987,3 0,58	9987,7 0,58	9989,7 0,58	9984,7 0,58	9988,0 1,00

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (4.2)

Referenz Probe	37	38	39	40	41	42	43	44	45
	9984	9987	9978	9978	9986	9985	9989	9985	9986
13	9985	9987	9978	9978	9986	9986	9988	9986	9987
	9985	9986	9978	9979	9986	9986	9987	9986	9986
MW = s =	9984,7 0,58	9986,7 0,58	9978,0 0,00	9978,3 0,58	9986,0 0,00	9985,7 0,58	9988,0 1,00	9985,7 0,58	9986,3 0,58
	9987	9983	9976	9979	9986	9984	9990	9985	9987
14	9988	9984	9977	9980	9987	9985	9990	9986	9987
	9988	9984	9977	9981	9987	9985	9989	9986	9986
MW = s =	9987,7 0,58	9983,7 0,58	9976,7 0,58	9980,0 1,00	9986,7 0,58	9984,7 0,58	9989,7 0,58	9985,7 0,58	9986,7 0,58
	9984	9988	9976	9977	9980	9983	9987	9988	9986
15	9986	9988	9976	9977	9980	9983	9987	9988	9987
	9987	9986	9977	9977	9980	9983	9987	9989	9986
MW = s =	9985,7 1,53	9987,3 1,15	9976,3 0,58	9977,0 0,00	9980,0 0,00	9983,0 0,00	9987,0 0,00	9988,3 0,58	9986,3 0,58
	9987	9985	9972	9975	9981	9985	9989	9988	9988
16	9988	9986	9972	9975	9981	9985	9989	9989	9988
	9989	9986	9972	9975	9982	9985	9988	9988	9987
MW = s =	9988,0 1,00	9985,7 0,58	9972,0 0,00	9975,0 0,00	9981,3 0,58	9985,0 0,00	9988,7 0,58	9988,3 0,58	9987,7 0,58
	9983	9987	9976	9976	9977	9982	9985	9988	9986
17	9984	9988	9976	9976	9978	9983	9986	9989	9987
	9985	9988	9975	9977	9979	9984	9986	9989	9986
MW = s =	9984,0 1,00	9987,7 0,58	9975,7 0,58	9976,3 0,58	9978,0 1,00	9983,0 1,00	9985,7 0,58	9988,7 0,58	9986,3 0,58
	9985	9987	9975	9975	9980	9984	9987	9988	9988
18	9986	9988	9975	9975	9981	9985	9988	9989	9988
	9987	9987	9975	9976	9981	9985	9987	9988	9987
MW = s =	9986,0 1,00	9987,3 0,58	9975,0 0,00	9975,3 0,58	9980,7 0,58	9984,7 0,58	9987,3 0,58	9988,3 0,58	9987,7 0,58
	9985	9987	9973	9974	9981	9986	9988	9988	9988
19	9986	9988	9973	9974	9981	9986	9989	9988	9989
	9987	9987	9973	9974	9982	9986	9988	9988	9987
MW = s =	9986,0 1,00	9987,3 0,58	9973,0 0,00	9974,0 0,00	9981,3 0,58	9986,0 0,00	9988,3 0,58	9988,0 0,00	9988,0 1,00
	9986	9987	9976	9977	9981	9984	9987	9988	9987
20	9987	9988	9976	9976	9981	9984	9988	9989	9988
	9988	9987	9976	9977	9982	9984	9988	9989	9987
MW = s =	9987,0 1,00	9987,3 0,58	9976,0 0,00	9976,7 0,58	9981,3 0,58	9984,0 0,00	9987,7 0,58	9988,7 0,58	9987,3 0,58
	9988	9985	9972	9974	9982	9985	9989	9988	9988
21	9988	9986	9971	9974	9982	9986	9989	9989	9989
	9989	9986	9971	9975	9983	9985	9989	9988	9988
MW = s =	9988,3 0,58	9985,7 0,58	9971,3 0,58	9974,3 0,58	9982,3 0,58	9985,3 0,58	9989,0 0,00	9988,3 0,58	9988,3 0,58
	9989	9987	9973	9976	9983	9986	9990	9989	9989
22	9990	9987	9973	9976	9982	9987	9990	9990	9990
	9991	9987	9973	9976	9983	9987	9989	9989	9989
MW = s =	9990,0 1,00	9987,0 0,00	9973,0 0,00	9976,0 0,00	9982,7 0,58	9986,7 0,58	9989,7 0,58	9989,3 0,58	9989,3 0,58
	9981	9987	9978	9978	9976	9979	9984	9988	9984
23	9983	9987	9977	9978	9976	9979	9984	9988	9984
	9984	9986	9978	9978	9977	9979	9984	9989	9984
MW = s =	9982,7 1,53	9986,7 0,58	9977,7 0,58	9978,0 0,00	9976,3 0,58	9979,0 0,00	9984,0 0,00	9988,3 0,58	9984,0 0,00
	9987	9984	9975	9977	9979	9979	9985	9986	9983
24	9988	9985	9975	9976	9979	9979	9986	9987	9985
	9988	9984	9975	9977	9979	9979	9985	9987	9983
MW = s =	9987,7 0,58	9984,3 0,58	9975,0 0,00	9976,7 0,58	9979,0 0,00	9979,0 0,00	9985,3 0,58	9986,7 0,58	9983,7 1,15

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (4.3)

Referenz Probe	37	38	39	40	41	42	43	44	45
	9988	9988	9974	9976	9983	9986	9989	9989	9989
25	9988	9989	9974	9976	9982	9986	9989	9989	9990
MW = s =	9989	9988	9974	9977	9983	9987	9988	9990	9989
	9988,3 0,58	9988,3 0,58	9974,0 0,00	9976,3 0,58	9982,7 0,58	9986,3 0,58	9988,7 0,58	9989,3 0,58	9989,3 0,58
	9984	9984	9973	9975	9987	9987	9989	9983	9987
26	9985	9984	9973	9976	9987	9987	9989	9984	9987
MW = s =	9985	9984	9974	9975	9987	9987	9989	9984	9987
	9984,7 0,58	9984,0 0,00	9973,3 0,58	9975,3 0,58	9987,0 0,00	9987,0 0,00	9989,0 0,00	9983,7 0,58	9987,0 0,00
	9985	9975	9965	9973	9982	9978	9986	9981	9981
27	9985	9976	9965	9973	9981	9978	9986	9982	9983
MW = s =	9986	9975	9966	9974	9981	9979	9987	9981	9982
	9985,3 0,58	9975,3 0,58	9965,3 0,58	9973,3 0,58	9981,3 0,58	9978,3 0,58	9986,3 0,58	9981,3 0,58	9982,0 1,00
	9988	9983	9973	9977	9988	9986	9990	9984	9987
28	9987	9983	9972	9977	9987	9986	9990	9985	9987
MW = s =	9988	9982	9973	9977	9987	9986	9990	9985	9987
	9987,7 0,58	9982,7 0,58	9972,7 0,58	9977,0 0,00	9987,3 0,58	9986,0 0,00	9990,0 0,00	9984,7 0,58	9987,0 0,00
	9987	9982	9971	9975	9987	9986	9990	9983	9986
29	9987	9983	9970	9976	9986	9985	9990	9984	9986
MW = s =	9987	9982	9972	9975	9987	9985	9988	9983	9986
	9987,0 0,00	9982,3 0,58	9971,0 1,00	9975,3 0,58	9986,7 0,58	9985,3 0,58	9989,3 1,15	9983,3 0,58	9986,0 0,00
	9985	9986	9979	9980	9985	9984	9989	9985	9987
30	9985	9986	9980	9980	9986	9985	9989	9986	9987
MW = s =	9986	9986	9979	9980	9985	9985	9988	9986	9986
	9985,3 0,58	9986,0 0,00	9979,3 0,58	9980,0 0,00	9985,3 0,58	9984,7 0,58	9988,7 0,58	9985,7 0,58	9986,7 0,58
	9986	9987	9975	9976	9979	9983	9987	9988	9987
31	9987	9987	9976	9976	9979	9984	9987	9988	9988
MW = s =	9987	9987	9975	9977	9980	9984	9986	9988	9987
	9986,7 0,58	9987,0 0,00	9975,3 0,58	9976,3 0,58	9979,3 0,58	9983,7 0,58	9986,7 0,58	9988,0 0,00	9987,3 0,58
	9982	9987	9976	9976	9977	9981	9984	9987	9986
32	9984	9987	9977	9976	9978	9983	9985	9988	9987
MW = s =	9984	9987	9975	9977	9978	9983	9984	9988	9986
	9983,3 1,15	9987,0 0,00	9976,0 1,00	9976,3 0,58	9977,7 0,58	9982,3 1,15	9984,3 0,58	9987,7 0,58	9986,3 0,58
	9952	9961	9961	9963	9945	9940	9954	9968	9954
33	9954	9962	9960	9963	9944	9940	9955	9968	9955
MW = s =	9955	9962	9961	9963	9946	9941	9955	9969	9955
	9953,7 1,53	9961,7 0,58	9960,7 0,58	9963,0 0,00	9945,0 1,00	9940,3 0,58	9954,7 0,58	9968,3 0,58	9954,7 0,58
	9982	9979	9970	9975	9974	9973	9982	9985	9981
34	9982	9980	9970	9975	9974	9974	9982	9986	9982
MW = s =	9984	9980	9970	9976	9974	9974	9982	9987	9981
	9982,7 1,15	9979,7 0,58	9970,0 0,00	9975,3 0,58	9974,0 0,00	9973,7 0,58	9982,0 0,00	9986,0 1,00	9981,3 0,58
	9989	9986	9974	9976	9981	9984	9988	9989	9988
35	9989	9987	9974	9977	9981	9985	9988	9990	9990
MW = s =	9990	9986	9974	9977	9982	9984	9988	9990	9988
	9989,3 0,58	9986,3 0,58	9974,0 0,00	9976,7 0,58	9981,3 0,58	9984,3 0,58	9988,0 0,00	9989,7 0,58	9988,7 1,15
	9984	9987	9975	9975	9979	9984	9986	9987	9987
36	9985	9987	9975	9975	9979	9985	9987	9988	9987
MW = s =	9986	9986	9975	9975	9978	9984	9986	9988	9987
	9985,0 1,00	9986,7 0,58	9975,0 0,00	9975,0 0,00	9978,7 0,58	9984,3 0,58	9986,3 0,58	9987,7 0,58	9987,0 0,00

Tabelle A.3: Korrelationskoeffizienten MCC (4.4)

Referenz Probe	37	38	39	40	41	42	43	44	45
	9985	9984	9973	9977	9978	9979	9986	9987	9983
37	9986	9984	9973	9976	9978	9979	9986	9988	9985
	9987	9983	9974	9977	9978	9979	9986	9988	9985
MW = s =	9986,0 1,00	9983,7 <i>0,58</i>	9973,3 <i>0,58</i>	9976,7 <i>0,58</i>	9978,0 <i>0,00</i>	9979,0 <i>0,00</i>	9986,0 <i>0,00</i>	9987,7 <i>0,58</i>	9984,3 <i>1,15</i>
	9978	9984	9977	9977	9973	9972	9979	9986	9980
38	9978	9984	9976	9977	9973	9973	9979	9986	9981
	9979	9984	9977	9978	9973	9973	9979	9987	9980
MW = s =	9978,3 <i>0,58</i>	9984,0 0,00	9976,7 <i>0,58</i>	9977,3 <i>0,58</i>	9973,0 <i>0,00</i>	9972,7 <i>0,58</i>	9979,0 <i>0,00</i>	9986,3 <i>0,58</i>	9980,3 <i>0,58</i>
	9961	9972	9987	9985	9965	9957	9969	9972	9963
39	9963	9972	9987	9985	9965	9958	9970	9972	9964
	9963	9972	9988	9986	9966	9958	9969	9972	9963
MW = s =	9962,3 <i>1,15</i>	9972,0 <i>0,00</i>	9987,3 0,58	9985,3 <i>0,58</i>	9965,3 <i>0,58</i>	9957,7 <i>0,58</i>	9969,3 <i>0,58</i>	9972,0 <i>0,00</i>	9963,3 <i>0,58</i>
	9968	9974	9988	9989	9971	9962	9975	9975	9968
40	9969	9974	9987	9989	9971	9962	9976	9976	9969
	9970	9974	9988	9989	9971	9963	9975	9976	9968
MW = s =	9969,0 <i>1,00</i>	9974,0 <i>0,00</i>	9987,7 <i>0,58</i>	9989,0 0,00	9971,0 <i>0,00</i>	9962,3 <i>0,58</i>	9975,3 <i>0,58</i>	9975,7 <i>0,58</i>	9968,3 <i>0,58</i>
	9983	9984	9981	9984	9985	9979	9987	9986	9983
41	9983	9985	9980	9983	9984	9979	9988	9986	9984
	9984	9984	9982	9985	9985	9979	9987	9987	9982
MW = s =	9983,3 <i>0,58</i>	9984,3 <i>0,58</i>	9981,0 <i>1,00</i>	9984,0 <i>1,00</i>	9984,7 0,58	9979,0 <i>0,00</i>	9987,3 <i>0,58</i>	9986,3 <i>0,58</i>	9983,0 <i>1,00</i>
	9986	9987	9975	9976	9981	9984	9987	9988	9988
42	9987	9987	9976	9977	9980	9984	9987	9989	9988
	9988	9986	9976	9977	9981	9985	9986	9988	9987
MW = s =	9987,0 <i>1,00</i>	9986,7 <i>0,58</i>	9975,7 <i>0,58</i>	9976,7 <i>0,58</i>	9980,7 <i>0,58</i>	9984,3 0,58	9986,7 <i>0,58</i>	9988,3 <i>0,58</i>	9987,7 <i>0,58</i>
	9986	9985	9979	9983	9984	9982	9988	9987	9985
43	9986	9985	9979	9982	9984	9982	9989	9987	9987
	9987	9985	9980	9983	9983	9982	9988	9988	9985
MW = s =	9986,3 <i>0,58</i>	9985,0 <i>0,00</i>	9979,3 <i>0,58</i>	9982,7 <i>0,58</i>	9983,7 <i>0,58</i>	9982,0 <i>0,00</i>	9988,3 0,58	9987,3 <i>0,58</i>	9985,7 <i>1,15</i>
	9983	9985	9976	9979	9977	9979	9985	9988	9986
44	9984	9986	9977	9979	9977	9980	9985	9989	9986
	9985	9985	9976	9979	9979	9980	9984	9989	9985
MW = s =	9984,0 <i>1,00</i>	9985,3 <i>0,58</i>	9976,3 <i>0,58</i>	9979,0 <i>0,00</i>	9977,7 <i>1,15</i>	9979,7 <i>0,58</i>	9984,7 <i>0,58</i>	9988,7 0,58	9985,7 <i>0,58</i>
	9987	9987	9973	9975	9980	9985	9988	9989	9989
45	9988	9987	9974	9976	9981	9986	9988	9989	9989
	9989	9986	9974	9976	9982	9986	9987	9989	9989
MW = s =	9988,0 <i>1,00</i>	9986,7 <i>0,58</i>	9973,7 <i>0,58</i>	9975,7 <i>0,58</i>	9981,0 <i>1,00</i>	9985,7 <i>0,58</i>	9987,7 <i>0,58</i>	9989,0 <i>0,00</i>	9989,0 0,00

