

## CHEMISCH WEEKBLAD

ORGAAN VAN DE KONINKLIJKE NEDERLANDSE CHEMISCHE VERENIGING

## INHOUD

	Bladz.		Bladz.
<b>Verhandelingen, Overzichten, Verslagen.</b>	549	<b>Verenigingsnieuws</b>	560
Jubileumbijdrage:		Mededelingen van het Secretariaat. — Foto's van de Zomervergadering 1954. — Examens voor Analyst.	
Prof. Dr. W. van Tongeren, Over de ontwikkeling van de analytische chemie in de eerste helft van de twintigste eeuw.		<b>Mededelingen van verwante Verenigingen.</b>	561
<b>Laboratoriummededelingen.</b>	555	<b>Mededelingen van verschillende aard</b>	562
Prof. Dr. H. J. C. Tendeloo en J. W. van Wijk, Continu werkende nevelkamer.		<b>Wij ontvingen.</b>	562
<b>Boekbesprekingen.</b>	556	<b>Vraag en Aanbod.</b>	563
<b>Ontvangen boeken.</b>	558	<b>Aangeboden betrekkingen.</b>	563
<b>Allerlei nieuws op chemisch en aanverwant gebied.</b>	559	<b>Gevraagde betrekkingen.</b>	563
		<b>Agenda van vergaderingen</b>	564
		<b>Aanvulling op de Agenda van belangrijke bijeenkomsten in 1954.</b>	564

Verhandelingen, Overzichten, Verslagen

## Over de ontwikkeling van de analytische chemie in de eerste helft van de twintigste eeuw

door W. van Tongeren

008 : 543,,19''

Survey of important results in progress and the general trends of analytical chemistry in the first half of the twentieth century.

*Inleiding.*

Het is wenselijk om, voor het doel van dit artikel, het terrein van de analytische chemie te verdelen in een vijftal gebieden, die evenwel niet overal scherp van elkander zijn te scheiden, nl.:

- I. de klassieke (macro) analyse,
- II. de microchemische methodiek in al haar gedingen,
- III. de biochemische analysemethoden,
- IV. de radiochemie in de analyse,
- V. de instrumentele methodes.

Twee hiervan, de biochemische en de radiochemische methodes, zullen in dit overzicht slechts kort vermeld worden, aangezien zij vooral in gespecialiseerde laboratoria worden uitgevoerd.

Op *klassiek* gebied, gravimetrie en volumetrie, zijn in de laatste tijd betrekkelijk weinig fundamentele veranderingen gekomen en voorzover ze er zijn, betreft het meestal eerder de conceptie en verklaring der methodes, dan hun wijze van uitvoering, waarin vooral verfijningen in details werden aangebracht.

De *micro-analyse* heeft zich ontwikkeld van een zorgvuldige methode voor kwalitatief onderzoek tot een verfijnde techniek voor het uitvoeren van, ook kwantitatieve, analyses op microschaal. Direct moge

opgemerkt worden, dat tal van instrumentele methodes toepasselijk zijn voor kleine of zeer kleine hoeveelheden of percentages, of beide tegelijk.

Sinds Pasteur werden de *biochemische bepalingen* steeds meer verfijnd, maar in de analysemethoden althans, heeft de biochemie zich geleidelijk langs rustige lijnen ontwikkeld.

De opkomst van de *radiochemische analyse* valt vrijwel geheel binnen het beschouwde tijdvak, met name zelfs in de laatste twee decennia daarvan, in verband met de ontdekking van de kunstmatige radioactiviteit.

De *instrumentele methodes* bestonden in aanleg in hoofdzaak reeds bij het begin der hiermede bestreken periode, doch hun opkomst en de grote vlucht die ze bezig zijn te nemen, behoren geheel aan de eerste helft der twintigste eeuw en daarvan vooral de latere decennia.

Deze ontwikkeling is, juist in de analytische chemie niet los te maken van de wetenschappelijke en technische ontwikkeling op andere gebieden, maar ook niet van de evolutie die het maatschappelijke leven in deze periode heeft te zien gegeven. Enerzijds wordt hierdoor de practijk van de analyse bepaald, maar dit is een wisselwerking, waardoor anderzijds de analytische chemie in staat is haar deel bij te dragen aan de ontwikkeling op velerlei gebied. Het is wel belangrijk dit hier te vermelden, in het verdere verloop van

dit artikel zal de *toepassing* der analyse slechts incidenteel en terloops ter sprake komen.

Wetenschappen buiten de chemie die veel bijgedragen hebben tot de ontwikkeling der mogelijkheden en de interpretatie der analysecijfers zijn de *electronica* en de *statistiek*. Van de eerste valt de gehele geschiedenis tot nu toe in dit tijdvak, van de laatste de periode van grote bloei en vruchtbare toepassing ook op industrieel en technisch-wetenschappelijk terrein.

### I. De klassieke analytische chemie.

Om zich de klassieke analytische methodes eigen te maken, moet men, behalve inzicht, ook vaardigheid verwerven en nethed hebben. Hetzelfde geldt trouwens voor andere onderdelen der scheikundige analyse. Dit leidt, daar waar analyses tot routine-bezigheden gaan behoren, vrijwel onontkoombaar tot het op de achtergrond geraken van het inzicht dat er toch wel is, hoewel de handvaardigheid meer naar voren treedt.

Deze situatie zal altijd tengevolge hebben dat, evenals in het preparatieve gedeelte van anorganische en organische chemie, er voorschriften, recepten, nodig zijn voor de analytische werkzaamheden. Trouwens, alleen al de efficiëntie eist dit, aangezien er soms veel afhangt van details in de uitvoering voor het bereiken van het gewenste resultaat. Omdat men dus van deze voorschriften niet straffeloos willekeurig af kan wijken, zijn ze ook belangrijk.

