



Klinische olfactometrie

<https://hdl.handle.net/1874/287120>

A. 4p. 192, 1927.

— KLINISCHE — OLFACTOMETRIE

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

H. J. EYKMAN

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT



3969 3795

A ges 192. 1927

KLINISCHE OLFACTOMETRIE

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT
OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
DR. A. NOORDTZY, HOOGLEERAAR IN
DE FACULTEIT DER GODGELEERDHEID
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER
UNIVERSITEIT TE VERDEDIGEN TEGEN DE
BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER
GENEESKUNDE OP DINSDAG 5 JULI 1927, DES

NAMIDDAGS TE 5 UUR DOOR

HENDRIK JOHANNES EYKMAN, Arts

GEBOREN TE GIETERVEEN

DRUKKERIJ M. BOUWMAN - UTRECHT.

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN MIJN OUDERS.
AAN MAURICE

Het is mij een genoegen U, Hooggeleerden en Oud-Hooggeleerden der Medische en Philosophische Faculteit bij het beëindigen van mijn academische studie mijn dankbaarheid te betuigen voor het genoten onderwijs.

In het bijzonder dank ik U, Hooggeleerde Zwaardemaker, Hooggeachte Promotor voor alles wat Gij mij gegeven hebt in den tijd, dat ik in Uw Laboratorium voor dit proefschrift mocht werken. Uw colleges waren de oorzaak van mijn belangstelling voor de physiologie van den reuk. Het bewerken van de literatuur heeft mij met grooten eerbied vervuld voor het veel omvattend onderzoek door U op dit gebied verricht. Ik acht het mij daarom een eer, een steen te mogen bijdragen tot het groote bouwwerk der reuk-physiologie, door U gegrondvest. Uw groote werkkraft zal mij steeds als voorbeeld voor oogen staan.

Een woord van dank aan allen, die mij behulpzaam waren bij het bewerken van dit proefschrift; in het bijzonder ook aan het personeel van het Physiologisch Laboratorium voor de welwillende hulp bij technische moeilijkheden.

Inleiding.

In October 1926 had te Groningen een vergadering plaats, te samen geroepen door Prof. Benjamins en Dr. de Kleyn, van het internationale collegium oto-, rhino-, laryngologicum „Amicitiae sacrum”.

Daar werd aangedrongen op een nadere bewerking van de methode van Zwaardemaker en Reuter ¹⁾, welke beoogt het geschikt maken van reukmeters voor klinisch en poliklinisch onderzoek.

Een overeenkomstig verlangen werd van neurologische zijde geuit, tijdens het laatste Psychologen Congres. Dit vond zijn oorzaak in een kleine tentoonstelling daar ter plaatse van apparaten door het Physiologisch Laboratorium te Utrecht opgesteld.

Deze wenschen waren de reden, waarom Prof. Zwaardemaker mij de opdracht gaf een onderzoek in te stellen naar de mogelijkheid van wijzigingen van de methode aangegeven door Zwaardemaker en Reuter, waardoor deze methode beter voor klinisch gebruik geschikt zou worden. Deze opdracht werd gaarne door mij aanvaard, en de resultaten van dit onderzoek zijn in dit proefschrift beschreven.

Het groote voordeel van de reukmeterserie van Zwaardemaker en Reuter is, dat de kwaliteiten van geur gemakkelijk voor ieder een herkenbaar zijn en van een naam voorzien kunnen worden.

Ook geeft het geen moeilijkheid deze reukmeters met een praecisie-olfactometer nauwkeurig, wat de intensiteit betreft, te ijken. Echter is de kwaliteit bij verschillende herkomst van de reukstoffen niet scherp bepaald. Met het oog op deze laatste bijzonderheid blijft een latere aanvullende meting gewenscht met zuivere, eenvoudig chemische stoffen. Dit werd bereikt met reukmeters, waarin waterige oplossingen van deze stoffen voorkwamen. In de reukmeterserie van Zwaardemaker en Reuter werd bovendien een drietal praktische wijzigingen aangebracht, namelijk de vervanging van Radix sumbul door kunstmuskus, een wijziging in de concentratie van asa foetida en de vervanging van talk door capronzuur.

¹⁾ ZWAARDEMAKER EN REUTER. Arch. f. Laryngologie Bd. IV 1896 blz. 55.

Van alle reukcylinders met vaste stoffen werd het aantal olfactiën bepaald met den praecisieolfactometer.

Naar aanleiding van een discussie op de vergadering van de Nederlandsche Keel-, neus- en oorheelkundige Vereeniging werd nog een andere aanvulling van de bovengenoemde serie gemaakt, met het oog op bijzondere keuringen, wat in een apart hoofdstuk beschreven zal worden.

HOOFDSTUK I

Reukcylinders met vaste reukstof.

§ I. Beginsel.

Ter vervanging der porceleinen¹⁾ cylinders zijn sinds 1900 magazijn-cylinders in gebruik gekomen, die de reukstof in een afgemeten oplossing of in een drie-fasenstelsel kunnen bevatten. De binnenwand van deze reukcylinders wordt dan gevormd door nikkelgaas, omwonden met filtreerpapier.²⁾ De voordeelen hiervan zijn: de absolute reukeloosheid van het papier (in tegenstelling met de eigen geur van het porcelein), het onmiddellijk gebruik zonder voorbereiding en de snelle imbibitie van het filtreerpapier. Wanneer men de cylinders niet te groote magazijnen geeft b.v. 20 cc. en uit niet al te zwaar materiaal construeert, kunnen zij op een eenvoudig ruikbuisje met aluminium schermpje worden gemonteerd en als handreukmeter dienst doen. Hiernaast bleef Zwaardemaker gebruik maken van de vaste reukcylinders (1888), waarin aan de vaste reukstof zelf den vorm is gegeven van een reukcylinder b.v. een reukmeter gegoten uit gutta percha en gummi ammoniacum omgeven door een glaswand, of wel een caoutchouc buisje met glasomhulling.³⁾ Deze methode werd uitgebreid en verbeterd voor klinische doeleinden, waarvan het resultaat was de 9 reukcylinders van Zwaardemaker en Reuter, die vertegenwoordigers geven van elk der 9 reukklassen van Linnaeus aangevuld door Zwaardemaker. Deze vertegenwoordigers zijn: 1e klasse gele was; 2e klasse anijspoeder; 3e klasse benzoëhars; 4e klasse moschus-wortel (*radix sumbul*); 5de klasse asa foetida; 6de klasse een porceleinen cylinder met teer doordrenkt; 7de

¹⁾ ZWAARDEMAKER, *Physiologie des Geruchs*, Leipzig 1895, blz. 105.

²⁾ Onderzoekingen van het Physiologisch laboratorium, Utrecht 1903. *Ve reeks IV*, blz. 387.