Tabelle A.4: Korrelationskoeffizienten Glucose (1.1)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8
1	9992	9988	9992	9990	9991	9991	9990	9991
	9992	9989	9992	9989	9991	9990	9991	9991
$MW =$	9992	9988	9992	9990	9991	9991	9990	9991
$s =$	9992,0 0,00	9988,3 0,58	9992,0 0,00	9989,7 0,58	9991,0 0,00	9990,7 0,58	9990,3 0,58	9991,0 0,00
2	9988	9992	9990	9991	9992	9993	9990	9992
	9988	9993	9990	9991	9992	9992	9990	9992
$MW =$	9988	9992	9990	9991	9992	9992	9990	9992
$s =$	9988,0 0,00	9992,3 0,58	9990,0 0,00	9991,0 0,00	9992,0 0,00	9992,3 0,58	9990,0 0,00	9992,0 0,00
3	9990	9988	9993	9992	9993	9992	9992	9991
	9990	9989	9993	9992	9992	9991	9992	9991
$MW =$	9990	9987	9993	9992	9992	9992	9990	9991
$s =$	9990,0 0,00	9988,0 1,00	9993,0 0,00	9992,0 0,00	9992,3 0,58	9991,7 0,58	9991,3 1,15	9991,0 0,00
4	9986	9987	9991	9993	9993	9991	9992	9989
	9985	9987	9991	9992	9992	9990	9992	9988
$MW =$	9986	9987	9991	9993	9992	9990	9990	9989
$s =$	9985,7 0,58	9987,0 0,00	9991,0 0,00	9992,7 0,58	9992,3 0,58	9990,3 0,58	9991,3 1,15	9988,7 0,58
5	9989	9990	9992	9993	9993	9993	9991	9992
	9988	9990	9992	9992	9993	9992	9992	9992
$MW =$	9988	9989	9992	9992	9993	9993	9990	9992
$s =$	9988,3 0,58	9989,7 0,58	9992,0 0,00	9992,3 0,58	9993,0 0,00	9992,7 0,58	9991,0 1,00	9992,0 0,00
6	9990	9992	9992	9993	9993	9994	9992	9992
	9988	9992	9993	9993	9993	9993	9992	9992
$MW =$	9989	9991	9992	9993	9993	9993	9990	9992
$s =$	9989,0 1,00	9991,7 0,58	9992,3 0,58	9993,0 0,00	9993,0 0,00	9993,3 0,58	9991,3 1,15	9992,0 0,00
7	9990	9990	9992	9993	9994	9994	9992	9992
	9989	9991	9993	9992	9993	9993	9993	9992
$MW =$	9990	9990	9993	9993	9993	9993	9991	9992
$s =$	9989,7 0,58	9990,3 0,58	9992,7 0,58	9992,7 0,58	9993,3 0,58	9993,3 0,58	9992,0 1,00	9992,0 0,00
8	9990	9991	9992	9992	9993	9993	9991	9993
	9989	9992	9992	9992	9992	9993	9992	9992
$MW =$	9990	9990	9992	9992	9993	9993	9990	9992
$s =$	9989,7 0,58	9991,0 1,00	9992,0 0,00	9992,0 0,00	9992,7 0,58	9993,0 0,00	9991,0 1,00	9992,3 0,58
9	9990	9991	9993	9994	9994	9994	9992	9993
	9990	9991	9993	9993	9993	9993	9992	9992
$MW =$	9990	9990	9993	9993	9993	9994	9992	9993
$s =$	9990,0 0,00	9990,7 0,58	9993,0 0,00	9993,3 0,58	9993,3 0,58	9993,7 0,58	9992,0 0,00	9992,7 0,58
10	9990	9988	9993	9993	9992	9992	9991	9991
	9989	9989	9993	9992	9992	9991	9991	9990
$MW =$	9990	9988	9993	9992	9991	9992	9990	9991
$s =$	9989,7 0,58	9988,3 0,58	9993,0 0,00	9992,3 0,58	9991,7 0,58	9991,7 0,58	9990,7 0,58	9990,7 0,58

Tabelle A.4: Korrelationskoeffizienten Glucose (1.2)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8
	9988	9978	9989	9983	9986	9984	9987	9984
11	9987	9979	9988	9983	9985	9983	9987	9983
	9988	9978	9989	9983	9986	9983	9986	9984
MW = s =	9987,7 0,58	9978,3 0,58	9988,7 0,58	9983,0 0,00	9985,7 0,58	9983,3 0,58	9986,7 0,58	9983,7 0,58
	9924	9918	9939	9940	9940	9933	9942	9925
12	9925	9919	9938	9941	9939	9931	9942	9924
	9923	9919	9939	9941	9939	9931	9938	9925
MW = s =	9924,0 1,00	9918,7 0,58	9938,7 0,58	9940,7 0,58	9939,3 0,58	9931,7 1,15	9940,7 2,31	9924,7 0,58
	9980	9979	9975	9972	9975	9977	9971	9981
13	9979	9980	9976	9970	9974	9977	9971	9980
	9980	9979	9975	9969	9974	9977	9973	9980
MW = s =	9979,7 0,58	9979,3 0,58	9975,3 0,58	9970,3 1,53	9974,3 0,58	9977,0 0,00	9971,7 1,15	9980,3 0,58
	9989	9982	9989	9987	9988	9987	9989	9987
14	9987	9983	9990	9986	9988	9987	9991	9987
	9988	9982	9990	9987	9989	9986	9989	9986
MW = s =	9988,0 1,00	9982,3 0,58	9989,7 0,58	9986,7 0,58	9988,3 0,58	9986,7 0,58	9989,7 1,15	9986,7 0,58
	9990	9991	9992	9994	9994	9994	9991	9992
15	9989	9991	9992	9993	9992	9994	9990	9991
	9989	9991	9992	9993	9993	9993	9990	9992
MW = s =	9989,3 0,58	9991,0 0,00	9992,0 0,00	9993,3 0,58	9993,0 1,00	9993,7 0,58	9990,3 0,58	9991,7 0,58

Tabelle A.4: Korrelationskoeffizienten Glucose (2.1)

Referenz Probe	9	10	11	12	13	14	15
1	9990	9993	9989	9932	9982	9993	9990
	9990	9992	9989	9934	9982	9991	9990
MW = s =	9990,0 0,00	9992,3 0,58	9989,0 0,00	9933,3 1,15	9982,3 0,58	9992,0 1,00	9990,3 0,58
	9991	9990	9982	9930	9981	9989	9992
2	9991	9990	9982	9932	9981	9988	9992
	9990	9990	9981	9933	9981	9988	9993
MW = s =	9990,7 0,58	9990,0 0,00	9981,7 0,58	9931,7 1,53	9981,0 0,00	9988,3 0,58	9992,3 0,58
	9990	9994	9989	9948	9975	9993	9993
3	9991	9993	9989	9950	9974	9992	9992
	9990	9993	9989	9950	9975	9993	9992
MW = s =	9990,3 0,58	9993,3 0,58	9989,0 0,00	9949,3 1,15	9974,7 0,58	9992,7 0,58	9992,3 0,58
	9990	9991	9983	9958	9965	9989	9992
4	9989	9991	9982	9960	9964	9987	9991
	9989	9991	9983	9960	9964	9988	9992
MW = s =	9989,3 0,58	9991,0 0,00	9982,7 0,58	9959,3 1,15	9964,3 0,58	9988,0 1,00	9991,7 0,58
	9990	9993	9985	9942	9977	9992	9993
5	9990	9992	9985	9944	9976	9990	9993
	9990	9992	9985	9943	9977	9992	9993
MW = s =	9990,0 0,00	9992,3 0,58	9985,0 0,00	9943,0 1,00	9976,7 0,58	9991,3 1,15	9993,0 0,00
	9991	9993	9984	9939	9978	9991	9993
6	9991	9992	9984	9941	9978	9990	9994
	9991	9991	9984	9941	9979	9991	9994
MW = s =	9991,0 0,00	9992,0 1,00	9984,0 0,00	9940,3 1,15	9978,3 0,58	9990,7 0,58	9993,7 0,58
	9991	9993	9987	9945	9976	9993	9993
7	9991	9993	9986	9947	9976	9991	9993
	9990	9992	9986	9947	9976	9992	9993
MW = s =	9990,7 0,58	9992,7 0,58	9986,3 0,58	9946,3 1,15	9976,0 0,00	9992,0 1,00	9993,0 0,00
	9991	9993	9986	9934	9981	9991	9993
8	9991	9992	9985	9937	9981	9990	9993
	9991	9992	9985	9937	9981	9991	9993
MW = s =	9991,0 0,00	9992,3 0,58	9985,3 0,58	9936,0 1,73	9981,0 0,00	9990,7 0,58	9993,0 0,00
	9992	9993	9985	9941	9978	9992	9993
9	9992	9992	9985	9943	9978	9990	9993
	9991	9992	9985	9943	9977	9991	9993
MW = s =	9991,7 0,58	9992,3 0,58	9985,0 0,00	9942,3 1,15	9977,7 0,58	9991,0 1,00	9993,0 0,00
	9990	9994	9988	9944	9976	9992	9992
10	9989	9993	9987	9946	9976	9991	9992
	9990	9992	9988	9945	9976	9992	9992
MW = s =	9989,7 0,58	9993,0 1,00	9987,7 0,58	9945,0 1,00	9976,0 0,00	9991,7 0,58	9992,0 0,00

Tabelle A.4: Korrelationskoeffizienten Glucose (2.2)

Referenz Probe	9	10	11	12	13	14	15
	9984	9989	9992	9947	9971	9991	9984
11	9984	9988	9992	9948	9971	9989	9984
	9984	9988	9993	9949	9970	9990	9984
<i>MW</i> =	9984,0	9988,3	9992,3	9948,0	9970,7	9990,0	9984,0
<i>s</i> =	0,00	0,58	0,58	1,00	0,58	1,00	0,00
	9931	9940	9938	9992	9964	9939	9938
12	9932	9940	9937	9992	9963	9939	9937
	9931	9941	9939	9992	9963	9938	9938
<i>MW</i> =	9931,3	9940,3	9938,0	9992,0	9963,3	9938,7	9937,7
<i>s</i> =	0,58	0,58	1,00	0,00	0,58	0,58	0,58
	9975	9974	9970	9962	9993	9974	9974
13	9975	9973	9969	9965	9993	9973	9974
	9975	9972	9969	9966	9994	9974	9973
<i>MW</i> =	9975,0	9973,0	9969,3	9964,3	9993,3	9973,7	9973,7
<i>s</i> =	0,00	1,00	0,58	2,08	0,58	0,58	0,58
	9987	9990	9990	9949	9971	9990	9987
14	9987	9990	9990	9950	9971	9989	9987
	9987	9990	9990	9951	9971	9990	9987
<i>MW</i> =	9987,0	9990,0	9990,0	9950,0	9971,0	9989,7	9987,0
<i>s</i> =	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,58	0,00
	9991	9993	9984	9936	9979	9990	9994
15	9991	9992	9983	9939	9978	9989	9993
	9991	9991	9983	9939	9979	9990	9994
<i>MW</i> =	9991,0	9992,0	9983,3	9938,0	9978,7	9989,7	9993,7
<i>s</i> =	0,00	1,00	0,58	1,73	0,58	0,58	0,58