Dit normatieve karakter stond en staat voorop bij alle oudere en bij sommige nieuwere leer- en handboeken. Behalve de chemische reactievergelijking, waarop de analyse vanwege haar stoichiometrische basis berust, en die dus essentieel is, vindt men meestal geen nadere toelichting nodig. De algemene grondslagen van alle vergelijkbare methodes waren en zijn bekend, maar niet steeds werd daarop voldoende nadruk gelegd bij (en in de boeken voor) het onderwijs.

Voor het eerst gebeurde dit wel en met nadruk, doch altijd nog op betrekkelijk bescheiden schaal een tiental jaren voor het begin van de hier beschouwde periode, toen van *Ostwald's* handverscheen: „Die wissenschaftlichen Grundlagen der analytischen Chemie”<sup>1)</sup>. Men kan opmerken, dat er aan de theoretische verklaring van de analyse-methodes tegenwoordig veel aandacht wordt geschonken, zowel in studieboeken als bij de opleiding.

Voor wat betreft de positie der klassieke analyse bij het Hoger Onderwijs is dit een belangrijk bijproduct van de nieuwere ontwikkeling der analyse in andere richtingen. Deze toestand gaf immers aanleiding tot de benoeming van docenten wier enige hoofdtaak op analytisch terrein is gelegen, hetgeen trouwens ook al nodig was in verband met de groei van het aantal studenten.

Een drietal belangrijke ontwikkelingen in de klassieke analyse zullen nu iets uitvoeriger aangeduid worden. 1. Die tengevolge van nieuw verworven inzicht in de basis-wetenschap, de fysische chemie, 2. de toepassing van organische reagentia, 3. het continu vervolgen van de massavermindering van neerslagen met behulp van de thermobalans van *Chevenard*.

1. De klassieke analyse berust voor haar grondslagen op de fysische chemie. *Nieuwere inzichten*

in de onderdelen der fysische chemie die de analyse raken, werken dan ook door op analytisch gebied. Hier moet in dit opzicht genoemd worden de conceptie van *Brönsted*, welke ons in staat stelt tal van verklaringen, afleidingen en formules op het gebied van het chemisch evenwicht in al dan niet waterige oplossingen onder een gemeenschappelijke noemer te brengen. Deze eenwording is dan nog een min of meer formele winst, die overigens zeker niet te verwaarlozen is<sup>2)</sup>. Van speciale waarde is evenwel de theorie van *Brönsted* geworden als gids bij de behandeling van reacties in niet-waterige oplossingen. Ook in de analytische chemie werd dit belangrijk: titraties die in waterige oplossing niet of slecht uitvoerbaar zijn, o.a. wegens een onscherp eindpunt, kunnen vaak in andere oplosmiddelen of mengsels daarvan zeer goed worden verricht<sup>3)</sup>. Bij de keuze van het milieu is de theorie van *Brönsted* een goede leidraad. Een der eerste artikelen over dit onderwerp werd gepubliceerd in het *Recueil*<sup>4)</sup>.

2. Een belangrijke aanwinst voor de kwalitatieve en kwantitatieve analyse vormen de *organische reagentia*. Ze spelen een rol in de klassieke analyse, maar ook in de microchemie en bij sommige instrumentele methodes. Behalve de van oudsher bekende toepassingen van verschillende organische anionen (formiaat, acetaat, oxalaat, verschillende oxy-zuren e.t.q.) kwamen daarbij de vormers van interne complexen. Deze kunnen op soepele en veelzijdige wijze worden toegepast omdat de eigenschappen der chelaat-complexen sterk afhankelijk zijn van het milieu, zuurgraad e.d.m. Bovendien kan men, gelijk zo vaak in de organische chemie het geval is, aan de moleculen door „knutselen” met verschillende groepen, gewenste eigenschappen verlenen.

Als eerste dezer categorie van organische reagentia is te noemen het alpha-nitroso-beta-naphtol<sup>5)</sup>. Vooral het dimethylglyoxim (diacetyl-dioxim) heeft in korte tijd een soort van vermaardheid verkregen, omdat het feitelijk alle analytische problemen van het nikkel als met één slag wegvaagde<sup>6)</sup>. Later zijn tal van organische stoffen onderzocht op hun bruikbaarheid voor de anorganische analyse. Een beperkt aantal heeft zich sindsdien kunnen handhaven; daaronder zijn vooral te noemen het cupferron (nitrosophenyl hydroxylamine)<sup>7)</sup>, het oxine (8-hydroxyquinoline) en enige derivaten<sup>8)</sup> daarvan.

Niet alleen in de gravimetrie, maar ook in de volumetrie zijn organische reagentia een belangrijke rol gaan spelen.

In het bijzonder verdienen in dit opzicht genoemd te worden de titraties met complexonen volgens *Schwartzbach*, die voor tal van volumetrische bepalingen een zeer belangrijke verbetering betekenen<sup>9)</sup>.

Wegens de specificiteit en de grote gevoeligheid der reacties zijn deze stoffen en nog tal van andere een eminente rol gaan spelen in de microchemie. Men heeft regels kunnen opstellen die als gids dienen op een speurtocht naar nieuwe bruikbare reagentia en reacties. Aan deze regels komt dus als het ware voorspellende kracht toe inzake de bruikbaarheid van organische stoffen met bepaalde structurele groepen als reagens op sommige elementen. Maar ook het omgekeerde is het geval: evenzeer geven deze regels aanwijzingen over de aanwezigheid van bepaalde groepen in organische stoffen waarvan men de structuur wil ophelderen.