³⁾ ZWAARDEMAKER, *Donders' Feestbundel* 1888 blz. 178.

klasse talk, 8ste klasse gepulveriseerde opium, 9de klasse splinters scatolhout ¹⁾).

De reukcylinders zijn door glas omgeven, de binnenwand wordt gevormd door nikkelgaas, al dan niet omwikkeld met filtreerpapier. De uiteinden zijn met een kurkrandje afgesloten. Bezwaren zijn de onvoldoendheid dier afsluiting, daardoor moeilijke reiniging van de omgeving van adsorptiegeur en ongeschiktheid voor massa-productie. Om aan deze bezwaren tegemoet te komen, werd eerst onlangs getracht een aantal verbeteringen aan te brengen. De binnenwand van nikkelgaas en filtreerpapier werd onveranderd gelaten en is als volgt te bereiden: Er wordt een kleine cylinder van nikkelgaas of kopergaas van precies 10 cM. lengte met een diameter van 0.8 cM. vervaardigd. Het nikkelgaas heeft een dikte van 0.5 mM., het kopergaas van 0.2 mM. (De draad waaruit het gevlochten wordt, is dan 0.25 mM., respectievelijk 0.1 mM. dik). Berekend naar de oppervlakte hebben de beide soorten ongeveer evenveel ruimte tusschen de mazen als traliwerk. Met den oculairmicrometer uitgemeten, werd de verhouding van open en gesloten ruimte voor nikkelgaas als 10 : 9, voor kopergaas als 4 : 5 gevonden). Om deze cylinders wordt dan op de draaibank gewoon filtreerpapier gewikkeld. De vervaardiger moet daarbij schoone handen hebben en bovendien nog zorgen het papier zelf niet aan te raken, maar alleen door middel van een ander schoon papier vast te houden. De omwikkeling heeft in meerdere lagen plaats tot men een massief papiercylindertje van 2,5 mM. wanddikte gekregen heeft ²⁾).

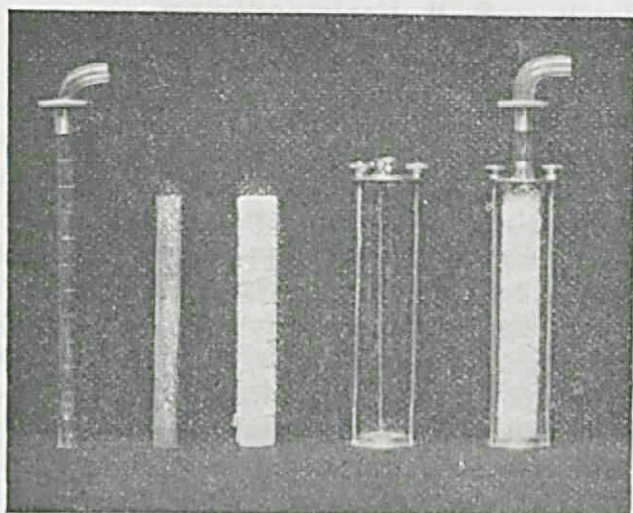
Wil men slechts één laag filtreerpapier hebben, dan is de laatste werkwijze natuurlijk eenvoudiger. Het zoover bereide papiercylindertje moet dan het ruikbuisje omgeven, dat uitwendig een diameter van 0.7 cM. heeft en inwendig van 0.5 cM. en aan het eene uiteinde, dat uitsteekt, 90° omgebogen is. Op dit ruikbuisje wordt een verdeling in cM. aangebracht.

Om den cylinder van filtreerpapier bevindt zich een wijdere glazen buis van 1.8 cM. diameter, zoodat dus een ruimte van 0.5 cM. breedte, rondom, voor de vulling met vaste reukstof overblijft. De glazen buis is aan de uiteinden afgesloten door twee metalen plaatjes door middel van twee dunne (± 1 mM.) kurkenplaatjes en drie schroeven aan overlangs loopende trekstangen. De beide afsluitplaten bezitten in het midden een doorbooring ter wijdte van het lumen van den metaalgaascylinder en één van beiden een kleinere excentrische opening, die met een kurkenplaatje en

¹⁾ ZWAARDEMAKER, Die Physiologie des Geruchs, Leipzig 1895. Anhang blz. 300.

²⁾ Zie onderzoeken van het Physiologisch laboratorium, Utrecht 1903 II. blz. 300.

schroef afgesloten kan worden en gelegenheid geeft om de ruimte tusschen het filtreerpapier en den glazen mantel met ongeveer 20 cM³. der reukstof te vullen. (Zie figuur 1).



Een bezwaar van deze reukcilinders is, dat de afsluitplaten een opstaand randje van 2 mM. moeten hebben; hieraan zal zich bij gebruik wat reukstof hechten en deze zal bij de proefnemingen ook mede gezogen worden, echter in andere intensiteit dan de reukstof uit den cylinder zelf, en dus vooral bij geringe uitschuiving aanleiding geven tot fouten.

De vulling geschiedt, indien mogelijk, door de opening in den deksel met behulp van een capillair buisje, waardoor men den gesmolten inhoud moet inbrengen, voor zoover het smeltbare reukstoffen betreft. Moeten vaste deeltjes ingebracht worden, of dikvloeibare stoffen, dan kan de deksel afgenomen worden. Men moet er dan zorg voor dragen dat het nikkelgaas niet scheef komt te staan.

Het spreekt vanzelf, dat iedere vulling met een ander uitgetrokken buisje moet uitgevoerd worden, wanneer het een andere stof betreft.

De vullingen moeten steeds in een ander vertrek plaats hebben dan waar reukmetingen geschieden. Bovendien mogen ook de reukstoffen geenerlei contact met elkaar hebben bij de vulling, dus moeten de vullingen feitelijk in verschillende vertrekken geschieden. Waar deze eisch niet door te voeren is, late men

24 uur verloopen tusschen twee vullingen, terwijl intusschen voor ventilatie gezorgd wordt.

Gelijk boven reeds medegedeeld, brachten wij uit opportunistische overwegingen drie wijzigingen aan. Het is de vervaardiging dezer gewijzigde cylinders, die wij nu gaan beschrijven.

§ II. Vervaardiging.

I. Gele was.

Genomen wordt een reukcylinder als boven beschreven, waarvan de binnenwand bestaat uit nikkelgaas zonder filtreerpapier. Door de excentrische opening in den deksel wordt een uitgetrokken buisje gebracht, dat van te voren licht verwarmd is, evenals de reukcylinder. 15 Gram gele was wordt in een porceleinen schaalje boven een waterbad verwarmd. De vloeibare was wordt door het uitgetrokken buisje in den vertikaal staanden reukcylinder gebracht. In den reukcylinder bevindt zich het ruikbuisje om doorlekken door het nikkelgaas te voorkomen. Dit blijft staan tot de was weer vast geworden is, waarna de bereiding afgeloopen is. Verontreinigingen aan de buitenzijde van den reukcylinder kunnen met een watje met absoluten alkohol gemakkelijk worden verwijderd. Het verdient aanbeveling dezen reukcylinder koel te bewaren.