Tabelle A.5: Korrelationskoeffizienten Maltodextrin

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	9990	9964	9973	9976	9976	9975	9990	9958	9987	9978
1	9989	9964	9972	9975	9976	9976	9990	9958	9985	9979
	9988	9965	9971	9976	9975	9975	9991	9958	9985	9979
MW = s =	9989,0 1,00	9964,3 0,58	9972,0 1,00	9975,7 0,58	9975,7 0,58	9975,3 0,58	9990,3 0,58	9958,0 0,00	9985,7 1,15	9978,7 0,58
	9974	9989	9948	9919	9919	9974	9969	9987	9957	9990
2	9972	9990	9947	9918	9919	9974	9970	9988	9954	9990
	9972	9990	9945	9919	9918	9973	9971	9987	9955	9990
MW = s =	9972,7 1,15	9989,7 0,58	9946,7 1,53	9918,7 0,58	9918,7 0,58	9973,7 0,58	9970,0 1,00	9987,3 0,58	9955,3 1,53	9990,0 0,00
	9957	9924	9988	9970	9966	9969	9966	9918	9979	9952
3	9957	9925	9988	9971	9966	9970	9966	9920	9978	9951
	9956	9926	9987	9971	9967	9970	9967	9920	9979	9952
MW = s =	9956,7 0,58	9925,0 1,00	9987,7 0,58	9970,7 0,58	9966,3 0,58	9969,7 0,58	9966,3 0,58	9919,3 1,15	9978,7 0,58	9951,7 0,58
	9952	9887	9959	9986	9986	9930	9959	9877	9975	9923
4	9952	9888	9959	9985	9986	9931	9960	9878	9973	9923
	9952	9890	9957	9986	9986	9930	9960	9878	9974	9924
MW = s =	9952,0 0,00	9888,3 1,53	9958,3 1,15	9985,7 0,58	9986,0 0,00	9930,3 0,58	9959,7 0,58	9877,7 0,58	9974,0 1,00	9923,3 0,58
	9963	9902	9968	9987	9990	9943	9967	9893	9981	9934
5	9963	9903	9968	9987	9990	9944	9968	9894	9979	9934
	9962	9904	9966	9988	9989	9943	9969	9894	9980	9935
MW = s =	9962,7 0,58	9903,0 1,00	9967,3 1,15	9987,3 0,58	9989,7 0,58	9943,3 0,58	9968,0 1,00	9893,7 0,58	9980,0 1,00	9934,3 0,58
	9978	9966	9987	9963	9959	9989	9983	9964	9982	9980
6	9978	9966	9986	9963	9959	9990	9983	9964	9982	9979
	9977	9968	9985	9964	9958	9989	9984	9964	9981	9981
MW = s =	9977,7 0,58	9966,7 1,15	9986,0 1,00	9963,3 0,58	9958,7 0,58	9989,3 0,58	9983,3 0,58	9964,0 0,00	9981,7 0,58	9980,0 1,00
	9989	9965	9975	9974	9974	9978	9990	9960	9986	9980
7	9989	9966	9974	9974	9974	9978	9991	9961	9984	9980
	9989	9967	9972	9974	9974	9977	9991	9960	9985	9981
MW = s =	9989,0 0,00	9966,0 1,00	9973,7 1,53	9974,0 0,00	9974,0 0,00	9977,7 0,58	9990,7 0,58	9960,3 0,58	9985,0 1,00	9980,3 0,58
	9974	9989	9950	9921	9920	9976	9971	9987	9958	9991
8	9973	9990	9950	9920	9920	9976	9972	9988	9956	9991
	9973	9991	9948	9922	9919	9975	9972	9988	9956	9992
MW = s =	9973,3 0,58	9990,0 1,00	9949,3 1,15	9921,0 1,00	9919,7 0,58	9975,7 0,58	9971,7 0,58	9987,7 0,58	9956,7 1,15	9991,3 0,58
	9971	9933	9977	9981	9981	9960	9976	9925	9988	9960
9	9971	9934	9976	9981	9981	9961	9977	9926	9987	9960
	9970	9935	9974	9982	9981	9960	9978	9926	9988	9961
MW = s =	9970,7 0,58	9934,0 1,00	9975,7 1,53	9981,3 0,58	9981,0 0,00	9960,3 0,58	9977,0 1,00	9925,7 0,58	9987,7 0,58	9960,3 0,58
	9977	9974	9963	9948	9948	9971	9977	9969	9976	9987
10	9976	9975	9962	9947	9948	9971	9978	9970	9974	9987
	9976	9976	9961	9948	9948	9970	9979	9970	9975	9988
MW = s =	9976,3 0,58	9975,0 1,00	9962,0 1,00	9947,7 0,58	9948,0 0,00	9970,7 0,58	9978,0 1,00	9969,7 0,58	9975,0 1,00	9987,3 0,58

Tabelle A.6: Korrelationskoeffizienten Gelatine

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	9990	9969	9978	9967	9982	9977	9969	9969	9975	9968	9945
1	9988	9970	9975	9970	9982	9975	9969	9968	9974	9969	9948
	9989	9968	9971	9970	9981	9977	9971	9966	9975	9967	9946
MW = s =	9989,0 1,00	9969,0 1,00	9974,7 3,51	9969,0 1,73	9981,7 0,58	9976,3 1,15	9969,7 1,15	9967,7 1,53	9974,7 0,58	9968,0 1,00	9946,3 1,53
	9976	9988	9987	9933	9974	9974	9978	9970	9945	9986	9947
2	9976	9988	9985	9934	9976	9972	9977	9969	9945	9986	9950
	9977	9987	9984	9934	9976	9973	9977	9969	9945	9986	9949
MW = s =	9976,3 0,58	9987,7 0,58	9985,3 1,53	9933,7 0,58	9975,3 1,15	9973,0 1,00	9977,3 0,58	9969,3 0,58	9945,0 0,00	9986,0 0,00	9948,7 1,53
	9969	9988	9989	9919	9965	9975	9983	9972	9950	9979	9937
3	9968	9988	9989	9923	9966	9973	9983	9972	9950	9980	9941
	9969	9987	9989	9923	9966	9976	9984	9971	9950	9979	9940
MW = s =	9968,7 0,58	9987,7 0,58	9989,0 0,00	9921,7 2,31	9965,7 0,58	9974,7 1,53	9983,3 0,58	9971,7 0,58	9950,0 0,00	9979,3 0,58	9939,3 2,08
	9967	9921	9932	9989	9948	9944	9932	9943	9965	9933	9926
4	9966	9922	9925	9990	9950	9942	9932	9941	9963	9933	9930
	9966	9919	9921	9989	9949	9944	9933	9939	9963	9932	9925
MW = s =	9966,3 0,58	9920,7 1,53	9926,0 5,57	9989,3 0,58	9949,0 1,00	9943,3 1,15	9932,3 0,58	9941,0 2,00	9963,7 1,15	9932,7 0,58	9927,0 2,65
	9989	9975	9979	9954	9988	9979	9971	9967	9958	9976	9952
5	9987	9976	9976	9956	9989	9977	9970	9965	9957	9975	9955
	9987	9974	9974	9956	9988	9978	9970	9964	9956	9973	9953
MW = s =	9987,7 1,15	9975,0 1,00	9976,3 2,52	9955,3 1,15	9988,3 0,58	9978,0 1,00	9970,3 0,58	9965,3 1,53	9957,0 1,00	9974,7 1,53	9953,3 1,53
	9977	9975	9979	9948	9968	9986	9981	9976	9973	9967	9947
6	9975	9976	9980	9953	9968	9984	9981	9976	9972	9968	9951
	9977	9974	9980	9954	9968	9988	9982	9975	9972	9966	9950
MW = s =	9976,3 1,15	9975,0 1,00	9979,7 0,58	9951,7 3,21	9968,0 0,00	9986,0 2,00	9981,3 0,58	9975,7 0,58	9972,3 0,58	9967,0 1,00	9949,3 2,08
	9982	9985	9988	9953	9976	9978	9981	9975	9966	9982	9947
7	9982	9984	9986	9956	9977	9976	9982	9974	9966	9983	9951
	9983	9983	9984	9956	9977	9978	9982	9973	9965	9982	9948
MW = s =	9982,3 0,58	9984,0 1,00	9986,0 2,00	9955,0 1,73	9976,7 0,58	9977,3 1,15	9981,7 0,58	9974,0 1,00	9965,7 0,58	9982,3 0,58	9948,7 2,08
	9959	9975	9973	9925	9944	9975	9984	9983	9963	9962	9942
8	9958	9977	9977	9932	9947	9974	9983	9985	9963	9963	9945
	9960	9975	9978	9934	9946	9977	9985	9984	9964	9962	9944
MW = s =	9959,0 1,00	9975,7 1,15	9976,0 2,65	9930,3 4,73	9945,7 1,53	9975,3 1,53	9984,0 1,00	9984,0 1,00	9963,3 0,58	9962,3 0,58	9943,7 1,53
	9974	9960	9973	9957	9960	9965	9966	9962	9985	9955	9913
9	9972	9961	9970	9963	9961	9965	9967	9962	9983	9955	9918
	9975	9959	9967	9963	9960	9967	9968	9960	9985	9953	9914
MW = s =	9973,7 1,53	9960,0 1,00	9970,0 3,00	9961,0 3,46	9960,3 0,58	9965,7 1,15	9967,0 1,00	9961,3 1,15	9984,3 1,15	9954,3 1,15	9915,0 2,65
	9978	9986	9989	9940	9970	9979	9984	9975	9967	9979	9940
10	9976	9987	9989	9944	9972	9977	9984	9975	9966	9980	9944
	9978	9985	9987	9945	9971	9980	9986	9974	9966	9978	9942
MW = s =	9977,3 1,15	9986,0 1,00	9988,3 1,15	9943,0 2,65	9971,0 1,00	9978,7 1,53	9984,7 1,15	9974,7 0,58	9966,3 0,58	9979,0 1,00	9942,0 2,00
	9969	9962	9956	9953	9957	9979	9972	9980	9953	9961	9971
11	9968	9963	9960	9957	9958	9979	9971	9979	9952	9962	9973
	9970	9963	9960	9956	9959	9980	9971	9979	9953	9960	9972
MW = s =	9969,0 1,00	9962,7 0,58	9958,7 2,31	9955,3 2,08	9958,0 1,00	9979,3 0,58	9971,3 0,58	9979,3 0,58	9952,7 0,58	9961,0 1,00	9972,0 1,00