Andere organische producten, veelal minder goed gedefinieerd, e.g. tannine en gelatine, worden bij kwantitatieve precipitaties gebruikt uit hoofde van hun colloïdale eigenschappen.

De ontwikkeling van de colloïdchemie heeft belangrijke invloed uitgeoefend op ons inzicht in de verschijnselen die optreden bij neerslagvorming en coprecipitatie. Deze resultaten zijn tegenwoordig wel gemeengoed geworden.

3. Een methode die qua techniek en wegens de daarbij gebruikte hulpmiddelen gerekend zou moeten worden tot de instrumentele analyse, is de *thermo-gravimetrie* van *Duval* en zijn medewerkers. Wegens de directe toepasbaarheid der resultaten van deze vorm van analyse op de klassieke gravimetrie, is er evenwel alle aanleiding toe, om dit onderwerp hier te bespreken.

De thermobalans staat ons toe, om stoffen, die op hoge temperatuur worden gebracht of gehouden, te wegen, zonder dat de daarbij anders gebruikelijke afwijkingen een rol kunnen spelen. Het is zelfs mogelijk de weging continu te registreren, terwijl men de temperatuur opvoert, of desgewenst doet dalen. Deze beide mogelijkheden zijn van belang; het is immers bekend genoeg dat tal van neerslagen, vooral indien ze niet goed gegloeid zijn, vocht of andere bestanddelen uit de lucht aantrekken eer ze goed en wel gewogen kunnen worden; in het bijzonder geldt dit voor de situatie die zich op grond van de tweede mogelijkheid voordoet indien men het massa-verlies van een stof bij geleidelijk stijgende temperatuur wil vervolgen.

Hierboven stond als kwalificatie, diskwalificatie zou men zelfs zeggen, van neerslagen: „indien ze niet goed gegloeid zijn”. Dergelijke betrekkelijk vage formuleringen zijn schering en inslag in de literatuur over gravimetrie, vooral wat betreft de behandeling die het neerslag na het filtreren en uitwassen dient te ondergaan. Vaak wordt hieraan verbonden de conditie: „totdat constant gewicht is bereikt”. Liefst zou men hier scherp gedefinieerde omstandigheden zien en nauwkeurig omliggende voorschriften, en om daartoe te komen is het allereerst noodzakelijk van de desbetreffende neerslagen het gedrag bij verhitting te kennen. Men kan daaruit immers de gunstigste weegvorm opmaken. Dit onderzoek werd door *Duval* c.s. uitgevoerd met behulp der thermobalans van *Chevenard*. Weliswaar blijft de geregistreerde massa nog achter bij de evenwichtstoestand voor elke temperatuur (bij temperatuurstijging worden dus te hoge waarden gevonden). Desondanks geven de verkregen curves uitsluitsel over essentiële verhoudingen. Dit onderzoek omtrent vrijwel alle voor de gravimetrische analyse aanbevolen neerslagen heeft dus een zeer belangrijk feitenmateriaal op dit gebied bijeen gebracht<sup>10</sup>).

Als apparatieve hulpmiddelen, die nieuwe procédés onder het bereik van de gravimetrie brachten, kan men noemen de glazen, porseleinen en roestvrij stalen filterkroezen en verwante benodigdheden. Ten dele voortgekomen uit de nood (van het gebrek aan filtreerpapier gedurende en na de eerste wereldoorlog) bleken ze aldra nieuwe mogelijkheden te bieden, wegens het ontbreken van de noodzaak het filtreerpapier te verassen.

De kwalitatieve analyse is bij deze bespreking enigszins in het gedrang gekomen. Juist door het

steeds verder vervreemden van de chemicus van zijn uitgangsmateriaal, de elementen en hun verbindingen, speelt het kwalitatieve onderzoek een, in didactisch opzicht, wèl belangrijke rol. De helaas nog telkens voorkomende ongelukken met „chemische stoffen” wijzen in dezelfde richting. Als „periode van verplichte kennismaking” alleen al, is de klassieke analyse, ook in de primitieve vormen van het vooronderzoek met blaaspijp, parels, vlamreacties e.d.m., een niet te onderschatten factor bij het chemische onderwijs. Dat men in de praktijk vrijwel nimmer stoffen van volkomen onbekende kwalitatieve samenstelling ontmoet, doet hieraan niets toe of af, evenmin als het feit dat — indien de etiketten al eens verloren zijn gegaan of onleesbaar geworden — men er dan meestal de voorkeur aan geeft zijn toevlucht te nemen tot meer moderne methodes van onderzoek.

## II. *Microchemie.*

De microchemie is oorspronkelijk ontstaan als hulpmiddel bij natuurwetenschappen waarin de microscopische techniek werd toegepast, de biologische en geologische wetenschappen en de toxicologie.

Uit de aard der zaak heeft men getracht, door verhoging van de gevoeligheid der reacties het microscoop overbodig te maken; dit streven leidde tot de techniek der druppelreacties.

Naarmate men meer en meer handigheid verwierf in het manipuleren van kleine hoeveelheden zag men de mogelijkheid om ook kwantitatief op microschaal te gaan werken. Rekent men hoeveelheden van enkele decigrammen à een gram te behoren tot het terrein der macro-analyse dan heeft men achtereenvolgens de gebieden der semi-micro-analyse met enkele centigrammen, der micro-analyse met hoeveelheden tussen ca. 1 en 10 mg en de ultra-micro-analyse met hoeveelheden belangrijk minder dan 1 mg. Analyses op deze laatste schaal bewezen gewichtige diensten bij het eerste onderzoek van kunstmatige elementen, omdat men alleen daardoor het stralingsrisico voor de onderzoekers tot een verantwoord laag peil kon drukken.