II. Anijspoeder.

Men neemt een reukcylinder met inwendig nikkelgaas en meerlagig filtreerpapier. De deksel van den reukcylinder wordt afgeschroefd en met een mespunt wordt anijspoeder ingebracht, terwijl het ruikbuisje het nikkelgaas en filtreerpapiercylindertje op de juiste plaats houdt. Na aanstampen en bijvullen wordt de deksel toegeschroefd en is de bereiding afgeloopen.

III. Benzoë.

15 Gram benzoëhars (Siam) wordt in een porceleinen schaalje boven een waterbad verwarmd en gesmolten. Van een reukcylinder zonder inwendig nikkelgaas of filtreerpapier wordt de deksel afgenomen en een glazen ruikbuisje wordt nauwkeurig in het midden geplaatst en gehouden, liefst door een tweede persoon. Om dit buisje wordt in den cylinder de vloeibare benzoëhars geschonken. Als de hars iets vaster is geworden, wordt het centrale buisje verwijderd om vastzitten te voorkomen, daar later verwijderen onmogelijk is. Door dit eenigszins ruwe verwijderen wordt een deel van de benzoëhars meegenomen en wordt de binnenwand zeer oneffen. Die oneffenheid wordt weer glad ge-

maakt door later een verhit koperen buisje in te brengen van 8 mM. doorsnee. Eventueel kunnen kleine stukjes benzoëhars worden toegevoegd om lacunen op te heffen. Na afloop wordt nog een nikkelgaasje ingebracht voor de uniformiteit der reukcylinders, bovendien voorkomt dit afschuren van benzoësubstantie. Naderhand wordt de deksel opgeschroefd, dit kan moeilijkheden geven, doordat zich benzoëstukjes op den schroefdraad hebben afgezet, door voorzichtig verhitten is dit op te heffen. Verdere verontreinigingen kunnen met een watje met absoluten alkohol verwijderd worden.

IV. *kunstmuskus (nitromoschus).*

2 mGr. trinitroisobutyltoluol wordt afgewogen en opgelost in 10 cM³ absoluten alkohol. Van deze oplossing wordt 1 cM³ gebracht in 20 Gr. myristine-zuur, zoodat men een oplossing verkrijgt van 1 : 100.000 in myristine-zuur, als de alkohol verdampt is. Het mengsel wordt verhit in een porceleinen schaalte boven een waterbad, tot het myristine-zuur juist vloeibaar wordt. (Hogere verwarming geeft kans op branderig worden van 't myristine-zuur, dat toch een bezwaar blijft, daar het myristine-zuur, waarover ik beschikte, niet geheel reukeloos was).

Het inwendige van den reukcylinder wordt gevormd door een nikkelgaas met filtreerpapier. Door de excentrische opening in den deksel wordt een tevoren verhit uitgetrokken buisje gebracht, waardoor bij vertikalen stand van den reukcylinder het vloeibare myristinezuur gegoten wordt. Na sluiting zijn uitwendige reukstoffen gemakkelijk te verwijderen met absoluten alkohol.

Van te voren was een oplossing van 1 : 1.000.000 bereid, deze bleek echter te zwak, daar hier de geur van het myristine-zuur overheerschte en dit maakt ongeschikt voor klinische reukmeting (hoewel nog een min. percept. te bepalen zou zijn in vergelijkingswaarden, zie beneden).

V. *Asa foetida.*

Afgewogen wordt 20 Gr. dammarhars en 200 mGr. asa foetida, dus in een mengsel van 1 : 100; deze beide stoffen worden samen in een porceleinen schaalte gebracht en boven een waterbad verhit, totdat de dammarhars gesmolten is; dan wordt goed doorgeroerd om de asa foetida gelijkmatig te verdeelen. De binnenvand van den reukcylinder bestaat uit nikkelgaas met filtreerpapier. Door de excentrische opening in den deksel wordt een tevoren verhit uitgetrokken buisje gebracht en hier door de vloeibare massa gegoten in den vertikalen reukcylinder. Een

enkele keer geeft dit moeilijkheden, doordat de hars niet doorloopt en dan kan men beter den deksel verwijderen en direct de vloeistof in den reukcylinder gieten, waarbij er voor gezorgd moet worden, dat de cylinder van filtreerpapier door een ruikbuisje precies in het midden gehouden wordt. Er wordt hier dus gebruik gemaakt van een oplossing van 1 : 100; die is minder onaangenaam van geur dan de asa-foetida in substantie, en bovendien krijgen wij hiermee olfactie-hoeveelheden van een lagere orde, wat voor de verscheidenheid der reuksterkten van de reukcylinders aanbevelenswaardig is. ¹⁾

VI. Teer.

Genomen wordt een porceleinen cylinder, die van binnen een ruimte van 8 mM. doorsnee vrij laat, en die als grootste uitwendige diameter 1.7 cM. heeft.

In een flesch met pix liquida, verwarmd boven een waterbad, wordt deze porceleinen cylinder ondergedompeld opgehangen, zoolang tot de teer dun vloeibaar is, gedurende een kwartier. Daarna wordt de porceleinen cylinder uit de flesch gelicht en te drogen gehangen. Om het manipuleeren met den porceleinen cylinder eenvoudig te doen zijn, wordt te voren een koperdraadje door de centrale holte gebracht, zoodat men dit kan vasthouden zonder dat men den teercylinder verder behoeft aan te raken.

Na eenige uren is de cylinder droog, binnen- en buitenwand worden dan afgewreven met schoon papier om de losse teerdeeltjes te verwijderen. Daarna wordt de porceleinen cylinder in de glazen omhulling geschoven en van metalen bodem en deksel voorzien. Eventuele verontreinigingen van teer worden door absoluten alcohol verwijderd.

VII. Capronzuur.

Afgewogen wordt 0.2 Gr. vloeibaar capronzuur; dit wordt gebracht bij 20 Gr. myristinezuur in een porceleinen schaaltje; nu wordt het verhit op een waterbad, tot het myristinezuur gesmolten is. Branderig worden van het myristinezuur is hier niet schadelijk, omdat deze geur verwant is met den capronzuurgeur.