Tabelle A.7: Korrelationskoeffizienten Magnesiumstearat (1.1)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	9995	9947	9817	9780	9984	9842	9939	9974	9966	9892
1	9996	9947	9817	9778	9984	9841	9938	9973	9966	9892
	9995	9948	9817	9777	9983	9841	9938	9974	9967	9891
MW = s =	9995,3 0,58	9947,3 0,58	9817,0 0,00	9778,3 1,53	9983,7 0,58	9841,3 0,58	9938,3 0,58	9973,7 0,58	9966,3 0,58	9891,7 0,58
	9950	9994	9927	9705	9978	9947	9992	9982	9991	9976
2	9950	9994	9927	9701	9978	9948	9991	9983	9991	9976
	9949	9994	9927	9703	9978	9948	9991	9983	9991	9976
MW = s =	9949,7 0,58	9994,0 0,00	9927,0 0,00	9703,0 2,00	9978,0 0,00	9947,7 0,58	9991,3 0,58	9982,7 0,58	9991,0 0,00	9976,0 0,00
	9820	9926	9994	9627	9877	9987	9950	9916	9917	9977
3	9821	9926	9995	9625	9877	9989	9951	9917	9918	9977
	9819	9924	9995	9623	9877	9989	9951	9917	9918	9976
MW = s =	9820,0 1,00	9925,3 1,15	9994,7 0,58	9625,0 2,00	9877,0 0,00	9988,3 1,15	9950,7 0,58	9916,7 0,58	9917,7 0,58	9976,7 0,58
	9775	9692	9625	9995	9744	9644	9699	9762	9725	9658
4	9775	9693	9625	9995	9743	9641	9697	9762	9724	9657
	9777	9694	9624	9995	9742	9643	9699	9762	9725	9655
MW = s =	9775,7 1,15	9693,0 1,00	9624,7 0,58	9995,0 0,00	9743,0 1,00	9642,7 1,53	9698,3 1,15	9762,0 0,00	9724,7 0,58	9656,7 1,53
	9986	9977	9868	9751	9994	9894	9971	9986	9988	9937
5	9986	9977	9868	9749	9994	9894	9970	9986	9988	9937
	9985	9977	9868	9748	9994	9894	9970	9986	9988	9936
MW = s =	9985,7 0,58	9977,0 0,00	9868,0 0,00	9749,3 1,53	9994,0 0,00	9894,0 0,00	9970,3 0,58	9986,0 0,00	9988,0 0,00	9936,7 0,58
	9847	9949	9988	9652	9903	9993	9968	9933	9940	9987
6	9849	9948	9989	9650	9902	9995	9968	9935	9941	9987
	9847	9947	9989	9648	9903	9995	9968	9934	9940	9987
MW = s =	9847,7 1,15	9948,0 1,00	9988,7 0,58	9650,0 2,00	9902,7 0,58	9994,3 1,15	9968,0 0,00	9934,0 1,00	9940,3 0,58	9987,0 0,00
	9940	9988	9949	9715	9971	9963	9993	9982	9986	9985
7	9940	9988	9950	9713	9970	9965	9994	9982	9987	9984
	9939	9986	9950	9711	9971	9965	9993	9982	9987	9984
MW = s =	9939,7 0,58	9987,3 1,15	9949,7 0,58	9713,0 2,00	9970,7 0,58	9964,3 1,15	9993,3 0,58	9982,0 0,00	9986,7 0,58	9984,3 0,58
	9978	9978	9909	9784	9986	9925	9979	9994	9987	9955
8	9979	9978	9909	9783	9986	9924	9979	9994	9987	9955
	9978	9978	9909	9782	9985	9925	9978	9995	9987	9954
MW = s =	9978,3 0,58	9978,0 0,00	9909,0 0,00	9783,0 1,00	9985,7 0,58	9924,7 0,58	9978,7 0,58	9994,3 0,58	9987,0 0,00	9954,7 0,58
	9968	9990	9919	9733	9989	9939	9990	9989	9995	9968
9	9968	9990	9919	9732	9989	9939	9990	9990	9995	9968
	9967	9990	9919	9730	9989	9939	9989	9990	9995	9968
MW = s =	9967,7 0,58	9990,0 0,00	9919,0 0,00	9731,7 1,53	9989,0 0,00	9939,0 0,00	9989,7 0,58	9989,7 0,58	9995,0 0,00	9968,0 0,00
	9897	9974	9972	9675	9940	9982	9985	9962	9967	9995
10	9898	9974	9974	9673	9940	9984	9986	9963	9968	9995
	9896	9972	9974	9671	9940	9984	9985	9963	9968	9994
MW = s =	9897,0 1,00	9973,3 1,15	9973,3 1,15	9673,0 2,00	9940,0 0,00	9983,3 1,15	9985,3 0,58	9962,7 0,58	9967,7 0,58	9994,7 0,58

Tabelle A.7: Korrelationskoeffizienten Magnesiumstearat (1.2)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11	9832	9745	9659	9988	9801	9681	9748	9812	9778	9702
	9833	9745	9660	9988	9800	9679	9746	9811	9778	9701
MW = s =	9834	9746	9659	9988	9799	9681	9747	9811	9778	9699
	9833,0 1,00	9745,3 0,58	9659,3 0,58	9988,0 0,00	9800,0 1,00	9680,3 1,15	9747,0 1,00	9811,3 0,58	9778,0 0,00	9700,7 1,53
12	9950	9827	9615	9696	9909	9654	9810	9872	9864	9724
	9949	9828	9614	9695	9910	9649	9809	9870	9863	9723
MW = s =	9950	9830	9613	9695	9908	9649	9808	9872	9865	9722
	9949,7 0,58	9828,3 1,53	9614,0 1,00	9695,3 0,58	9909,0 1,00	9650,7 2,89	9809,0 1,00	9871,3 1,15	9864,0 1,00	9723,0 1,00
13	9973	9898	9707	9734	9948	9744	9876	9931	9919	9818
	9973	9899	9706	9732	9948	9743	9875	9930	9919	9817
MW = s =	9973	9899	9707	9732	9947	9743	9874	9930	9920	9817
	9973,0 0,00	9898,7 0,58	9706,7 0,58	9732,7 1,15	9947,7 0,58	9743,3 0,58	9875,0 1,00	9930,3 0,58	9919,3 0,58	9817,3 0,58
14	9987	9920	9748	9740	9970	9781	9904	9943	9941	9842
	9986	9920	9747	9738	9970	9777	9902	9942	9941	9841
MW = s =	9986	9922	9746	9738	9969	9777	9901	9943	9942	9841
	9986,3 0,58	9920,7 1,15	9747,0 1,00	9738,7 1,15	9969,7 0,58	9778,3 2,31	9902,3 1,53	9942,7 0,58	9941,3 0,58	9841,3 0,58
15	9875	9950	9986	9719	9916	9986	9968	9951	9945	9981
	9876	9949	9986	9717	9915	9985	9968	9952	9945	9980
MW = s =	9875	9948	9986	9715	9915	9986	9968	9952	9945	9980
	9875,3 0,58	9949,0 1,00	9986,0 0,00	9717,0 2,00	9915,3 0,58	9985,7 0,58	9968,0 0,00	9951,7 0,58	9945,0 0,00	9980,3 0,58
16	9948	9982	9953	9753	9971	9964	9989	9986	9984	9980
	9948	9982	9953	9751	9970	9963	9989	9986	9984	9980
MW = s =	9947	9981	9953	9750	9970	9963	9989	9987	9985	9979
	9947,7 0,58	9981,7 0,58	9953,0 0,00	9751,3 1,53	9970,3 0,58	9963,3 0,58	9989,0 0,00	9986,3 0,58	9984,3 0,58	9979,7 0,58
17	9936	9799	9565	9671	9888	9608	9778	9849	9838	9686
	9935	9800	9565	9669	9887	9603	9776	9847	9837	9685
MW = s =	9935	9803	9564	9670	9887	9604	9775	9849	9840	9684
	9935,3 0,58	9800,7 2,08	9564,7 0,58	9670,0 1,00	9887,3 0,58	9605,0 2,65	9776,3 1,53	9848,3 1,15	9838,3 1,53	9685,0 1,00
18	9928	9988	9960	9691	9965	9974	9995	9977	9985	9991
	9929	9988	9960	9689	9965	9974	9995	9978	9985	9991
MW = s =	9928	9987	9960	9688	9965	9975	9994	9978	9986	9990
	9928,3 0,58	9987,7 0,58	9960,0 0,00	9689,3 1,53	9965,0 0,00	9974,3 0,58	9994,7 0,58	9977,7 0,58	9985,3 0,58	9990,7 0,58

Tabelle A.7: Korrelationskoeffizienten Magnesiumstearat (2.1)

Referenz Probe	11	12	13	14	15	16	17	18
1	9835	9949	9978	9987	9872	9946	9931	9926
	9833	9950	9979	9988	9870	9945	9929	9925
MW = s =	9837	9950	9977	9988	9872	9945	9928	9926
	9835,0 2,00	9949,7 0,58	9978,0 1,00	9987,7 0,58	9871,3 1,15	9945,3 0,58	9929,3 1,53	9925,7 0,58
2	9754	9826	9906	9925	9951	9982	9792	9988
	9751	9827	9907	9925	9950	9983	9790	9988
MW = s =	9757	9827	9905	9925	9952	9982	9789	9988
	9754,0 3,00	9826,7 0,58	9906,0 1,00	9925,0 0,00	9951,0 1,00	9982,3 0,58	9790,3 1,53	9988,0 0,00
3	9658	9608	9723	9757	9987	9952	9553	9961
	9654	9610	9725	9758	9987	9953	9550	9961
MW = s =	9661	9610	9721	9758	9987	9953	9548	9962
	9657,7 3,51	9609,3 1,15	9723,0 2,00	9757,7 0,58	9987,0 0,00	9952,7 0,58	9550,3 2,52	9961,3 0,58
4	9984	9696	9734	9741	9714	9746	9661	9691
	9984	9696	9733	9744	9711	9746	9659	9688
MW = s =	9984	9699	9731	9745	9714	9744	9658	9691
	9984,0 0,00	9697,0 1,73	9732,7 1,53	9743,3 2,08	9713,0 1,73	9745,3 1,15	9659,3 1,53	9690,0 1,73
5	9805	9908	9962	9975	9910	9967	9883	9961
	9803	9909	9962	9975	9908	9967	9882	9960
MW = s =	9808	9909	9961	9975	9910	9967	9881	9961
	9805,3 2,52	9908,7 0,58	9961,7 0,58	9975,0 0,00	9909,3 1,15	9967,0 0,00	9882,0 1,00	9960,7 0,58
6	9687	9651	9761	9792	9988	9965	9599	9977
	9683	9653	9763	9792	9987	9966	9597	9977
MW = s =	9690	9653	9760	9792	9988	9966	9594	9977
	9686,7 3,51	9652,3 1,15	9761,3 1,53	9792,0 0,00	9987,7 0,58	9965,7 0,58	9596,7 2,52	9977,0 0,00
7	9756	9803	9883	9908	9970	9989	9765	9994
	9753	9804	9884	9908	9969	9990	9763	9993
MW = s =	9759	9805	9882	9907	9971	9989	9761	9994
	9756,0 3,00	9804,0 1,00	9883,0 1,00	9907,7 0,58	9970,0 1,00	9989,3 0,58	9763,0 2,00	9993,7 0,58
8	9830	9878	9939	9951	9947	9987	9850	9974
	9828	9879	9939	9951	9945	9987	9848	9973
MW = s =	9833	9879	9937	9951	9947	9986	9847	9974
	9830,3 2,52	9878,7 0,58	9938,3 1,15	9951,0 0,00	9946,3 1,15	9986,7 0,58	9848,3 1,53	9973,7 0,58
9	9784	9861	9925	9946	9947	9985	9828	9986
	9782	9862	9926	9946	9946	9986	9827	9985
MW = s =	9787	9862	9924	9946	9948	9985	9825	9986
	9784,3 2,52	9861,7 0,58	9925,0 1,00	9946,0 0,00	9947,0 1,00	9985,3 0,58	9826,7 1,53	9985,7 0,58
10	9712	9725	9831	9854	9983	9981	9681	9989
	9710	9726	9832	9854	9983	9982	9679	9989
MW = s =	9716	9726	9830	9854	9983	9982	9677	9990
	9712,7 3,06	9725,7 0,58	9831,0 1,00	9854,0 0,00	9983,0 0,00	9981,7 0,58	9679,0 2,00	9989,3 0,58

Tabelle A.7: Korrelationskoeffizienten Magnesiumstearat (2.2)

Referenz Probe	11	12	13	14	15	16	17	18
	9993	9767	9801	9807	9747	9789	9736	9739
11	9993	9767	9800	9808	9743	9788	9735	9736
	9994	9770	9798	9809	9746	9787	9734	9738
MW = s =	9993,3 0,58	9768,0 1,73	9799,7 1,53	9808,0 1,00	9745,3 2,08	9788,0 1,00	9735,0 1,00	9737,7 1,53
	9769	9995	9956	9965	9690	9816	9991	9785
12	9769	9995	9955	9966	9688	9815	9990	9783
	9772	9995	9955	9966	9692	9815	9990	9785
MW = s =	9770,0 1,73	9995,0 0,00	9955,3 0,58	9965,7 0,58	9690,0 2,00	9815,3 0,58	9990,3 0,58	9784,3 1,15
	9797	9953	9996	9979	9782	9880	9948	9856
13	9795	9954	9996	9979	9779	9880	9947	9854
	9800	9953	9996	9979	9783	9880	9947	9855
MW = s =	9797,3 2,52	9953,3 0,58	9996,0 0,00	9979,0 0,00	9781,3 2,08	9880,0 0,00	9947,3 0,58	9855,0 1,00
	9802	9967	9984	9995	9808	9905	9953	9885
14	9801	9968	9984	9996	9805	9904	9953	9884
	9806	9967	9983	9995	9809	9904	9952	9885
MW = s =	9803,0 2,65	9967,3 0,58	9983,7 0,58	9995,3 0,58	9807,3 2,08	9904,3 0,58	9952,7 0,58	9884,7 0,58
	9749	9691	9791	9817	9995	9978	9643	9975
15	9746	9692	9793	9817	9995	9978	9640	9975
	9752	9693	9790	9817	9995	9978	9638	9976
MW = s =	9749,0 3,00	9692,0 1,00	9791,3 1,53	9817,0 0,00	9995,0 0,00	9978,0 0,00	9640,3 2,52	9975,3 0,58
	9793	9814	9888	9909	9975	9995	9778	9989
16	9791	9815	9889	9910	9974	9995	9776	9988
	9796	9815	9887	9910	9975	9995	9774	9989
MW = s =	9793,3 2,52	9814,7 0,58	9888,0 1,00	9909,7 0,58	9974,7 0,58	9995,0 0,00	9776,0 2,00	9988,7 0,58
	9747	9992	9953	9955	9649	9785	9994	9750
17	9747	9992	9952	9956	9647	9784	9994	9748
	9750	9992	9953	9956	9651	9784	9994	9750
MW = s =	9748,0 1,73	9992,0 0,00	9952,7 0,58	9955,7 0,58	9649,0 2,00	9784,3 0,58	9994,0 0,00	9749,3 1,15
	9737	9783	9868	9892	9974	9989	9744	9995
18	9734	9785	9869	9893	9973	9989	9742	9994
	9739	9784	9867	9893	9974	9989	9740	9996
MW = s =	9736,7 2,52	9784,0 1,00	9868,0 1,00	9892,7 0,58	9973,7 0,58	9989,0 0,00	9742,0 2,00	9995,0 1,00