Indien men over voldoende stof beschikt voor het uitvoeren van macro-analyses, is het soms moeilijk om een representatief monster te verkrijgen voor onderzoek op kleinere schaal.

In overeenstemming met het bovenstaande zullen we dus achtereenvolgens de revue laten passeren:

1. de microscopische microchemie,
2. de druppelreacties,
3. de kwantitatieve micromethodes.

1. De kwalitatieve chemische micro-analyse werd door onze landgenoot *H. Behrens* uitgewerkt en voorlopig tot afsluiting gebracht, maar zijn onderzoekingen op dit gebied werden verricht gedurende de laatste twee decennia der negentiende eeuw, dus juist voor het in dit overzicht behandelde tijdperk. Het werk van *Behrens* werd echter overgenomen door *Schoorl*, *Schoorl*, die een schier onoverwinnelijke afkeer had van het gebruik van zwavelwaterstof bij de analyse, ontwierp daarom het zgn. aluminiumsysteem voor kwalitatieve analyse als modificatie ener oude methode van *Zettnow* die zink als reagens gebruikte om het verplaatsingsverschijnsel teweeg te brengen<sup>11</sup>).

*Schoorl* combineerde de beide lijnen van onderzoek

tot een fraai systeem voor kwalitatief microchemisch onderzoek; een gehele generatie van studenten en anderen werd in deze methode ingewijd op jaarlijks in zijn laboratorium gehouden cursussen.

2. Het uitvoeren van chemische reacties onder het microscoop is weliswaar een buitengewoon fraaie en instructieve methode, maar aan het gebruik van een microscoop in het chemische laboratorium zijn soms wel bezwaren verbonden. Het is dan ook niet verwonderlijk dat men getracht heeft een techniek van overeenkomstige gevoeligheid uit te werken die men zonder microscoop kan toepassen. Het ligt voor de hand deze te zoeken in reacties die producten opleveren welke sterk en kenmerkend gekleurd zijn en het is dan eveneens aangewezen, hiervoor gebruik te maken van organische reagentia. Deze hebben immers verschillende voordelen, o.a. 1) dat ze inderdaad vaak specifiek zijn voor een bepaalde stof, 2) dat de kleur zeer geprononceerd en intensief kan zijn, 3) dat de verhouding der hoeveelheden reagens en de te bepalen stof veelal erg gunstig ligt, waardoor de gevoeligheid groot wordt, mede in verband met het feit dat 4) de dichtheid van reagens en reactieproduct betrekkelijk gering is, zodat het reactieproduct volumineus uitvalt. Een andere mogelijkheid, in beginsel nog veel effectiever, om een sterke reactie te verkrijgen met slechts weinig der te onderzoeken stof is, gebruik te maken van reacties waarbij de te bepalen stof als katalysator het gebeuren bewerkstelligt. Ook bestaat de mogelijkheid, dat het verlopen van de reactie tussen de aan te tonen stof en het reagens een tweede reactie (geïnduceerde reactie) „op gang brengt”. Het is duidelijk, dat hier het verband met de kwantitatieve analyse geheel verbroken wordt, terwijl dit in beginsel wel bestaat bij een normale reactie die alleen op micro-schaal wordt uitgevoerd.

Deze reacties worden meestal op een druppelplaat uitgevoerd om de waarneembaarheid te vergroten. Het vaststellen van de omstandigheden waaronder een bepaald probleem door het uitvoeren van de reactie nog net tot oplossing gebracht kan worden, is een belangrijk vraagstuk in verband met de betrouwbaarheid der analyses. Behalve de kleinst mogelijke nog aantoonbare hoeveelheid speelt hierbij het gehalte der oplossing (grensconcentratie) waarbij men de minimale hoeveelheid net nog aan kan tonen een rol. Niet minder belangrijk is de invloed van nevenbestanddelen in het reactiemengsel afkomstig uit de te onderzoeken stof. Ze moeten zo nodig onschadelijk gemaakt (gemaskeerd) worden en ook dan nog stellen we er prijs op de verhouding tot de te onderzoeken stof te kennen waarbij voor het eerst storing optreedt. *F. Feigl* heeft zich in het bijzonder verdienstelijk gemaakt door het bijeenbrengen van de literatuur op dit gebied der „druppelanalyse”<sup>12)</sup>. In Nederland heeft vooral *van Nieuwenburg* op dit gebied onderzoekingen verricht<sup>13)</sup>.

Een bijzondere uitvoering der „druppelanalyse” is die op filtreerpapier, de „capillaire analyse” zoals ze ook wel wordt genoemd<sup>14)</sup>. *Goppelsroeder*, die in dit opzicht niet over één nacht ijs ging (hij begon reeds kort na het midden der vorige eeuw op dit terrein te werken) kan tot op zekere hoogte als voorganger en wegbereider gelden voor *Tswett's* chromatografie. Bij de capillaire analyse laat zich i.h.a. de gevoeligheid sterk verhogen.

3. De grootste moeilijkheden werden aan een kwantitatieve microchemie in de weg gelegd door de noodzakelijkheid van het wegen op microschaal, terwijl de gebruikte hulpmiddelen veelal niet een overeenkomstige massavermindering ondergingen. Een overeenkomstige disproportionaliteit komt men herhaaldelijk tegen in de microchemie zo speelt hierin ook de „naloop” van volumetrische apparaten een relatief veel grotere rol dan in de macro-analyse.