Door een verwarmd uitgetrokken buisje wordt deze vloeistof in den vertikaal staanden reukcylinder gegoten, waarvan de binnen-

¹⁾ ZWAARDEMAKER beschrijft in Abderhalden's Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden V, 7, 1923, blz. 504 een reukcylinder van gelijke deelen asa foetida en dammarhars, waarvan de reuksterkte 1000 olfactiën bedraagt.

wand vervaardigd was uit nikkelgaas omgeven door filtreerpapier. Verontreinigingen zijn te verwijderen met absoluten alcohol, waarin het myristinezuur gemakkelijk oplosbaar is.

Men beschikt zoo over een verdunning van 1 : 100 capronzuur.

Dat juist deze verdunning genomen wordt is het gevolg van de beschrijving van Zwaardemaker in „Geruch” ¹⁾, waar voor capronzuur een oplossing van 1 : 100 in paraffinum liquidum wordt aangegeven, die goed voldoet, en waarvan het minimum perceptibile gevonden wordt op 0.5 cM. Dat de talk, die door Zwaardemaker in substantie gebruikt werd, hier niet gebezigd is, berust daarop, dat het aantal olfactiën van de talk in technische preparaten wisselt.

VIII. *Opium poeder.*

Ongeveer 20 Gram pulvis opii ²⁾ wordt door middel van een mespunt in een reukcylinder gebracht, waarvan de deksel is afgeschroefd, de binnenwand wordt gevormd door nikkelgaas, omgeven door filtreerpapier. Na aanstampen en bijvullen wordt de deksel weer opgeschroefd en is de reukcylinder voor onmiddellijk gebruik gereed.

IX. *Scatol.*

Van een stuk scatolhout (d.w.z. een houtsoort, celtis reticulosa of nectandra, waarin men met de loupe de kleine kristallen van scatol waarneemt) worden splinters afgesneden en deze splinters worden gebracht in een magazijn-cylinder waarvan de deksel is afgenomen. De binnenwand wordt gevormd door nikkelgaas met filtreerpapier omwonden. Hieromheen worden de splinters gebracht, zoo, dat zooveel mogelijk van de oppervlakte bedekt wordt. Kleinere splinters zijn aan te bevelen boven grootere. Na afloop der vulling wordt de deksel opgeschroefd en is de cylinder voor gebruik gereed.

Waar bij deze bereidingen van meerlagig filtreerpapier gebruik gemaakt is, zijn tevens reukcylinders van dezelfde stoffen samengesteld met één laag filtreerpapier, of, waar mogelijk, zonder filtreerpapier, om later te kunnen nagaan, of dit nog verschil geeft in het aantal olfactiën.

Zoo werd een reukcylinder met één laag filtreerpapier gemaakt van anijspoeder, asa foetida 1 : 100, in dammarhars en opiumpoeder. Zonder filtreerpapier werd een cylinder bereid van capronzuur 1 : 100 in myristinezuur en kunstmuskus 1 : 100.000 in myris-

¹⁾ Ergebnisse der Physiologie, 1. 1902, blz. 910.

²⁾ Welwillend afgestaan door Prof. Schoorl.

tinezuur, in welke gevallen het nikkelgaas de eenige inwendige afsluiting vormde.

Al deze beschreven cylinders worden bewaard in korte wijde reageerbuizen van 4.5 c.M. diameter en 11 c.M. lengte, waarvan het uiteinde wordt afgesloten door een houten deksel. Samen worden deze cylinders opgenomen in een vernikkeld koperen doos, waar door talrijke openingen in bodem en zijwanden een ventilatie van de lucht is toegelaten, opdat de adsorbtiegeuren zich niet aan de oppervlakte der buizen zullen hechten. Het bewaren in individueele reageerbuizen is noodig, om de reukcylinders te beschermen tegen het indringen van reukdeeltjes van de buitenwereld. Overigens dient voor elke proefneming het ruikbuisje met een watje met absoluten alkohol op een wattendrager gereinigd te worden, daarna afgedroogd met een droog watje, en te worden afgewacht tot alle alcoholgeur verdwenen is.

§ III. Yking van vaste reukstoffen.

Behalve het voordeel van gemakkelijke benoembaarheid, waarop wij in de Inleiding reeds wezen, hebben de vaste reukstoffen, zoowel die welke vroeger door Zwaardemaker en Reuter zijn aangegeven, als die waartoe ik nu gekomen ben, een duurzaam karakter ¹⁾. Daar intusschen de gebruikte substanties, in het bijzonder die van plantaardige herkomst in den handel een wisselende samenstelling kunnen hebben, blijkt het noodzakelijk voor elken reukmeter een nauwkeurige ijking met behulp van praecisie-olfactometrie uit te voeren.

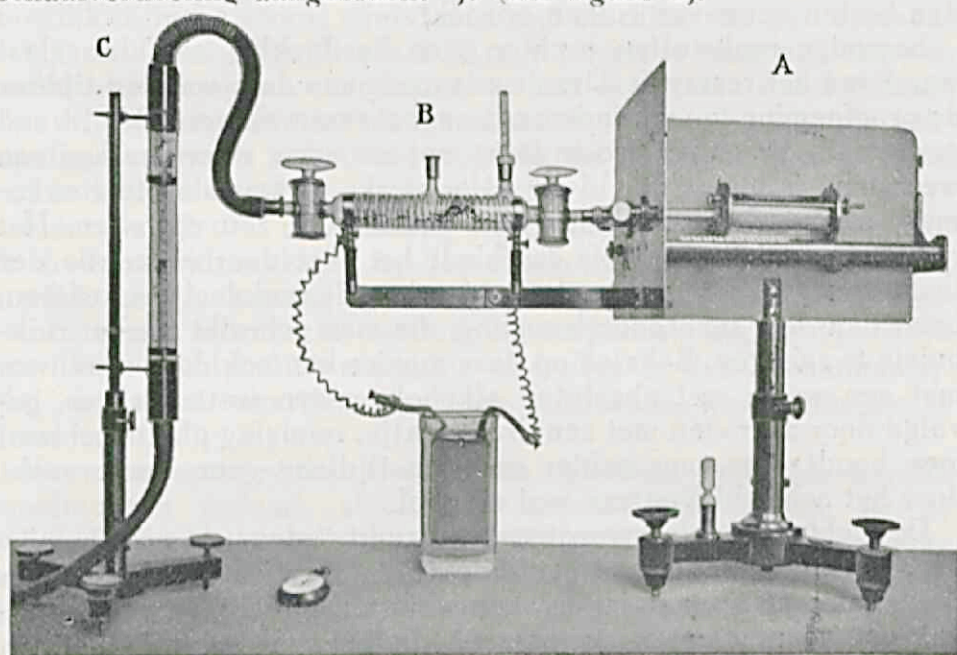
Het principe der meting is, dat men een luchtstroom van bepaalde sterkte over een gemeten riekend oppervlak laat strijken. Door die oppervlakte van den cylinder uit- en inschuivend te vergrooten of te verkleinen is men in staat de reukstof in verschillende verhouding met de lucht te vermengen. Stelselmatige luchtverduunning in een luchtreservoir, aansluitend aan de ruikbuis, maakt het mogelijk deze bepalingen met grove instellingen (c.M.'s) van den cylinder uit te voeren. Na uitvoering der verduunning ruikt men niet, als bij den eenvoudigen reukmeter direkt aan het ruikbuisje, maar aan een reservoir, een dikken glazen cylinder van ongeveer 150 c.M. inhoud, aan beide zijden afgerond en voorzien van glazen kranen.