Tabelle A.8: Korrelationskoeffizienten Siliciumdioxid (1.1)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7
1	9770	9858	9526	9821	6760	5935	9763
	9882	9835	9528	9814	6761	5961	9739
MW = s =	9882	9843	9561	9832	6772	5960	9780
	9844,7 64,66	9845,3 11,68	9538,3 19,66	9822,3 9,07	6764,3 6,66	5952,0 14,73	9760,7 20,60
2	9795	9874	9590	9700	5887	4979	9751
	9814	9876	9590	9700	5887	5007	9747
MW = s =	9811	9876	9616	9724	5896	5001	9773
	9806,7 10,21	9875,3 1,15	9598,7 15,01	9708,0 13,86	5890,0 5,20	4995,7 14,74	9757,0 14,00
3	9698	9763	9850	9399	6039	5367	9814
	9702	9760	9850	9376	6037	5396	9830
MW = s =	9712	9740	9864	9432	6047	5378	9817
	9704,0 7,21	9754,3 12,50	9854,7 8,08	9402,3 28,15	6041,0 5,29	5380,3 14,64	9820,3 8,50
4	9725	9722	9112	9899	6677	5577	9482
	9739	9698	9120	9911	6678	5604	9457
MW = s =	9728	9738	9167	9886	6691	5611	9531
	9730,7 7,37	9719,3 20,13	9133,0 29,72	9898,7 12,50	6682,0 7,81	5597,3 17,95	9490,0 37,64
5	6716	6254	5924	6836	9936	8662	6498
	6743	6213	5962	6848	9938	8662	6494
MW = s =	6679	6195	6049	6844	9937	8651	6609
	6712,7 32,13	6220,7 30,24	5978,3 64,08	6842,7 6,11	9937,0 1,00	8658,3 6,35	6533,7 65,27
6	6287	5694	5728	6040	9131	9987	6224
	6281	5653	5743	6023	9128	9986	6218
MW = s =	6247	5577	5819	6059	9135	9986	6294
	6271,7 21,57	5641,3 59,37	5763,3 48,79	6040,7 18,01	9131,3 3,51	9986,3 0,58	6245,3 42,25
7	9818	9878	9731	9647	6267	5487	9842
	9832	9875	9729	9622	6268	5515	9840
MW = s =	9838	9865	9752	9671	6276	5505	9855
	9829,3 10,26	9872,7 6,81	9737,3 12,74	9646,7 24,50	6270,3 4,93	5502,3 14,19	9845,7 8,14
8	6757	6326	6167	6648	9674	9398	6697
	6767	6283	6196	6638	9674	9399	6690
MW = s =	6719	6245	6282	6647	9675	9390	6792
	6747,7 25,32	6284,7 40,53	6215,0 59,81	6644,3 5,51	9674,3 0,58	9395,7 4,93	6726,3 56,98
9	6576	6048	5949	6406	9459	9843	6493
	6577	6003	5969	6392	9458	9843	6484
MW = s =	6536	5951	6052	6411	9462	9840	6577
	6563,0 23,39	6000,7 48,54	5990,0 54,62	6403,0 9,85	9459,7 2,08	9842,0 1,73	6518,0 51,29
10	9786	9811	9818	9483	6460	5876	9863
	9789	9801	9821	9461	6457	5901	9876
MW = s =	9805	9763	9838	9538	6468	5888	9870
	9793,3 10,21	9791,7 25,32	9825,7 10,79	9494,0 39,66	6461,7 5,69	5888,3 12,50	9869,7 6,51

Tabelle A.8: Korrelationskoeffizienten Siliciumdioxid (1.2)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7
11	6454	6442	7768	5534	4159	3961	7031
	6449	6496	7784	5465	4156	3986	7076
MW = s =	6477	6304	7708	5696	4168	3953	6926
	6460,0 14,93	6414,0 99,02	7753,3 40,07	5565,0 118,58	4161,0 6,24	3966,7 17,21	7011,0 76,97
12	9854	9869	9752	9669	6607	5954	9867
	9853	9861	9753	9649	6605	5980	9870
MW = s =	9861	9860	9778	9680	6616	5968	9891
	9856,0 4,36	9863,3 4,93	9761,0 14,73	9666,0 15,72	6609,3 5,86	5967,3 13,01	9876,0 13,08
13	9771	9784	9840	9443	6402	5857	9874
	9769	9771	9853	9410	6400	5881	9870
MW = s =	9780	9747	9862	9488	6410	5865	9870
	9773,3 5,86	9767,3 18,77	9851,7 11,06	9447,0 39,15	6404,0 5,29	5867,7 12,22	9871,3 2,31
14	9829	9842	9761	9590	6597	5944	9870
	9827	9833	9770	9566	6599	5969	9864
MW = s =	9834	9824	9792	9617	6608	5957	9881
	9830,0 3,61	9833,0 9,00	9774,3 15,95	9591,0 25,51	6601,3 5,86	5956,7 12,50	9871,7 8,62

Tabelle A.8: Korrelationskoeffizienten Siliciumdioxid (2.1)

Referenz Probe	8	9	10	11	12	13	14
1	6530	6316	9648	6290	9772	9619	9742
	6516	6304	9707	6278	9774	9530	9748
MW = s =	6520	6303	9724	6257	9770	9632	9745
	6522,0 7,21	6307,7 7,23	9693,0 39,89	6275,0 16,70	9772,0 2,00	9593,7 55,52	9745,0 3,00
2	5673	5398	9576	6437	9710	9583	9662
	5661	5387	9618	6419	9712	9519	9672
MW = s =	5665	5388	9637	6420	9703	9600	9683
	5666,3 6,11	5391,0 6,08	9610,3 31,21	6425,3 10,12	9708,3 4,73	9567,3 42,71	9672,3 10,50
3	6004	5704	9737	7415	9795	9773	9759
	5994	5683	9745	7405	9779	9740	9758
MW = s =	5995	5694	9744	7402	9791	9771	9764
	5997,7 5,51	5693,7 10,50	9742,0 4,36	7407,3 6,81	9788,3 8,33	9761,3 18,50	9760,3 3,21
4	6231	6014	9288	5498	9506	9236	9451
	6214	6009	9393	5487	9500	9134	9468
MW = s =	6223	6005	9434	5452	9510	9274	9463
	6222,7 8,50	6009,3 4,51	9371,7 75,30	5479,0 24,02	9505,3 5,03	9214,7 72,40	9460,7 8,74
5	9329	9057	6797	4197	6772	6625	6952
	9339	9027	6904	4193	6740	6588	6916
MW = s =	9328	9064	6981	4120	6813	6698	6951
	9332,0 6,08	9049,3 19,66	6894,0 92,41	4170,0 43,35	6775,0 36,59	6637,0 55,97	6939,7 20,50
6	9816	9962	6780	4129	6581	6536	6846
	9810	9965	6842	4132	6521	6553	6812
MW = s =	9813	9961	6919	4090	6598	6637	6829
	9813,0 3,00	9962,7 2,08	6847,0 69,63	4117,0 23,43	6566,7 40,45	6575,3 54,08	6829,0 17,00
7	6154	5875	9727	6825	9816	9737	9787
	6142	5858	9755	6808	9800	9677	9789
MW = s =	6144	5865	9766	6808	9812	9737	9791
	6146,7 6,43	5866,0 8,54	9749,3 20,11	6813,7 9,81	9809,3 8,33	9717,0 34,64	9789,0 2,00
8	9903	9701	7097	4286	6989	6896	7232
	9908	9682	7199	4284	6936	6876	7196
MW = s =	9904	9705	7282	4223	7027	6984	7229
	9905,0 2,65	9696,0 12,29	7192,7 92,66	4264,3 35,81	6984,0 45,71	6918,7 57,46	7219,0 19,97
9	9961	9973	6977	4109	6821	6741	7084
	9959	9968	7065	4111	6763	6736	7050
MW = s =	9960	9974	7146	4062	6848	6838	7073
	9960,0 1,00	9971,7 3,21	7062,7 84,52	4094,0 27,73	6810,7 43,43	6771,7 57,50	7069,0 17,35
10	6451	6200	9822	7212	9861	9837	9838
	6439	6182	9826	7198	9838	9806	9840
MW = s =	6442	6189	9817	7204	9850	9828	9838
	6444,0 6,24	6190,3 9,07	9821,7 4,51	7204,7 7,02	9849,7 11,50	9823,7 15,95	9838,7 1,15

Tabelle A.8: Korrelationskoeffizienten Siliciumdioxid (2.2)

Referenz Probe	8	9	10	11	12	13	14
11	4204	3967	7247	9882	7009	7435	6993
	4211	3944	7048	9867	6998	7543	6953
MW = s =	4203	3953	6948	9864	6972	7348	6966
	4206,0	3954,7	7081,0	9871,0	6993,0	7442,0	6970,7
	4,36	11,59	152,21	9,64	19,00	97,69	20,40
12	6559	6306	9735	6878	9876	9785	9848
	6546	6287	9829	6864	9860	9733	9857
MW = s =	6551	6294	9849	6857	9873	9799	9862
	6552,0	6295,7	9804,3	6866,3	9869,7	9772,3	9855,7
	6,56	9,61	60,87	10,69	8,50	34,78	7,09
13	6412	6162	9825	7364	9862	9849	9844
	6403	6141	9817	7356	9848	9816	9835
MW = s =	6403	6152	9811	7358	9847	9837	9827
	6406,0	6151,7	9817,7	7359,3	9852,3	9834,0	9835,3
	5,20	10,50	7,02	4,16	8,39	16,70	8,50
14	6559	6300	9789	6973	9865	9794	9842
	6548	6280	9816	6968	9853	9744	9847
MW = s =	6551	6289	9824	6954	9853	9799	9845
	6552,7	6289,7	9809,7	6965,0	9857,0	9779,0	9844,7
	5,69	10,02	18,34	9,85	6,93	30,41	2,52