Van de weeg-inrichtingen verdient vermelding de *Nernst*-balans die berust op tordering van een dunne kwartsdraad. Voor tal van analytische methodes vormt de te geringe draagkracht een onoverkomelijk bezwaar. Hieraan wordt tegemoet gekomen door de microchemische balans volgens *Kuhlmann*. Van origine was dit een essaieer-balans, met een gevoeligheid van 0.01 mg per schaaldeel. Door *Emich* en later door *Pregl* werd deze balans gebruikt bij anorganisch en organisch analysewerk, waarbij laatstgenoemde onderzoeker op de mogelijkheid wees van fijnere wegingen door het werken met omkeerpunten. Een overeenkomstige mogelijkheid bezit trouwens de gewone analytische balans voor wegingen met een nauwkeurigheid tot op enkele honderdsten van een milligram.

De kwantitatieve microchemie is, vooral in oorsprong, te danken aan de onderzoekingen der Oostenrijkse school waarvan behalve de hierboven reeds genoemden, *Pregl* en *Emich* vooral ook vermelding verdienen *Hecht*, *Donau*, *Benedetti-Pichler* en *Feigl*<sup>15)</sup>. In Nederland werd op dit gebied vooral in Delft gewerkt door *ter Meulen* met zijn medewerkers en thans weer door *van Nieuwenburg*.

Men heeft zich tegenwoordig, vooral bij biochemische en bij radiochemische onderzoekingen, speciaal toegelegd op het werken niet slechts met milligrammen, doch met gamma's ( $\mu\text{g}$ ) en nog kleinere hoeveelheden (ultramicro-analyse). Bij gravimetrie moet dan weer de *Nernst*-balans eraan te pas komen, maar veelal wordt dit werk uitgevoerd met behulp van titraties en met fysisch-chemische methodes, bij biochemisch werk ook wel met gasanalyse<sup>16)</sup>.

Bij de kwantitatieve microchemie moet nog onderscheid gemaakt worden tussen tweeërlei probleemstelling: 1) onderzoek van de samenstelling van een zeer kleine hoeveelheid monster, 2) het onderzoek naar sporen-elementen in monsters waarvan ruime hoeveelheden ter beschikking staan. In het algemeen heeft men uiteraard veel meer armslag in het tweede geval en gewoonlijk neemt men daarbij dan ook zijn toevlucht tot instrumentele methodes, met name de optische methodes, zoals spectrofotometrie en spectraal-analyse, eventueel na voorafgegane concentratie van de te bepalen bestanddelen in een klein volume.

Veel grotere moeilijkheden ondervindt men bij het manipuleren van extreem kleine monsters.

Van de nieuwere onderzoekers op dit gebied verdienen vermelding *J. Mika*, *K. Linderström-Lang* en vooral *P. L. Kirk*.

Het is misschien nuttig een enkel voorbeeld te geven van de mogelijkheden die op dit terrein zijn werkelijk. Kalium kan in monsters die tot een twintigvoudige overmaat natriumzout mogen bevatten in hoeveelheden gelegen tussen 10 en 0.5  $\gamma$  nog bepaald worden. Voor hoeveelheden groter dan 2  $\gamma$  is de nauwkeurigheid pl.m. 0.5 %, daaronder loopt de fout op tot 2 % relatief.

### III. Biochemische analysemethodes.

Deze term is enigszins dubbelzinnig; ze kan toegepast worden in de zin van analyse-methodes ten behoeve van de biochemie, maar ook in de zin van biochemische methodes voor analytisch onderzoek, hetgeen hier de bedoeling is. De eerste opvatting houdt immers hoegenaamd geen restrictie in, hetzij dan dat de methodes bepaald worden door de biochemische doelstelling van een onderzoek.

In de tweede betekenis van biochemische analyse-methodes is ook nog differentiatie mogelijk:

1. Men kan denken aan de reactie van levende organismen op de aanwezigheid van bepaalde stoffen en in de aard der reactie een kwalitatieve indicatie zien, in de mate van reactie echter een min of meer kwantitatieve indicatie. Veelal, zoals bij deficientie en bemestingsproeven is het feit van de reactie zelve belangrijker dan de kwantitatieve bepaling die daarbij veelal afzonderlijk langs chemische weg wordt uitgevoerd, of door toediening van bepaalde giften bij voorbaat wordt vastgelegd. Men zal dan vaak nog op de koop toe moeten nemen dat de reactie hetzij toeneemt met afnemende gift (bij biologisch functionele bestanddelen) dan wel, indien de stof als vergift werkt, dat percentage en reactie gelijk op lopen. De meeste noodzakelijke bestanddelen hebben trouwens een optimale dosis, waarboven verdere toevoeging geen effect heeft en zelfs schadelijk kan worden.

2. Men kan de hulp van organismen inroepen om bepaalde bestanddelen te doen verdwijnen, c.q. ze om te zetten in andere stoffen. Dit heeft ook analytische mogelijkheden, i.h.b. indien het stoffen betreft die als zodanig slecht toegankelijk zijn voor chemische analyse. Een van de sterkste voorbeelden is wel de splitsing van links- en rechtsdraaiende organische stoffen, die door ons slechts verricht kunnen worden volgens de moeizame methode van het uitlezen der kristallen, terwijl micro-organismen soms slechts een der beide vormen vermogen om te zetten. Maar ook in mengsels van minder op elkaar gelijkende stoffen zijn dergelijke omzettingen mogelijk.