Aan de bovenzijde van het reservoir bevindt zich een glazen buisje met dopje, als ruikbuisje. Dit reservoir loopt aan één der uiteinden uit in een glazen buis, die verbinding krijgt met wat

¹⁾ Zoo bleken de olfactometers met vaste reukstoffen in 1895 door Zwaardemaker bereid thans nog zeer goed bruikbaar.

oorspronkelijk het ruikbuisje was, aan den anderen kant bevindt zich een metalen aanzetstukje om de slang van de waterstraalluchtpomp te bevestigen. Deze waterstraalluchtpomp kan zoo de lucht, door den uitgeschoven reukcylinder en verder door het ruikbuisje en het reservoir zuigen. Om het luchttransport van de waterstraalluchtpomp te bepalen gebruikt men een aerodromometer ¹⁾.

Hiermee blijkt, dat een luchtstroom van 100 cM³ per sec. door ruikbuis en reservoir gaat. De magazijn-cylinder wordt geschoven over het glazen buisje, het verlengstuk van het luchtreservoir, zoover tot de geheele riekende oppervlakte bedekt is. Tusschen magazijn-cylinder en luchtreservoir bevindt zich een vertikale plaat, om te voorkomen, dat de reukdeeltjes van den magazijn-cylinder via de atmosfeer den riekenden waarnemer aan het reservoir bereiken. Langs het verlengde van het ruikbuisje, waarover de magazijn-cylinder verschoven wordt, is een millimeter-schaalverdeling aangebracht ²⁾. (Zie figuur 2).



Het is gebleken dat ter vervluchtiging van de reukstof een tijd van een $\frac{1}{4}$ minuut, tijdens welke luchtdoorstroming plaats moet hebben, het geschiktst is; in dien tijd maakt het evenwicht, dat heerscht in den magazijn-cylinder, afgesloten als deze is door het

¹⁾ Onderzoekingen Physiologisch laboratorium Utrecht 5e reeks 4 ZWAARDEMAKER. Die Luftbrücke blz. 27.

²⁾ Arch. f. Laryngologie Bd. 15 Heft 2. ZWAARDEMAKER. Präzisions-olfactometrie.

ruikbuisje, plaats voor een geregelde loslating van reukdeeltjes uit den reukcylinder. De tijd van $\frac{1}{4}$ minuut wordt aangegeven met een zandlooper van dien duur.

Wat betreft de wijze van ruiken aan het reservoir, is het het beste aan het ruikbuisje boven het reservoir aangebracht te ruiken, met het voorste deel van den neus, die er $\frac{1}{2}$ c.M. overheen wordt gebracht; door eenige oefening merkt men verder wel, hoe sterk de inademing moet zijn om reukgewaarwording te krijgen. Er moet aan worden gedacht, dat telkens maar éénmaal ingeademd mag worden, omdat de hoeveelheid lucht in het reservoir niet toereikend is voor meerdere aspiraties. Dat de drempelwaarde bij de eerste waarneming lager ligt dan bij de volgende, o.a. tengevolge van de adhaesie in het ruikbuisje, is hier ondervangen doordat gedurende $\frac{1}{4}$ minuut wordt doorstroomd ¹⁾). De latere waarnemingen geven niettemin ook op physiologischen en psychologischen grond een lageren drempel, doordat de waarnemer uit zichzelf den besten vorm van ruiken opzoekt.

Sommige reukstoffen hechten zich hardnekkig aan den glaswand van het reservoir. Om de adsorptie aan deze wanden tijdens de proefneming te verminderen, is om het reservoir een nikkeldraad gewonden, die onder stroom staat met een accu, waartusschen een weerstand is ingeschakeld om al te sterke verwarming te voorkomen, omdat dan een hinderlijke brandlucht zou optreden. Het reinigen van het reservoir geschiedt het best door evacuatie der lucht, tengevolge waarvan de geadsorbeerde reukdeeltjes loslaten, beter dan door luchtdoorstrooming, die men gebruikt om het ruikbuisje te reinigen. Behalve op deze manier kan ook door afwrijven met een watje met absoluten alkohol op een wattendrager, gevolgd door afdrogen met een droog watje, reiniging plaats hebben; men houdt dan soms echter nog een tijdlang geur, veroorzaakt door het achterblijven van wat alkohol.

De luchtverdunning wordt ook gebruikt tijdens de proefnemingen om het minimum perceptibile te bepalen. Om de mate van verdunning na te gaan is tusschen waterstraalluchtpomp en reservoir een vacuummeter aangebracht, die te voren geijkt is met een kwikzuil, en waarop men kan aflezen hoe sterk de luchtverdunning is, uitgedrukt in c.M.'s kwik. Door den stand van den vacuummeter te vergelijken met den barometerstand (die dus dagelijks afgelezen dient te worden) kan men ieder oogenblik tijdens de proefneming de luchtverdunning in het reservoir nagaan en iedere gewenschte verdunning bereiken. Men kan dan na de verdunning ruiken en indien dan nog geur waargenomen wordt, opnieuw verdunnen, zoolang tot men het minimum perceptibile gepasseerd

¹⁾ ZWAARDEMAKER. Physiologie des Geruchs. Leipzig 1895 blz. 108.

is. Door de verdunning, waarbij reukgewaarwording optreedt en die, waarbij geen reukgewaarwording meer optreedt, zoo dicht mogelijk bij elkaar te brengen, vindt men zoo het minimum perceptibile.

De temperatuur dient bij iedere meting genoteerd te worden, omdat de verdamping van de reukstof bij hooger temperatuur natuurlijk grooter zal zijn dan bij lager temperatuur.

Na iedere waarneming behoort 2 minuten gewacht te worden tot de volgende waarneming, om vermoeienis te voorkomen.

De uitschuiving heeft plaats van 1 cM. tot 7 cM. door telkens 1 cM. verder den magazijn-cylinder van het ruikbuisje af te schuiven en dan door verdunning met de waterstraalluchtpomp te bepalen, waar bij elke uitschuiving het minimum perceptibile ligt.