Tabelle A.9: Korrelationskoeffizienten Polyvinylpyrrolidon (1.1)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	9990	9874	9827	9971	9822	9690	9801	9579	9816	9552
	9990	9875	9827	9969	9823	9692	9800	9577	9815	9551
MW =	9991	9876	9827	9969	9840	9692	9801	9577	9817	9553
s =	9990,3 0,58	9875,0 1,00	9827,0 0,00	9969,7 1,15	9828,3 10,12	9691,3 1,15	9800,7 0,58	9577,7 1,15	9816,0 1,00	9552,0 1,00
2	9931	9992	9649	9894	9592	9894	9969	9856	9977	9835
	9927	9992	9649	9892	9592	9895	9969	9855	9976	9836
MW =	9929	9992	9648	9891	9611	9895	9969	9854	9977	9837
s =	9929,0 2,00	9992,0 0,00	9648,7 0,58	9892,3 1,53	9598,3 10,97	9894,7 0,58	9969,0 0,00	9855,0 1,00	9976,7 0,58	9836,0 1,00
3	9801	9564	9984	9851	9952	9266	9453	9149	9487	9110
	9803	9566	9986	9852	9952	9270	9455	9147	9485	9108
MW =	9802	9566	9985	9852	9949	9269	9455	9148	9488	9111
s =	9802,0 1,00	9565,3 1,15	9985,0 1,00	9851,7 0,58	9951,0 1,73	9268,3 2,08	9454,3 1,15	9148,0 1,00	9486,7 1,53	9109,7 1,53
4	9978	9849	9859	9994	9874	9616	9769	9531	9793	9498
	9978	9850	9860	9994	9874	9616	9769	9530	9792	9497
MW =	9978	9851	9859	9994	9882	9616	9771	9529	9795	9499
s =	9978,0 0,00	9850,0 1,00	9859,3 0,58	9994,0 0,00	9876,7 4,62	9616,0 0,00	9769,7 1,15	9530,0 1,00	9793,3 1,53	9498,0 1,00
5	9721	9365	9883	9790	9982	8987	9216	8853	9265	8807
	9724	9366	9887	9793	9982	8991	9220	8852	9262	8805
MW =	9723	9367	9885	9793	9968	8991	9221	8851	9266	8807
s =	9722,7 1,53	9366,0 1,00	9885,0 2,00	9792,0 1,73	9977,3 8,08	8989,7 2,31	9219,0 2,65	8852,0 1,00	9264,3 2,08	8806,3 1,15
6	9810	9964	9480	9735	9355	9981	9978	9935	9964	9926
	9806	9964	9477	9731	9355	9981	9975	9934	9965	9927
MW =	9809	9964	9478	9731	9396	9981	9976	9934	9965	9928
s =	9808,3 2,08	9964,0 0,00	9478,3 1,53	9732,3 2,31	9368,7 23,67	9981,0 0,00	9976,3 1,53	9934,3 0,58	9964,7 0,58	9927,0 1,00
7	9872	9993	9550	9828	9475	9927	9988	9914	9994	9898
	9867	9993	9548	9825	9474	9927	9989	9914	9994	9897
MW =	9869	9993	9548	9825	9493	9927	9989	9913	9993	9898
s =	9869,3 2,52	9993,0 0,00	9548,7 1,15	9826,0 1,73	9480,7 10,69	9927,0 0,00	9988,7 0,58	9913,7 0,58	9993,7 0,58	9897,7 0,58
8	9771	9969	9404	9710	9293	9967	9991	9973	9987	9963
	9765	9969	9404	9706	9291	9967	9991	9972	9987	9963
MW =	9768	9969	9401	9706	9320	9967	9990	9971	9987	9963
s =	9768,0 3,00	9969,0 0,00	9403,0 1,73	9707,3 2,31	9301,3 16,20	9967,0 0,00	9990,7 0,58	9972,0 1,00	9987,0 0,00	9963,0 0,00
9	9918	9993	9642	9883	9871	9906	9976	9871	9981	9852
	9914	9993	9641	9881	9871	9907	9976	9871	9982	9852
MW =	9916	9993	9641	9881	9892	9906	9976	9870	9981	9853
s =	9916,0 2,00	9993,0 0,00	9641,3 0,58	9881,7 1,15	9878,0 12,12	9906,3 0,58	9976,0 0,00	9870,7 0,58	9981,3 0,58	9852,3 0,58
10	9687	9935	9285	9613	9160	9969	9973	9991	9964	9985
	9680	9934	9281	9609	9159	9969	9972	9991	9965	9985
MW =	9683	9934	9282	9609	9190	9968	9971	9990	9963	9986
s =	9683,3 3,51	9934,3 0,58	9282,7 2,08	9610,3 2,31	9169,7 17,62	9968,7 0,58	9972,0 1,00	9990,7 0,58	9964,0 1,00	9985,3 0,58

Tabelle A.9: Korrelationskoeffizienten Polyvinylpyrrolidon (1.2)

Referenz Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11	9847	9991	9509	9791	9416	9957	9994	9938	9994	9924
	9842	9990	9506	9788	9416	9957	9994	9938	9993	9924
MW = s =	9844	9990	9507	9788	9442	9957	9994	9937	9994	9925
	9844,3 2,52	9990,3 0,58	9507,3 1,53	9789,0 1,73	9424,7 15,01	9957,0 0,00	9994,0 0,00	9937,7 0,58	9993,7 0,58	9924,3 0,58
12	9813	9983	9471	9759	9367	9962	9996	9956	9994	9945
	9808	9983	9468	9755	9366	9962	9995	9956	9993	9944
MW = s =	9810	9982	9469	9755	9395	9961	9996	9956	9993	9945
	9810,3 2,52	9982,7 0,58	9469,3 1,53	9756,3 2,31	9376,0 16,46	9961,7 0,58	9995,7 0,58	9956,0 0,00	9993,3 0,58	9944,7 0,58
13	9823	9984	9485	9769	9380	9963	9996	9950	9992	9937
	9818	9984	9482	9765	9379	9963	9995	9950	9992	9937
MW = s =	9820	9985	9483	9765	9407	9963	9995	9949	9992	9938
	9820,3 2,52	9984,3 0,58	9483,3 1,53	9766,3 2,31	9388,7 15,89	9963,0 0,00	9995,3 0,58	9949,7 0,58	9992,0 0,00	9937,3 0,58
14	9948	9974	9682	9898	9619	9888	9944	9812	9946	9794
	9945	9974	9680	9895	9619	9890	9942	9811	9946	9783
MW = s =	9947	9974	9681	9895	9644	9889	9943	9811	9947	9795
	9946,7 1,53	9974,0 0,00	9681,0 1,00	9896,0 1,73	9627,3 14,43	9889,0 1,00	9943,0 1,00	9811,3 0,58	9946,3 0,58	9790,7 6,66
15	9931	9991	9658	9900	9599	9888	9967	9852	9976	9831
	9927	9991	9657	9898	9599	9888	9968	9851	9976	9831
MW = s =	9929	9991	9657	9898	9616	9888	9968	9851	9976	9832
	9929,0 2,00	9991,0 0,00	9657,3 0,58	9898,7 1,15	9604,7 9,81	9888,0 0,00	9967,7 0,58	9851,3 0,58	9976,0 0,00	9831,3 0,58
16	9932	9979	9657	9879	9584	9908	9956	9837	9955	9819
	9929	9979	9655	9876	9584	9910	9954	9836	9955	9819
MW = s =	9931	9979	9656	9876	9611	9909	9955	9836	9956	9820
	9930,7 1,53	9979,0 0,00	9656,0 1,00	9877,0 1,73	9593,0 15,59	9909,0 1,00	9955,0 1,00	9836,3 0,58	9955,3 0,58	9819,3 0,58
17	9874	9995	9559	9829	9477	9935	9990	9917	9994	9901
	9869	9994	9557	9826	9476	9936	9991	9917	9993	9901
MW = s =	9871	9995	9554	9826	9500	9935	9991	9917	9994	9902
	9871,3 2,52	9994,7 0,58	9556,7 2,52	9827,0 1,73	9484,3 13,58	9935,3 0,58	9990,7 0,58	9917,0 0,00	9993,7 0,58	9901,3 0,58

Tabelle A.9: Korrelationskoeffizienten Polyvinylpyrrolidon (2.1)

Referenz Probe	11	12	13	14	15	16	17
1	9765	9706	9642	9856	9833	9850	9793
	9765	9707	9646	9857	9834	9852	9796
MW = s =	9763	9708	9648	9856	9836	9852	9796
	9764,3 1,15	9707,0 1,00	9645,3 3,06	9856,3 0,58	9834,3 1,53	9851,3 1,15	9795,0 1,73
2	9954	9927	9892	9977	9980	9974	9968
	9954	9927	9892	9977	9981	9974	9969
MW = s =	9954	9928	9894	9978	9981	9974	9969
	9954,0 0,00	9927,3 0,58	9892,7 1,15	9977,3 0,58	9980,7 0,58	9974,0 0,00	9968,7 0,58
3	9392	9322	9235	9508	9506	9498	9449
	9392	9322	9238	9509	9509	9500	9452
MW = s =	9390	9324	9241	9508	9510	9500	9453
	9391,3 1,15	9322,7 1,15	9238,0 3,00	9508,3 0,58	9508,3 2,08	9499,3 1,15	9451,3 2,08
4	9725	9669	9598	9807	9807	9799	9765
	9725	9670	9601	9807	9809	9800	9767
MW = s =	9724	9671	9603	9807	9810	9800	9768
	9724,7 0,58	9670,0 1,00	9600,7 2,52	9807,0 0,00	9808,7 1,53	9799,7 0,58	9766,7 1,53
5	9146	9059	8949	9293	9286	9279	9216
	9146	9060	8952	9295	9289	9282	9219
MW = s =	9145	9063	8956	9294	9291	9282	9220
	9145,7 0,58	9060,7 2,08	8952,3 3,51	9294,0 1,00	9288,7 2,52	9281,0 1,73	9218,3 2,08
6	9977	9966	9955	9987	9973	9989	9971
	9978	9966	9957	9987	9972	9989	9971
MW = s =	9976	9966	9958	9987	9972	9988	9971
	9977,0 1,00	9966,0 0,00	9956,7 1,53	9987,0 0,00	9972,3 0,58	9988,7 0,58	9971,0 0,00
7	9980	9966	9940	9980	9993	9978	9989
	9981	9965	9940	9979	9993	9978	9990
MW = s =	9981	9966	9941	9980	9993	9978	9990
	9980,7 0,58	9965,7 0,58	9940,3 0,58	9979,7 0,58	9993,0 0,00	9978,0 0,00	9989,7 0,58
8	9994	9994	9984	9971	9984	9972	9992
	9995	9994	9985	9970	9983	9971	9992
MW = s =	9995	9994	9985	9971	9984	9970	9992
	9994,7 0,58	9994,0 0,00	9984,7 0,58	9970,7 0,58	9983,7 0,58	9971,0 1,00	9992,0 0,00
9	9961	9938	9906	9980	9980	9977	9974
	9962	9938	9907	9979	9980	9977	9975
MW = s =	9962	9939	9908	9980	9987	9977	9975
	9961,7 0,58	9938,3 0,58	9907,0 1,00	9979,7 0,58	9982,3 4,04	9977,0 0,00	9974,7 0,58
10	9983	9993	9993	9943	9959	9945	9975
	9984	9992	9992	9942	9958	9943	9974
MW = s =	9984	9993	9993	9944	9957	9943	9975
	9983,7 0,58	9992,7 0,58	9992,7 0,58	9943,0 1,00	9958,0 1,00	9943,7 1,15	9974,7 0,58

Tabelle A.9: Korrelationskoeffizienten Polyvinylpyrrolidon (2.2)

Referenz Probe	11	12	13	14	15	16	17
	9991	9979	9960	9989	9994	9989	9994
11	9991	9978	9960	9988	9994	9988	9994
	9991	9979	9962	9989	9994	9988	9994
MW =	9991,0	9978,7	9960,7	9988,7	9994,0	9988,3	9994,0
s =	0,00	0,58	1,15	0,58	0,00	0,58	0,00
	9994	9989	9974	9981	9993	9982	9996
12	9995	9988	9974	9980	9992	9981	9996
	9995	9989	9976	9981	9992	9980	9996
MW =	9994,7	9988,7	9974,7	9980,7	9992,3	9981,0	9996,0
s =	0,58	0,58	1,15	0,58	0,58	1,00	0,00
	9993	9985	9970	9984	9993	9985	9994
13	9993	9984	9971	9983	9992	9985	9994
	9993	9984	9972	9984	9992	9984	9995
MW =	9993,0	9984,3	9971,0	9983,7	9992,3	9984,7	9994,3
s =	0,00	0,58	1,00	0,58	0,58	0,58	0,58
	9927	9890	9854	9974	9957	9973	9938
14	9927	9891	9856	9975	9957	9974	9939
	9926	9891	9858	9974	9958	9973	9939
MW =	9926,7	9890,7	9856,0	9974,3	9957,3	9973,3	9938,7
s =	0,58	0,58	2,00	0,58	0,58	0,58	0,58
	9951	9925	9888	9973	9980	9970	9967
15	9951	9925	9889	9972	9980	9970	9967
	9951	9926	9891	9973	9981	9970	9968
MW =	9951,0	9925,3	9889,3	9972,7	9980,3	9970,0	9967,3
s =	0,00	0,58	1,53	0,58	0,58	0,00	0,58
	9941	9908	9876	9982	9966	9981	9949
16	9942	9909	9878	9983	9966	9982	9950
	9940	9910	9879	9983	9967	9981	9950
MW =	9941,0	9909,0	9877,7	9982,7	9966,3	9981,3	9949,7
s =	1,00	1,00	1,53	0,58	0,58	0,58	0,58
	9983	9968	9943	9985	9995	9984	9991
17	9983	9969	9944	9985	9995	9983	9991
	9983	9969	9945	9986	9995	9983	9991
MW =	9983,0	9968,7	9944,0	9985,3	9995,0	9983,3	9991,0
s =	0,00	0,58	1,00	0,58	0,00	0,58	0,00