### IV. De radiochemie in de analyse.

De radiochemie heeft haar oorsprong in het kernfysisch onderzoek. Zij bestaat dus zowat een decennium langer dan onze periode van een halve eeuw. Zeer belangrijk analytisch werk is verricht bij de ontdekking en de toepassing van de radioactieve elementen, natuurlijke zowel als kunstmatige. Voor andere analytische doeleinden worden radioactieve elementen in toenemende mate te hulp geroepen, zo in de biologische en medische wetenschappen, bij de ouderdomsbepaling en nog tal van andere takken van algemeen natuurwetenschappelijk onderzoek. De mogelijkheden zijn vooral gelegen in het feit, dat de toevoeging van radioactieve isotopen of de wijziging van de natuurlijke isotopenverhouding, beide gelegenheid geven om de lotgevallen van de aldus „gemarkeerde” hoeveelheden van het betrokken element te volgen. Dit geldt voor de totaal aanwezige hoeveelheid van het chemisch element omdat isotopen zich normaliter niet verschillend gedragen. De niet-radioactieve isotopen moeten door massaspectrometrisch onderzoek bepaald worden, de anderen maken zich voldoende kenbaar door hun straling.

Bij het onderzoek van kunstmatige elementen ver-

krijgt men aanvankelijk doorgaans minimale hoeveelheden, waarvan de aanwezigheid slechts blijkt uit de uitgezonden straling. Met deze kleine porties moeten de plaats van het element in het periodiek systeem en de voornaamste eigenschappen ook experimenteel bepaald worden teneinde een leidraad te geven bij de productie en het onderzoek op grotere schaal.

Men begint dan met de tracer-methode en ook hier dient de straling dus als verklikker van de aanwezigheid van het onderzochte element. Het element krijgt als het ware de keuze tussen verschillende milieu's doordat men nagaat tot welke onoplosbare verbinding van een ander element het affiniteit vertoont. In dit stadium kan men immers door de uiterst kleine hoeveelheden het nog niet laten aankomen op de zelfstandige vorming van onoplosbare verbindingen. Zodra het evenwel tezamen voorkomt met grotere hoeveelheden van een ander element met vergelijkbare eigenschappen, de *drager*, zullen de sporen meegaan in een onoplosbaar neerslag dat uit de drager gevormd wordt.

Dit gedrag geeft meestal voldoende aanwijzingen daarna met iets grotere hoeveelheden, doch nog steeds op ultra-microschaal, de gevonden eigenschappen te toetsen aan die van de zuivere verbindingen van het nieuwe element. Men slaagt er dan in toch met redelijke concentraties te werken door gebruik te maken van uitermate kleine volumina vloeistof die men microscopisch waarneemt en manipuleert. Aansluitend aan de onderzoeken van de Oostenrijkers en in het bijzonder van o.a. *Benedetti-Pichler*, slaagden *Kirk* en zijn medewerkers erin, deze reacties inderdaad uit te werken voor gebruik op de nieuw ontdekte kunstmatige elementen. Dit kwam ten goede zowel aan de chemie der transuranium-elementen als aan de methodiek der microchemie. Zo werden in de periode 1940—50 successievelijk een aantal isotopen ontdekt van de trans-uranium-elementen neptunium, plutonium, americium, curium, berkelium en californium. De „ontbrekende” elementen nrs. 87, 43, 61 en 85, francium, technetium, promethium en astatine werden op vergelijkbare wijze bestudeerd en afgezonderd, zelfs al iets eerder dan de kunstmatige elementen.

Deze situatie ligt geheel in de lijn van de eerdere ontdekkingen van vele natuurlijk voorkomende elementen, die ook vaak prestaties van de eerste rang op analytisch gebied waren.

Als pendant van de methode waarbij de eigenschappen van een nog onbekend element (tracer) worden onderzocht door vergelijking met die van een bekend element (carrier), heeft men het onderzoek naar de gedragingen van oude bekenden met behulp van de tracer-techniek. Zonder dat men een gewone kwantitatieve analyse behoeft uit te voeren verraadt de tracer iets over de verdeling of de aanwezige hoeveelheid van het onderzochte element. Dit gebeurt dus, hetzij door de direct constateerbare stralingsactiviteit, of door de afwijkende isotopische samenstelling met behulp van massa-spectrografisch onderzoek. Tracer en carrier verhouden zich hier, evenals bij de ontdekking der kunstmatige elementen, als de lamme en de blinde, of liever de lamme en de stomme; de tracer is door zijn kleine proporties onmachtig zich normaal te gedragen en te manifesteren, hij leunt altijd op de grotere broer die niet bij machte is zijn eigen aanwezigheid zelfstandig te verraden door uit-



zenden van straling en die daarvoor afhankelijk is van de tracer. Als isotopen vergezellen ze elkaar getrouw; slechts de isotopen van de elementen aan het begin van het periodieke stelsel hebben enige neiging tot differentiatie door de relatief grotere massaverschillen.

Instrumenten voor detectie van radioactieve straling zijn eenvoudiger dan massa-spectrometers en ook veel goedkoper. Zo mogelijk maakt men daarom liefst gebruik van radio-actieve tracers waarvan men doorgaans maar geringe hoeveelheden behoeft te gebruiken. Dit wordt natuurlijk geheel bepaald door de waarneembaarheid van de straling en dit is dus afhankelijk zowel van de aard der straling als van de halveringstijd: isotopen met een te grote halveringstijd zijn slecht bruikbaar.