Uitschuiving van minder dan 1 cM. geeft onnauwkeurige waarnemingen, niet alleen omdat nauwkeurig aflezen in m.M.'s moeilijk is, maar vooral omdat men met de dikte van den opstaanden rand der afsluitende plaat (2 m.M.) heeft te rekenen, waarvan reukdeeltjes loslaten voor zoover ze aan den metaalwand gehecht zijn en dus kan dit niet meegerekend worden als riekende substantie, anderzijds is het niet mogelijk dit gebied volkomen reukvrij te houden en aldus uit te schakelen.

Meer dan 7 cM. uitschuiving wordt onnauwkeurig, omdat dan de hoeveelheid reukstof in het reservoir te sterke verdunning noodig maakt, waarbij eventueele fouten verdubbeld, vertienvoudigd, enz. worden bij verdunning respectievelijk op $\frac{1}{2}$, op $\frac{1}{10}$ enz. door onvoldoende afsluiting of fouten in den vacuummeter. Met de lagere waarden zijn toch voldoende waarnemingen te doen.

Van alle vaste reukstoffen, in de cylinders gebracht, werden proefreeksen gedaan, steeds op verschillende dagen. In de nabijheid van het minimum perceptibile werd nagegaan welke verdunning nog juist wel reukgewaarwordig gaf en welke verdunning het dichtst hierop volgend geen reukgewaarwording meer gaf.

De eerste waarde werd dan als minimum perceptibile aangenomen. Bij een bepaalde uitschuiving zal dan het verschil tusschen de beide grenswaarden groot zijn b.v. bij verdunning op de helft naast verdunning op een derde, zwakkere verdunningen geven namelijk onnauwkeurige waarnemingen, omdat dan de vacuummeter niet zoo nauwkeurig aangeeft, dat men tot in m.M.'s kwik de verdunning bepalen en aflezen kan, zonder dat intusschen de verdunning weer verder is gegaan. Door echter de uitschuiving te varieeren krijgt men toch de meest benaderende verdunningsgraden voor het minimum perceptibile.

Na iedere proefneming moet, behalve de boven beschreven

uitvoerige reiniging, die alleen noodig is, als tot onderzoek van een andere reukstof wordt overgegaan, een luchtdoorstrooming met de waterstraalluchtpomp plaats hebben bij niet uitgeschoven cylinder, om ook de reukdeeltjes uit het ruikbuisje te verwijderen.

Door niet de laagste, maar de gemiddelde waarde van alle proefnemingen te nemen, maakt men zich eenigszins los van waarnemingsfouten, b.v. door onvoldoende doorzuiging van de ruikbuisjes, achterblijven van reukdeeltjes, die niet worden waargenomen, doordat hun hoeveelheid beneden het minimum perceptibile ligt. Ook lekken door één der kranen of andere afsluitingen kan onopgemerkt blijven.

Van iedere stof werden nu 3 reeksen proeven gedaan, elke reeks van minstens 6 verschillende uitschuivingen en verdunningen, hierbij werd telkens het minimum perceptibile aangegeven volgens de boven beschreven regels, en daarnaast het aantal olfactiën dat hieruit te berekenen is voor den geheelen reukcylinder b.v. voor gele was, uitschuiving van den reukcylinder 1 cM., luchtverdunning in het reservoir 1 : 5, minimum perceptibile dus 0.2 cM., aantal olfactiën voor den geheelen cylinder (10 cM.) 50.

Uitkomsten.

1e klasse: Gele was

1e reeks	minimum perceptibile	0.19 c.M.	aantal olfactiën	56
2e	"	"	0.22	49
3e	"	"	0.19	53

gemiddelde der 3 reeksen 0.20 cM. 53 olfactiën.

2e klasse: Anijspoeder (meerlagig filtreerpapier)

1e reeks	minimum perceptibile	0.0008 c.M.	aantal olfactiën	12.000
2e	"	"	0.0008	12.500
3e	"	"	0.0008	12.900

gemiddelde 3 reeksen 0.0008 c.M. 12.470 olfactiën.

3e klasse: Benzoëhars (riekt naar vanille).

1e reeks	minimum perceptibile	0.163 c.M.	aantal olfactiën	64
2e	"	"	0.157	59
3e	"	"	0.125	81

gemiddelde der 3 reeksen 0.146 c.M. 66 olfactiën.

4e Klasse Kunstmuskus 1 : 100.000 in myristinezuur
(meerlagig filtreerpapier)

1e reeks	minimum perceptibile	0.32 cM.	aantal olfactiën	31
2e	"	"	0.38	27
3e	"	"	0.35	31

gemiddelde der 3 reeksen 0.35 cM. " " 30
olfactiën.

5e Klasse: Asa foetida 1 : 100 in dammarhars riekt naar uien, (meerlagig filtreerpapier).

1e reeks	minimum perceptibile	0.031 cM.	aantal olfactiën	372
2e	"	"	0.04	241
3e	"	"	0.05	200

gemiddelde der 3 reeksen 0.04 cM. " " 217
olfactiën.

6e klasse: geteerde porceleinen cylinder.

1e reeks	minimum perceptibile	0.00085 cM.,	aantal olfactiën	11.750
2e	"	"	0.0008	12.300
3e	"	"	0.0008	12.600

gemiddelde der 3 reeksen 0.0008 cM. " " 12.200
olfactiën.

7e klasse: capronzuur 1 : 100 in myristinezuur
(meerlagig filtreerpapier)

1e reeks	minimum perceptibile	0.10 cM.	aantal olfactiën	108
2e	"	"	0.09	107
3e	"	"	0.09	158

gemiddelde der 3 reeksen 0.09 cM. " " 120
olfactiën.

8e klasse: Opiumpoeder (riekt muf) (meerlagig filtreerpapier)

1e reeks	minimum perceptibile	0.015 cM.	aantal olfactiën	750
2e	"	"	0.011	950
3e	"	"	0.009	1060

gemiddelde der 3 reeksen 0.012 cM. " " 907
olfactiën.