7 Abbildungsverzeichnis

2.1.1	Elektromagnetische Strahlung	S. 11
2.1.2	Das elektromagnetische Spektrum	S. 12
2.2.1	Vereinfachtes <i>Jabloňski</i> -Diagramm	S. 14
2.3.1	Potentialkurven: Harmonischer und anharmonischer Oszillator	S. 17
2.3.2	Normalschwingungen (Eigenschwingungen) eines linearen und eines gewinkelten Moleküls	S. 18
2.4.1	NIR-Spektrum: Glucose mit unterschiedlichen Schwingungen	S. 23
2.4.2	Spektrum mit unterschiedlicher Ordinate	S. 25
2.4.3	Aufnahmetechniken in der NIRS	S. 26
2.4.4	Schematische Darstellung eines Michelson-Interferometers	S. 30
2.4.5	Prinzip eines akustooptisch durchstimmbaren Filtersystems (AOTF)	S. 33
2.5.1	Prinzip der Hauptkomponentenanalyse	S. 37
2.5.2	Schematische Darstellung bei einer Clusteranalyse	S. 40
3.1.1	Lactose	S. 47
3.1.2	Stärke	S. 50
3.1.3	Cellulose	S. 53
3.1.4	Glucose	S. 56
3.1.7	Magnesiumstearat	S. 60
3.1.9	Polyvinylpyrrolidon	S. 63
3.2.1	Schematischer Aufbau des Spektrometers <i>Spectrum One NTS FT-NIR</i>	S. 68
3.2.2	Stellung des Probengefäßes auf dem Probenteller	S. 71
3.2.3	Probenmessung mit dem NIR Spektrometer <i>Spectrum One NTS</i>	S. 71
4.1.1	<i>SpecInfo</i> Oberfläche	S. 73
4.1.2	Folderstruktur der Datenbank	S. 74
4.1.3	Schematischer Ablauf zur Kontrolle der datenbankrelevanten Spektren	S. 75
4.1.4	Schematischer Ablauf zur Erstellung der Datenbank	S. 78
4.1.5	Unbearbeitetes JCAMP-DX Format	S. 79
4.1.6	Bearbeitetes JCAMP-DX Format	S. 80
4.1.7.1	NIR-Spektren: Lactose	S. 81
4.1.7.2	Vergrößerungsausschnitt: Lactose	S. 82
4.1.7.3	NIR-Spektren: Stärke	S. 83

4.1.7.4 NIR-Spektren: Mikrokristalline Cellulose	S. 84
4.1.7.5 NIR-Spektren: Glucose	S. 85
4.1.7.6 NIR-Spektren: Maltodextrin	S. 86
4.1.7.7 Vergrößerungsausschnitt: Maltodextrin	S. 87
4.1.7.8 NIR-Spektren: Gelatine	S. 88
4.1.7.9 NIR-Spektren: Magnesiumstearat	S. 89
4.1.8.1 NIR-Spektren: Siliciumdioxid	S. 90
4.1.8.2 NIR-Spektren: Polyvinylpyrrolidon	S. 91
4.2.1.1 Korrelationskoeffizienten identischer Lactose Proben	S. 97
4.2.1.2 Prozentuale Unterscheidbarkeit: Lactose	S. 99
4.2.2.1 Korrelationskoeffizienten identischer Stärke Proben	S. 100
4.2.2.2 Prozentuale Unterscheidbarkeit: Stärke	S. 102
4.2.3.1 Korrelationskoeffizienten identischer MCC Proben	S. 103
4.2.4.1 Korrelationskoeffizienten identischer Glucose Proben	S. 106
4.2.4.2 Prozentuale Unterscheidbarkeit: Glucose	S. 108
4.2.5.1 Korrelationskoeffizienten identischer Maltodextrin Proben	S. 109
4.2.5.2 Prozentuale Unterscheidbarkeit: Maltodextrin	S. 111
4.2.6.1 Korrelationskoeffizienten identischer Gelatine Proben	S. 112
4.2.7.1 Korrelationskoeffizienten identischer Magnesiumstearat Proben	S. 114
4.2.7.2 NIR-Spektren dreier Magnesiumstearat Proben	S. 116
4.2.7.3 Vergrößerungsausschnitt NIR-Spektren (Teil 1)	S. 117
4.2.7.4 Vergrößerungsausschnitt NIR-Spektren (Teil 2)	S. 117
4.2.8.1 Korrelationskoeffizienten identischer Siliciumdioxid Proben	S. 118
4.2.8.2 Prozentuale Unterscheidbarkeit: Siliciumdioxid	S. 120
4.2.9.1 Korrelationskoeffizienten identischer PVP Proben	S. 121

8 Tabellenverzeichnis

3.1.1	Wichtige pharmazeutische Hilfsstoffe	S. 46
3.1.1.1	Verwendete Proben der Substanzklasse: Lactose	S. 49
3.1.2.1	Verwendete Proben der Substanzklasse: Stärke	S. 52
3.1.3.1	Verwendete Proben der Substanzklasse: MCC	S. 55
3.1.4.1	Verwendete Proben der Substanzklasse: Glucose	S. 57
3.1.5.1	Verwendete Proben der Substanzklasse: Maltodextrin	S. 58
3.1.6.1	Verwendete Proben der Substanzklasse: Gelatine	S. 60
3.1.7.1	Verwendete Proben der Substanzklasse: Magnesiumstearat	S. 61
3.1.8.1	Verwendete Proben der Substanzklasse: Siliciumdioxid	S. 63
3.1.9.1	Verwendete Proben der Substanzklasse: Polyvinylpyrrolidon	S. 64
4.2.1.1	Unterscheidbarkeit: Lactose	S. 98
4.2.2.1	Unterscheidbarkeit: Stärke	S. 101
4.2.3.1	Unterscheidbarkeit: MCC	S. 104
4.2.4.1	Unterscheidbarkeit: Glucose	S. 107
4.2.5.1	Unterscheidbarkeit: Maltodextrin	S. 110
4.2.6.1	Unterscheidbarkeit: Gelatine	S. 113
4.2.7.1	Unterscheidbarkeit: Magnesiumstearat	S. 115
4.2.8.1	Unterscheidbarkeit: Siliciumdioxid	S. 119

9 Literatur

- 1 **Günzler, H./ Heise, H. M. (1996):** IR-Spektroskopie.
3. Aufl. Weinheim: VCH Verlag GmbH.
- 2 **Schrader, B. (1995):** Infrared and Raman Spectroscopy.
Weinheim: VCH.
- 3 **Siesler, H.W. / Paul, C. (1989):** NIR-Spektroskopie.
Nachr. Chem. Tech. Lab. Sonderheft.
- 4 **McClure, W.F. (1994):** Near-Infrared Spectroscopy: The Giant is Running Strong
Anal. Chem., Vol. 66, No. 1, S. 43-53.
- 5 **Ciurczak, E. W. (1989):** Near-Infrared Spectroscopy:
What It Is and What It Is Not. Spec. Int., Vol. 1, No. 1, S. 12-14.
- 6 **Martin, K. A. (1992):** Recent Advances in Near-Infrared Reflectance
Spectroscopy. Appl. Spec. Rev., Vol. 27(4), S. 325-383.
- 7 **Watson, C. A. (1977):** Near Infrared Reflectance Spectrophotometric Analysis
of Agricultural Products. Anal. Chem., Vol. 49, No. 9, S. 835A-840A.
- 8 **Stark, E. / Luchter, K. (1986):** Near-Infrared Analysis (NIRA): A Technology for
Quantitative and Qualitative Analysis. Appl. Spec. Rev., Vol. 22(4), S. 335-399.
- 9 **Kradjel, C. / McDermott, L. (1992):** NIR Analysis of Polymers, In: D. A. Burns,
E. W. Ciurczak: Handbook of Near-Infrared Analysis. New York: Marcel Dekker
Inc., S. 565-608.
- 10 **Feldhoff, R. / Wienke, D. / Cammann, K. / Fuchs, H. (1997):** On-Line Post
Consumer Package Identification by NIR Spectroscopy Combined with a
FuzzyARTMAP Classifier in an Industrial Environment. Appl. Spec., Vol. 51,
No. 3, S. 362-368.
- 11 **Haaland, D. M. / Ries Robinson, M. / Koeppe, G. W. / Thomas, E. V. /
Eaton, R. P. (1992):** Reagentless Near-Infrared Determination of Glucose in
Whole Blood Using Multivariate Calibration.
Appl. Spec., Vol. 46, No. 10, S. 1575-1578.
- 12 **Kuenstner, J. T. / Norris, K. H. / McCarthy, W. F. (1994):**
Measurement of Hemoglobin in Unlysed Blood by Near-Infrared Spectroscopy.
Appl. Spec., Vol. 48, No. 4, S. 484-488.

- 13 **Wallon, J. / Yan, S. H. / Tong, J. / Meurens, M. / Haot, J. (1994):** Identification of Breast Carcinomatous Tissue by Near-Infrared Reflectance Spectroscopy. *Appl. Spec.*, Vol. 48, No. 2, S. 190-193.
- 14 **Carney, J. M. / Landrum, W. / Mayes, L. / Zou, Y. / Lodder, R. A. (1993):** Near-Infrared Spectrophotometric Monitoring of Stroke-Related Changes in the Protein and Lipid Composition of Whole Gerbil Brains. *Anal. Chem.*, Vol. 65, No. 10, S. 1305-1313.
- 15 **Dempsey, R. J. / Davis, D. G. / Buice Jr., R. G. / Lodder, R. A. (1996):** Biological and Medical Applications of Near-Infrared Spectrometry. *Appl. Spec.*, Vol. 50, No. 2, S. 18A-34A.
- 16 **Kelly, J. J. / Barlow, C. H. / Jinguji, T. M. / Callis, J. B. (1989):** Prediction of Gasoline Octane Numbers from Near-Infrared Spectral Features in the Range 660-1215 nm. *Anal. Chem.*, Vol. 61, No. 4, S. 313-320.
- 17 **Schleiermacher, E. (1999):** Infrarotspektroskopie als Apothekenanalytik der Zukunft. *Pharm. Zeit.*, Nr. 8/144, S. 35-37.
- 18 **Molt, K. (1995):** NIR-Spektroskopie für die Identitätsprüfung. *Nachr. Chem. Tech. Lab.*, Vol. 43, Nr. 3, S. 330-336.
- 19 **Ciurczak, E. W. (1987):** Uses of Near-Infrared Spectroscopy in Pharmaceutical Analysis. *Appl. Spec. Rev.*, Vol. 23 (1 & 2), S. 147-163.
- 20 **Kirsch, J. D. / Drennen, J. K. (1995):** Near-Infrared Spectroscopy: Applications in the Analysis of Tablets and Solid Pharmaceutical Dosage Forms. *Appl. Spec. Rev.*, Vol. 30 (3), S. 139-174.
- 21 **Goebel, S. G. / Steffens, K.-J. (1998):** Online-Messung der Produktfeuchte und Korngröße in der Wirbelschicht mit der Nah-Infrarot-Spektroskopie. *Pharm. Ind.* Vol. 60, Nr. 10, S. 889-894.
- 22 **List, K. / Steffens, K.-J. (1996):** Überwachung und Steuerung von Granulatioprozessen mit Hilfe der Nah-Infrarot-Spektroskopie. *Pharm. Ind.* Vol. 58, S. 347-353.

- 23 **Lodder, R. A. / Selby, M. / Hieftje, G. M. (1987):** Detection of Capsule Tampering by Near-Infrared Reflectance Analysis. Anal. Chem., Vol. 59, S. 1921-1930.
- 24 **Aldridge, P. K. / Mushinsky, R. F. / Andino, M. M. / Evans, C. L. (1994):** Identification of Tablets Formulations Inside Blister Packages by Near-Infrared Spectroscopy. Appl. Spec., Vol. 48, No. 10, S. 1272-1276.
- 25 **Dempster, M. A. / MacDonald, B. F. / Gemperline, P. J. / Boyer, N. R. (1995):** A near-infrared reflectance analysis method for the noninvasive identification of film-coated and non-film-coated, blister-packed tablets. Anal. Chim. Ac., Vol. 310, S. 43-51.
- 26 **Vaidyanathan, S. / McNeil, B. (1996) :** Near Infrared Spectroscopy - a panacea in pharmaceutical bioprocessing?. Eur. Pharm. Rev., Analysis & Control, S. 43-48.
- 27 **Numer, H./ Heller, W. (2002):** Untersuchungsmethoden in der Chemie. 3. Aufl. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH.
- 28 **Wedler, G. (1987):** Lehrbuch der Physikalischen Chemie. 3. Aufl. Weinheim/New York: VCH Verlag GmbH.
- 29 **Barrow, G. M. (1984):** Physikalische Chemie. 6. Aufl. Wien: Bohmann-Verlag.
- 30 **Universität Potsdam:** Elektromagnetische Strahlung. <http://www.uni-potsdam.de/u/Geographie/service/download/Asche/GeoFern/GeoFernKapitel1.pdf>
Datum: 19.03.2003; Uhrzeit: 15:54 Uhr.
- 31 **Skoog, D.A./ Leary, J. J. (1992):** Instrumentelle Analytik. 4. Aufl., Berlin/Heidelberg/New York: Springer-Verlag.
- 32 **Römpp (1995):** Chemie Lexikon. CD Römpp Chemie Lexikon, Version 1.0, Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag.
- 33 **Siesler, H. W. / Ozaki, Y. / Kawata, S. / Heise, H. M. (2002):** Near-Infrared Spectroscopy. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH.
- 34 **Molt, K. (1992):** Grundlagen und Anwendungen der modernen NIR-Spektroskopie. GIT Fachz. Lab., Vol. 2/92, S. 107-113.
- 35 **Hesse, M. / Meier, H. / Zeeh, B. (1995):** Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie. 5. Aufl., Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag.