Eer de kunstmatige radioactiviteit bekend was, beschikte men slechts over natuurlijke isotopen. Enkele, de producenten van radioactief verval kunnen redelijk gemakkelijk in geconcentreerde toestand verkregen worden en ze laten zich gemakkelijk aantonen, zeker voor zover ze nog niet stabiel zijn. Andere konden meestal slechts met vrij grote inspanning in enigszins zuivere toestand of in bruikbare concentratie verkregen worden, als gevolg van de geringe verschillen in eigenschappen der erbij betrokken isotopen, met uitzondering van die der lichtste elementen. De isotopen van waterstof en zuurstof kwamen reeds vrij spoedig beschikbaar als zijnde bijproducten van een op grote schaal uitgevoerd proces, de electrolyse van water. De tegenwoordig op ruimere schaal verkrijgbare kunstmatige isotopen betekenen dus een grote vooruitgang.

Een der belangrijkste problemen die met behulp van tracers kunnen worden opgehelderd, zijn de lotgevallen van bepaalde groepen bij reacties van synthese en afbraak der organische verbindingen. Gedurende de synthese kunnen bepaalde koolstofatomen of groepen „gemerkt” worden, waarna hun verdere gedragingen zich beter laten volgen.

Ook biochemisch georiënteerd onderzoek werd in het eerste kwart van deze eeuw reeds incidenteel met de toen bekende isotopen uitgevoerd. Later werden de mogelijkheden vermeerderd door de kunstmatige isotopen die in de dertiger jaren en daarna steeds rijkelijker ter beschikking kwamen.

Deze toepassingen komen dus veelal neer op het vervangen van een moeilijk of niet uitvoerbare (micro)chemische analyse door een gemakkelijkere bepaling van de stralingsactiviteit. De isotopen kunnen daarbij dus dienen om de verdeling of lotgevallen van een bepaald element in een proces na te gaan waarvoor de isotopen in door de straling bekende hoeveelheid toegevoegd wordt aan een bekend systeem, waarmee verdere plannen bestaan. Men kan er door een soort verdunningsmethode ook massabepalingen mee uitvoeren zonder de stof waar het om gaat af te scheiden. Indien men de hoeveelheid van een bepaald bestanddeel in een systeem wil onderzoeken, voegt men er een bekende hoeveelheid van dit bestanddeel aan toe waarin een radioactief isotoop voorkomt. Nadat een evenwicht bereikt is wordt een monster genomen waarvan de stralingsactiviteit de verdunningsgraad doet kennen. Zodoende kan men, tengevolge van de vrije uitwisselbaarheid in levende biologische organismen, op gemakkelijke wijze daar-

van de elementaire samenstelling nagaan. Het is tenslotte ook mogelijk een moeilijk determineerbaar bestanddeel door bestraling te activeren. Indien men het rendement der bestraling afzonderlijk nagaat heeft men een evenredigheid verkregen waarin alleen de gezochte concentratie of hoeveelheid nog niet bekend is. Deze methode doet dus wel iets aan colorimetrische bepalingen met behulp van standaardoplossingen denken. Men dient er echter voor te waken dat de samenstelling der monsters zodanig is dat niet uit andere bestanddelen stralers gevormd zullen worden die overeenkomst in straling vertonen met het gezochte element.

#### V. De instrumentele methodes.

Bij de instrumentele methodes wordt een specifiek gebruik gemaakt van fysische en fysisch-chemische eigenschappen der elementen en verbindingen, afzonderlijk of in mengsels, voor de kwalitatieve of kwantitatieve analyse. Het aantal in beginsel bruikbare methodes is groot, aangezien vrijwel elke stofeigenschap mogelijkheden voor analytische toepassing biedt.

Men past de instrumentatie in de analyse toe om verschillende redenen: 1) het is soms mogelijk het passeren van het eindpunt ener reactie te constateren in gevallen, waarbij dit niet gelukt met normale chemische methoden, 2) het is vaak mogelijk met deze methodes sneller te werken, al zou men in beginsel ook wel met de „klassieke” methodes uitkomen, 3) het is ook wel mogelijk door toepassing van nieuwe methodes, of meer verfijnde waarneming, met grotere gevoeligheid of grotere nauwkeurigheid te werken en zodoende problemen aan te pakken waarvoor een klassieke oplossing kansloos of uiterst bezwaarlijk was, 4) door toepassing van instrumentatie kan men vaak met minder personeel volstaan, soms ook met personeel dat een eenvoudiger opleiding heeft ontvangen en in bepaalde gevallen is het mogelijk, de meet-apparatuur aan te vullen met regel-apparatuur, waardoor bijv. afwijkingen van de juiste condities voor het verlopen van een proces, automatisch worden hersteld, hetgeen een verdere besparing op arbeidsloon medebrengt, meestal ook aan de kwaliteit van het product ten goede komt, terwijl de bewuste bezigheden meestal betrekkelijk geestdodend zijn voor de mensen.

De keuze der juiste methode van instrumentatie, en men kan hieraan direct toevoegen: de juiste mate van instrumentatie, behoort een punt van nauwlettende overweging te zijn. Instrumentatie brengt ontegenzeggelijk ook complicatie met zich mede; men dient van geval tot geval uit te maken, aan welke zijde het voordeel overweegt. Dit kan dus voor elke bepaling niet altijd bij voorbaat uitgemaakt worden; er is soms een marge waarbij de omstandigheden bepalen in hoeverre instrumentatie aanbevelenswaardig is. Bij industrieel werk is dit vaak eerder het geval dan bij wetenschappelijk onderzoek, niet in het minst vanwege het feit, dat dezelfde onderzoeken steeds weer verricht moeten worden. Bij wetenschappelijk werk zou men de geïnstrumenteerde analyse toch ook ongaarne missen. Men dient echter op te passen voor over-instrumentatie, iets waartegen hier en daar al stemmen beginnen op te gaan.