9e klasse: Scatolhout (meerlagig filtreerpapier)

1e reeks minimum perceptibile	0.0018 c.M.	aantal olfactiën	5600
2e " " "	0.0016 " "	" "	6350
3e " " "	0.0015 " "	" "	6680
gemiddelde der 3 reeksen	0.0016 c.M.	" "	6210 olfactiën

Vergelijken we dezen met die door Zwaardemaker¹⁾ en Zwaardemaker en Reuter²⁾ dan blijkt het, dat de uitkomsten niet ver uiteenloopen. Althans meest van de zelfde orde zijn.

	aantal olfactiën per 10 c.M.		
	Zw.	Zw. en R.	E
I Gele was	50	50	50
II Anijszaad	12000	12000	12470
III Benzoës	50	50	66
IV Radix sumbul	1250	1000 kunstmuskus	1 : 100.000 30
V Asa foetida :	600	533	1 : 100 271
VI Geteerde cylinder	10000	12000	12200
VII Talk	3000	3030 capronzuur	1 : 100 120
VIII Opium	1250	1000	907
IX Scatolhout	6000	6000	6210

Uit de uitkomsten blijkt tevens, dat in de nieuwe reeks van de verschillende olfactiën de waarden onder de 100 olfactiën het meest vertegenwoordigd zijn (kunstmuskus, gele was, benzoë, capronzuur) en daarnaast de olfactiën-waarden boven de 1000 olfactiën (anijspoeder, teer, scatol), zoodat de waarden boven de 1000 olfactiën in staat stellen de ernstige hyposmien te meten. Het snel doorloopen van de geheele reeks maakt het mogelijk verschillen aan te toonen in reukscherpte voor de verschillende kwaliteiten (9 klassen). De voorafgaande ijking van alle cylinders met de praecisie methode is daartoe de sleutel.

Aanhangsel.

Reukcylinders met één laag filtreerpapier.

De mogelijkheid is niet uitgesloten, dat het filtreerpapier in meer lagen van invloed is op de mate van diffusie der reukdeeltjes, die er misschien door verlangzaamd of tegengewerkt wordt,

¹⁾ ZWAARDEMAKER Physiologie des Geruchs. Leipzig 1895. Anhang II. blz. 301.

²⁾ ZWAARDEMAKER en REUTER, Arch. f. Laryngologie IV. 1896 blz. 62.

of dat de verplaatsing der reukdeeltjes hierdoor zoo langzaam gaat, dat gedurende $\frac{1}{4}$ minuut slechts weinig reukdeeltjes uit het evenwicht genomen worden.

Om na te gaan of er werkelijk belangrijke verschillen ontstaan door verschil in toestel, werd van elk van de stoffen, waarbij van meerlagig filtreerpapier gebruik was gemaakt, een tweede reukcylinder bereid, waarvan de binnenwand bestond uit nikkelgaas met een laag filtreerpapier of uit enkel nikkelgaas, voor zoover dit mogelijk was. Zoo werd één laag filtreerpapier gebruikt bij reukcylinders gevuld met anijspoeder, asa foetida 1 : 100 in dammarhars, opiumpoeder en scatolhoutsplinters, terwijl van kunstmuskus 1 : 100.000 in myristinezuur en capronzuur 1 : 100 in myristinezuur een reukcylinder werd vervaardigd, waarvan de binnenwand enkel uit nikkelgaas bestond. Weer werden op de boven beschreven methode proeven gedaan, van iedere stof drie reeksen elk van 6 waarnemingen van het minimum perceptibile met uitschuivingen van 1 tot 6 c.M.

De thans gevonden waarden zijn:

Anijspoeder (éénlagig filtreerpapier.)				temp. 20°-21° C	
1e reeks minimum perceptibile	0.0008	c.M.	aantal olfactiën	13.300	
2e " " "	0.0008	"	"	13.060	
3e " " "	0.0009	"	"	12.100	
gemiddelde der 3 reeksen				0.0008 c.M.	12.800 olfactiën

Kunstmuskus 1 : 100.000 myristinezuur

[zonder filtreerpapier] temp. 13° - 15° C.

1e reeks minimum perceptibile	0.35	c.M.	aantal olfactiën	31.5
2e " " "	0.3	"	"	32
3e " " "	0.34	"	"	29
gemiddelde der 3 reeksen				0.33 c.M. 30.8 olfactiën

Asa foetida 1 : 100 dammarhars [éénlagig filtreerpapier]

temp. 13° - 15° C.

1e reeks minimum perceptibile	0.06	c.M.	aantal olfactiën	165
2e " " "	0.045	"	"	222
3e " " "	0.05	"	"	202
gemiddelde der 3 reeksen				0.05 c.M. 196 olfactiën

Opiumpoeder: [eenlagig filtreerpapier] temp. 18° - 19° C.

1e reeks minimum perceptibile	0.012 c.M.	aantal	olfactiën	835
2e " " "	0.011 " "	"	"	910
3e " " "	0.013 " "	"	"	810
gemiddelde der 3 reeksen	0.012 c.M.	"	"	850

Scatolhout [eenlagig filtreerpapier] temp. 20° - 21° C.

1e reeks minimum perceptibile	0.0014 c.M.	aantal	olfactiën	6780
2e " " "	0.0016 " "	"	"	6280
3e " " "	0.0013 " "	"	"	7660
gemiddelde der 3 reeksen	0.0014 c.M.	"	"	6900

Vergelijken we deze waarden met die vroeger gevonden voor meer lagen filtreer papier bevattende reukcilinders:

	Minimum perceptibile		aantal olfactiën	
	I	II	I	II
Anijspoeder	0.0008	0.0008	12570	12800
Kunstmuskus	0.35	0.33	30	30.8
Asafoetida	0.04	0.05	271	196
Capronzuur	0.09	0.06	120	160
Opimpoeder	0.012	0.012	907	850
Scatolhout	0.0016	0.014	6210	6900

Het getal II geeft hier aan de waarden gevonden bij reukcilinders met een laag filtreerpapier of zonder filtreerpapier, het getal I de waarden van reukcilinders met meer lagen filtreerpapier. Bij sub I was de temperatuur 14°—17° C., voor sub II is de temperatuur boven aangegeven.

We mogen dus wel als vaststaand beschouwen, dat de omwikkeling met filtreerpapier van geen noemenswaardige invloed is op de reuksterkte der vaste reukcilinders.

Tevens blijkt hieruit dat de afwijkingen ten opzichte van de waarden van Zwaardemaker en Reuter niet in het papier zitten maar in de soort reukstof.

HOOFDSTUK II

Proeven met driephasen stelsels.

§ 1. Noodzakelijkheid van dit onderzoek in theoretisch belangrijke gevallen.

Theoretisch belangrijke gevallen vereischen een nadere meting in elk der 9 klassen om de volgende redenen:

1e. Om naast de grovere bepalingen, die de proeven met de vaste reukstoffen toch altijd blijven, een fijnere methode te hebben met zuivere, chemisch-gedefinieerde stoffen, zoodat materiaal verkregen wordt, dat tusschen de klinieken onderling vergelijking mogelijk maakt. De plantaardige stoffen in de vaste reukcylinders laten zulke onderlinge vergelijking niet toe, daar de samenstelling naar afkomst verschilt. Toch moeten zij voor het onderzoek gehandhaafd worden, omdat ze voor leeken zoo gemakkelijk herkenbaar zijn en bovendien altijd gereed kunnen gehouden worden.