- 36 **Kühnel, P. (2001):** Rotationsspektren Schwingungsspektren Elektronische Spektren. http://www.pci.uni-heidelberg.de/pci/fpraktikum/ss01/ss01_02.pdf
Datum: 20.01.2003; Uhrzeit: 15:52 Uhr.
- 37 **Bulheller, B./ Bock, F. (2000):** Infrarotspektroskopie.
<http://www.chemielabor.com/>; Datum: 01.10.2003; Uhrzeit: 15:15 Uhr.
- 38 **Siebert, H. (1966):** Anwendungen der Schwingungsspektroskopie in der Anorganischen Chemie. Band VII; Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag.
- 39 **Günzler, H./ Böck H. (1983):** IR-Spektroskopie.
2. Aufl.; Weinheim: Verlag Chemie; Weinheim: Physik-Verlag.
- 40 **Bunding Lee, K. A. (1993):** Comparison of Mid-IR with NIR in Polymer Analysis. *Appl. Spec. Rev.*, 28 (3), S. 231-284.
- 41 **Weyer, L. G. (1985):** Near-Infrared Spectroscopy of Organic Substances. *Appl. Spec. Rev.*, 21 (1&2), S. 1-43.
- 42 **Molt, K. (1992):** Grundlagen und Anwendungen der modernen NIR-Spektroskopie: Teil 1: Spektroskopische und chemometrische Grundlagen. *GIT Fachz. Lab.*, Vol. 2/92, S. 107-113.
- 43 **Ciurczak, E. W. (1992):** Principles of Near-Infrared Spectroscopy. In: D. A. Burns, E. W. Ciurczak: *Handbook of Near-Infrared Analysis*. New York: Marcel Dekker Inc., S. 7-11.
- 44 **Horn, M. (1998):** Identifizierung pharmazeutischer Hilfsstoffe mit der Nahinfrarot-Spektroskopie: Leistungsvergleich verschiedener Spektrometer und chemometrischer Auswerte-Programme.
Diplomarbeit: Fachbereich Chemie; Universität – Gesamthochschule – Essen.
- 45 **Molt, K. (2001):** Seminarunterlagen zu: Anwendung der Infrarot-Spektroskopie in der chemischen Analytik.
Seminar Haus der Technik, Essen.
- 46 **Kortüm, G. (1969):** Reflexionsspektroskopie.
Berlin/Heidelberg/New York: Springer-Verlag.
- 47 **Olinger, J. M./ Griffiths, P. R. (1988):** Quantitative Effects of an Absorbing Matrix on Near-Infrared Diffuse Reflectance Spectra. *Anal. Chem.*, Vol. 60, S. 2427-2435.

- 48 **Molt, K./ Egelkraut, M. (1988):** Quantitative Mehrkomponentenanalyse von Pulvergemischen mittels NIRS.
GIT Fachz. Lab., Vol. 12/88, S. 1311-1313.
- 49 **Wetzel, L. D. (1983):** Near-Infrared Reflectance Analysis: Sleeper Among Spectroscopic Techniques.
Anal. Chem., Vol. 55, No. 12, S. 1165A- 1176A.
- 50 **Workman, J. J. / Burns, D. A. (1992):** Commercial NIR Instrumentation.
In: D. A. Burns, E. W. Ciurczak: Handbook of Near-Infrared Analysis.
New York: Marcel Dekker Inc., S. 37- 51.
- 51 **Genzel, L. (1975):** Fourier-Transform-Spektroskopie im Infraroten.
Z. Anal. Chem. Vol. 273, S. 391-400.
- 52 **Dilger, H. (2003):** Fourier-Transform-Infrarot-Spektroskopie.
<http://herkules.ipc.uni-stuttgart.de/AG-Roduner/index.html>
Datum: 08.03.2004; Uhrzeit: 19:32 Uhr.
- 53 **Kemeny, G. J. (1992):** Process Analysis.
In: D. A. Burns, E. W. Ciurczak: Handbook of Near-Infrared Analysis.
New York: Marcel Dekker Inc., S. 53-105.
- 54 **Brimrose Corporation of America (1994):** Acousto-Optic Tunable Filters Spectrally Modulate Light.
http://www.brimrose.com/press_1.html; Datum: 12.03.2004; Uhrzeit: 16:00 Uhr.
- 55 **Keutel, H./ Gobel, J./ Mehta, V. (2003):** Qualität im Griff.
<http://dbindustrie.work.svhfi.de/AI/resources/af5383b0e1a.pdf>
Datum: 22.03.2004; Uhrzeit: 18:12 Uhr.
- 56 **Massart, D. L./ Vandeginste B. G. M./ Deming S. N./ Michotte Y./ Kaufman L. (1988):** Chemometrics: a textbook.
Amsterdam/Oxford/New York/Tokyo: Elsevier.
- 57 **Otto, M. (1997):** Chemometrie: Statistik und Computereinsatz in der Analytik.
Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH.
- 58 **Büchi Labortechnik AG (2000):** Seminarunterlagen: NIRVIS Grundkurs.

- 59 **Herzler, M. (2003):** Dissertation: Über die Aussagesicherheit der Substanzidentifizierung mittels HPLC-DAD in der Systematischen Toxikologischen Analyse unter Verwendung einer selbsterstellten UV-Spektrenbibliothek mit 2.682 Einträgen.
<http://edoc.hu-berlin.de/dissertationen/herzler-matthias-2003-03-17/PDF/Herzler.pdf>; Datum: 02.04.2004; Uhrzeit: 16:50 Uhr.
- 60 **Bünting, U. H. (1999):** Dissertation: Auswertemethoden für die zeitaufgelöste Fluoreszenzspektroskopie.
<http://webdoc.sub.gwdg.de/diss/1999/buenting/inhalt.htm>
Datum: 02.04.2004; Uhrzeit: 17:00 Uhr.
- 61 **Mastiaux, F. (1993):** Dissertation: Quantitative Schwingungsspektroskopie von Mineralölprodukten – eine Studie zur analytischen Anwendung der Chemometrie. Universität – Gesamthochschule – Duisburg; Fachbereich 6.
- 62 **Bjørsvik, H.-R./ Martens, H. (1992):** Data Analysis: Calibration of NIR Instruments by PLS Regression. In: D. A. Burns, E. W. Ciurczak: Handbook of Near-Infrared Analysis.
New York: Marcel Dekker Inc., S. 159-180.
- 63 **Blanco, M./ Coello, J./ Iturriaga, H./ Maspocho, S./ de la Pezuela, C. (1997):** Effect of Data Preprocessing Methods in Near-Infrared Diffuse Spectroscopy for the Determination of the Active Compound in a Pharmaceutical Preparation. Appl. Spec., Vol. 51, No. 2, S.240-245.
- 64 **Danzer, K./ Hobert, H./ Fischbacher, C./ Jagemann, K.-U. (2001):** Chemometrik: Grundlagen und Anwendungen.
Berlin/Heidelberg/New York: Springer-Verlag.
- 65 **Næs, T./ Isaksson, T./ Fearn, T./ Davies, T. (2002):** Multivariate Calibration and Classification.
Chichester, UK: NIR Publications.
- 66 **Auterhoff, H./ Knabe, J./ Höltje, H.-D. (1991):** Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH
- 67 **Blume, R. (2004):** Lactose – der Zucker in der Milch.
<http://dc2.uni-bielefeld.de/dc2/milch/m-kh.htm>
Datum: 25.05.2004; Uhrzeit: 17:00 Uhr.

- 68 **Wikipedia: Die freie Enzyklopädie (2004): Stärke (Zucker).**
[http://de.wikipedia.org/wiki/St%E4rke_\(Zucker\)](http://de.wikipedia.org/wiki/St%E4rke_(Zucker))
Datum: 03.06.2004; Uhrzeit: 15:00 Uhr.
- 69 **Albrecht, U. (2004): Zucker und Polysaccharide.**
http://www.unifr.ch/biochem/ALBRECHT/LECTURES/10_2_polysaccharide.pdf
Datum: 02.06.2004; Uhrzeit: 17:00 Uhr.
- 70 **Gruber, E. (2000):** Unterlagen zur Vorlesung: Makromolekulare Chemie, Ökologie und Ökonomie der nachwachsenden Rohstoffe.
http://www.cellulose-papier.chemie.tu-darmstadt.de/Deutsch/Vorlesungen_und_Veranstaltungen/Vorlesungen/Nachwachsende_Rohstoffe/PDF/12_Cellulose_Hemicellulosen_Chemierohstoffe.pdf
Datum: 07.06.2004; Uhrzeit: 18:15 Uhr.
- 71 **Blume, R. (2004):** Papier – Hintergrundwissen zu Holz, Cellulose und Papier.
http://dc2.uni-bielefeld.de/dc2/papier/dc2pt_2.htm
Datum: 08.06.2004; Uhrzeit: 15:00Uhr.
- 72 **Wikipedia: Die freie Enzyklopädie (2004):** Traubenzucker.
<http://de.wikipedia.org/wiki/Glucose>
Datum: 14.06.2004; Uhrzeit: 18:00 Uhr.
- 73 **Koch, J. H. (1999):** Spektralphotometrische Untersuchungen zum Gehalt an niedermolekularen Kohlenhydraten in maltodextrinhaltigen Säuglings- und Kindernahrungen.
Inaugural-Dissertation, Justus-Liebig-Universität Gießen,
<http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2000/251/pdf/d000052.pdf>
Datum: 16.06.2004; Uhrzeit: 16:30 Uhr.
- 74 **Hollmach, S. (2001):** Gelatine – ein vielseitiges Biopolymer.
Vortrag: Didaktik der Chemie, Universität Bayreuth;
<http://www.uni-bayreuth.de/departments/didaktikchemie/umat/gelatine/gelatine.htm>; Datum: 23.06.2004; Uhrzeit: 14:00 Uhr.
- 75 **Wikipedia: Die freie Enzyklopädie (2004):** Gelatine.
<http://de.wikipedia.org/wiki/Gelatine>
Datum: 23.06.2004; Uhrzeit: 13:00 Uhr.
- 76 **Wikipedia: Die freie Enzyklopädie (2004):** Siliciumdioxid.
<http://de.wikipedia.org/wiki/Siliciumdioxid>
Datum: 30.06.2004; Uhrzeit: 16:30 Uhr.

- 77 **Röhr, C. (2004):** Vorlesung: Strukturchemie der Oxide: SiO₂ und Silicate.
<http://ruby.chemie.uni-freiburg.de/Vorlesung/silicate.html>
Datum: 30.06.2004; Uhrzeit: 17:00 Uhr.
- 78 **Ernaehrungsberatung.TV (2004):** Siliciumdioxid
<http://www.ernaehrungsberatung.tv/>
Datum: 01.07.2004; Uhrzeit: 15:00 Uhr.
- 79 **Hollemann, A. F./ Wiberg, E. (1985):** Lehrbuch der anorganischen Chemie.
Berlin/New York: Walter de Gruyter.
- 80 **Ernaehrungsberatung.TV (2004):** Polyvinylpyrrolidon.
<http://www.ernaehrungsberatung.tv/>
Datum: 07.07.2004; Uhrzeit: 15:00 Uhr.
- 81 **BASF (2004):** Informationsbroschüre: PVP and more.
http://www.basf.de/basf/img/dispersionen/pdf/PVP_Brosch_deutsch.pdf
Datum: 08.07.2004; Uhrzeit: 15:00 Uhr.
- 82 **Guilbot, A./ Mercier, C. (1985):** Starch.
In: G. O. Aspinall: The Polysaccharides. Vol. 3; London: Academic Press Inc.
S. 210-282.
- 83 **Lampen, P./ Lambert, J./ Lancashire, R. J./ McDonald, R. S./ McIntyre, P. S./
Rutledge, D. N./ Frohlich, T./ Davies, A. N. (1999):** An extension to the JCAMP-
DX standard file format.
Pure and Applied Chemistry, 71(8), S. 1549-1556.
- 84 **PerkinElmer Software (2001):** Spectrum v 3.02.
Version: 3.02.01; Programminformation.
- 85 **PerkinElmer Benutzerhandbuch (2000):** Spectrum One NTS:
Benutzerhandbuch. PerkinElmer, Inc.
- 86 **Viktorin, M. (1995):** Spezielle FTIR-Techniken in der Anwendung.
Labor Praxis, 11, S. 80-86.
- 87 **Chemical Concepts GmbH (1998):** SpecInfo 3.2.5 Documentation.
<http://specinfo.wiley-vch.de/SI32/start.htm>
Datum: 13.09.2004; Uhrzeit: 15:45 Uhr.
- 88 **www.computerfrage.de (2004):** Lexikon.
<http://www.computerfrage.de/query.php>
Datum: 21.09.2004; Uhrzeit: 16:40 Uhr.

- 89 **McDonald, R. S./ Wilks, P. A. Jr. (1988):** JCAMP-DX: A Standard Form for Exchange of Infrared Spectra in Computer Readable Form. Appl. Spec., Vol. 42, No. 1, S. 151-162.