Door het enorme aanpassingsvermogen der instrumentele methodes is het mogelijk, de te meten groot-

heid indirect te bepalen met tussenkomst van een andere eigenschap; men verkrijgt bijv. in plaats van een concentratie de lengte van een lichtweg en in plaats van een licht-intensiteit de sterkte van een elektrische stroom. De grootte die men tenslotte door aflezing verkrijgt en de tussenstadia behoeven niet altijd van essentieel belang te zijn om de methode te karakteriseren. Wel zal een dergelijke omweg — althans indien zij zinvol is — op een of andere wijze bevorderlijk zijn voor het resultaat. Indien wij dan naar het voornaamste meetprincipe kijken, zijn er in hoofdzaak drie groepen van instrumentele methodes:

1. die op optische grondslag,
2. die op elektrische en magnetische grondslag en
3. andere methodes, o.a. op mechanische en morphologische basis.

Vanwege de voordelen van elektrische en elektronische meettechniek worden tegenwoordig zeer veel resultaten met elektrische hulpmiddelen verkregen; in het bijzonder de electronica heeft ons waarnemingsbereik sterk uitgebreid.

Het gebied van de instrumentele analyse is dermate versnipperd, dat het uitgesloten is, hiervan een ook maar enigszins adequaat beeld te geven in een passend bestek. Voor de belangrijkste optische methodes, de spectrofotometrie en de emissie-spectrografie kan verwezen worden naar recente verslagen van symposia der secties van onze vereniging met verwante groeperingen. Hetzelfde geldt voor elektrische methodes met name de polarografie en voor over-

zichtsartikelen over afzonderlijke onderwerpen uit onderstaande lijst. Tenslotte wordt deze uiterst beperkte vermelding mede verklaard door het feit, dat dit deel van het onderwerp, zij het op andere wijze, behandeld werd in een voordracht op de algemene wintervergadering.

De uitgebreidheid van het terrein blijkt uit de volgende opsomming:

#### Overzicht van instrumentele methodes.

##### Optische methodes.

- 1) microscopie, 2) polarimetrie, 3) refractometrie, 4) kristallografische tezamen met kristaloptische methodes, 5) colorimetrische en spectrofotometrische methodes inclusief nephelometrie, turbidimetrie en fluorimetrie, 6) emissie-spectrografie, 7) Raman-spectroscopie, 8) Röntgen-analyse.

##### Electrische methodes.

- 1) conductometrie en HF-titraties, 2) electrolyse en coulometrie, 3) potentiometrische analyse, 4) polarografie en amperometrische titraties, 5) bepaling van dipoolmomenten, 6) massaspectrometrie, 7) magnetische methodes.

##### Diverse methodes.

- 1) cryoscopie en ebullioscopie, 2) pycnometrie, 3) viscositeitsmetingen, 4) bepaling van oppervlaktespanningen, 5) osmotische druk, 6) diffusiesnelheden, 7) calorimetrie, 8) chromatografie.

- 1) Ostwald, W., Die wissenschaftlichen Grundlagen der analytischen Chemie, Engelmann, Leipzig, 1894.
- 2) cf. Eeckhoudt, J., Anal. Chim. Acta 7, 203—226 (1952).
- 3) Hammett, L. P. en Deyrup, A. J., J. Am. Chem. Soc. 54, 4239 (1932); Brennecke, Erna, in: Neuere masanalytische Methoden, Enke, Stuttgart, 1951, p. 31—51; Luder, W. F. en Zuffanti, S., The electronic theory of acids and bases, Wiley, New York, 1946.
- 4) Brönsted, J. N. Rec. trav. chim. 42, 718 (1923); Chem. Revs. 5, 231 (1923).
- 5) Ilinski, M. en Knorre, G. van, Ber. 18, 699 (1895).
- 6) Tschugaeff, L., Z. anorg. Chem. 46, 144 (1905); Brunck, O., Z. angew. Chem. 20, 1834 (1907).
- 7) Baudisch, O., Chem. Ztg. 33, 12—8 (1909).
- 8) Berg, R., Z. anal. Chem. 70, 341 (1927) e.v. Das O-Oxychinolin (Oxin), Enke, Stuttgart, 1936.
- 9) Schwartzenbach, G., Helv. Chim. Acta 28, 828, 1133 (1945) e.v.

- 10) Duval, Cl., Inorganic Thermogravimetric Analysis, Elsevier, Amsterdam, 1953.
- 11) Schoorl, N., Z. anal. Chem. 46, 658 (1907) e.v. Qualitative Analyse der Metalen zonder toepassing van Zwavelwaterstof (het „Aluminium-systeem“), Centen, Amsterdam, 1941.
- 12) Feigl, F., Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfelreaktionen, Akad. Verl. Ges., Leipzig, 1931.
- 13) Nieuwenburg, C. J. van en Dulfer, G., A short manual of systematic qualitative analysis, Centen, Amsterdam, 1933. Nieuwenburg, C. J. van en Ligten, J. W. L. van, Kwalitatieve chemische analyse, Centen, Amsterdam, 3e druk 1951.
- 14) Goppelsroeder, F., Kapillaranalyse, Leipzig 1910.
- 15) Pregl, F., Die quantitative organische Mikroanalyse, Berlin 1923; Emich, Fr., Lehrbuch der Mikrochemie, Bergmann, München, 1926; Benedetti-Pulcher, A. A., Microtechnique of inorganic Analysis, Wiley, New York, 1942.
- 16) Kirk, P. L., Quantitative Ultramicroanalysis, Wiley, New York, 1950.