Heeft de te onderzoeken persoon eenige oefening met de vaste reukmeters, dan zal het benoemen der reukstoffen uit de drie-fasenstelsels allicht minder moeite geven en onvoldoende benoemen toch niet tot het aannemen van partiële anosmiën voeren, die men door vertegenwoordigers uit dezelfde klasse der vaste reukstoffen, die wel herkend en benoemd worden, kan uitsluiten.

2e. Om eigen reukorgaan te ijken. Bij de bestaande standaardgeuren zal men eerst zijn eigen reukorgaan hiermede dienen te onderzoeken, om eventueele geheele of partiële anosmiën op het spoor te komen of ook hyposmiën te ontdekken, voordat kan worden overgegaan tot het vaststellen van het aantal olfactiën van de vaste reukcylinders. Bij hyposmiën kunnen dan eventueel de gevonden waarden omgerekend worden op de standaardgeuren. Zulke standaardwaarden zijn herhaaldelijk bepaald ¹⁾ voor paraffineuze en waterige oplossingen en ook voor drie-fasenstelsel ²⁾.

Voor deze laatste vinden we als minimum perceptibile aangegeven:

Aethylpropionaat-water	minimum perceptibile bij	0.02 c.M.
Kamfer-water	"	0.07 "
Ionon-water	"	0.02 "
Terpineol-water	"	0.01 "
Trinitro-isobutyltoluol-water	"	0.05 "
Trimethyl-paraffine	"	0.10 "
Guajacol-water,	"	0.20 "
Capronzuur-water	"	0.10 "

Magazijn cylinders met vloeibaren inhoud kunnen zoowel procentische samenstelling hebben dan wel gegrond zijn op de

¹⁾ ZWAARDEMAKER. Over Geurverwantschappen. Kon. Acad. v. Wetenschappen. 1907. blz. 183.

HERMANIDES. Over de constanten der 9 standaardgeuren. Diss. Utrecht. 1909. blz. 33.

v. d. HOEVEN LEONHARD. Über ein abweichendes Geruchssystem. Onderzoekingen Physiol. Lab. Utrecht 5. VIII. blz. 407.

²⁾ ABDERHALDEN. Handbuch V, 7 blz. 503.

instelling in rust van een driefhasenstelsel, waarin zich naast elkaar in evenwicht bevinden:

1. een vaste phase of wel een vloeibare phase, die zich niet mengt met de andere vloeibare phase;
2. een vloeibare phase, waarvan de hoeveelheid het grootst genomen wordt en die met het oplosmiddel der procentische samenstelling overeenstemt;
3. een gasvormige phase, die zich bevindt zoowel in de luchtbel van den mantel als in de mazen van het nikkelgaas, dat de binnenste laag van den reukcylinder uitmaakt en in rust de reukbuis eng omsluit.

Voor de phase onder 2 genoemd moet een reuklooze vloeistof gekozen worden b.v. water,
glycerine,
paraffinum liquidum.

Bij voorkeur wordt van water gebruik gemaakt, al heeft men dan het bezwaar, dat de cylinders slechts ongeveer gedurende een week of wat langer op sterkte blijven.

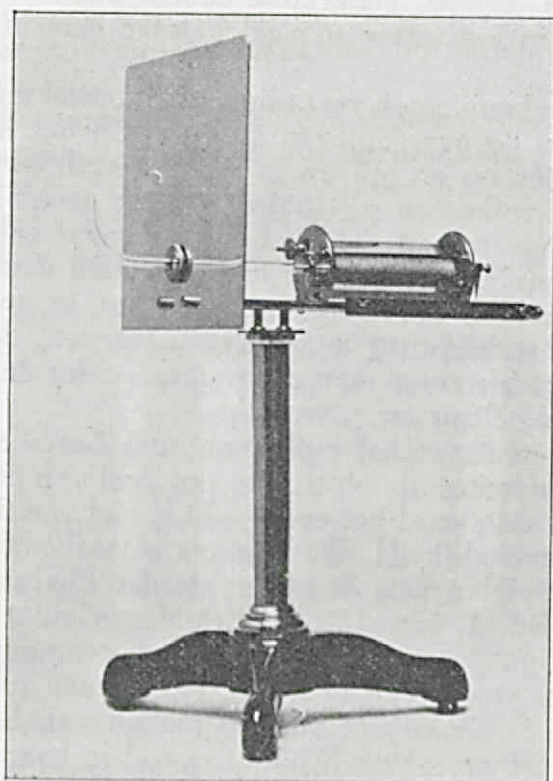
Voor al wanneer de cylinders in het volle licht staan treden in sommige stelsels chemische omzettingen op, die storen. De driefhasenstelsels kunnen in een kliniek dus niet jaren lang goed gehouden worden, zooals met de vaste cylinders het geval is. In ons systeem dienen dus de metingen met de driefhasenstelsels als aanvullende meting, juist zooals men in de oogheekunde b.v. het spectraalonderzoek van kleuren-blindheid als aanvullende methode gebruikt naast de tafels van Stilling, die ter vooronderzoek dienen. Wanneer een driefhasenstelsel eenigen tijd in rust is, zullen de componenten lucht, oplosmiddel en reukstof, zich in elkaar hebben opgelost en een evenwicht zal tot stand zijn gekomen. Zoodra men den cylinder uitschuift en de lucht in strooming zet, is dit niet meer het geval en het zal afhangen van de partieele dampspanning van de reukstof in de vloeibare phase, met welke snelheid zich een geur aan de voorbij-stroomende lucht mededeelt.

Door den cylinder tusschen de proeven telkens in te schuiven keert men echter in het begin van elke waarneming tot het evenwicht terug en wordt elke meting onder dezelfde omstandigheden verricht, vooropgesteld, dat de temperatuur gelijk blijft. Wij komen hierop straks nog terug.

§ 2. *Bereiding.*

Als reukcylinders werden gebruikt de magazijn-cylinders van 1901 ¹⁾ (Zie figuur 3).

¹⁾ ABDERHALDEN, Handbuch V. 7, blz. 501.



Deze zijn uit dezelfde onderdeelen opgebouwd als de boven beschreven cylinders voor de vaste reukstoffen, dus een nikkel-gaas omgeven door filtreerpapier tot een dikte van 2.5 m.M., een glazen cylinder, die hier een diameter van 3.5 c.M. heeft, afgesloten met een laag kurk van 1 m.M. dikte. Bodem en deksel zijn bevestigd aan trekstangen en centraal doorboord om het ruikbuisje door te laten; een excentrische opening, waardoor de vulling plaats vindt met een capillair uitgetrokken pipet. Gedurende het ingieten van het water lekt de magazijn-cylinder, wanneer echter de opening weer gesloten is en zich een kleine luchtbel gevormd heeft, houdt het lekken op.

Na het vullen moet de cylinder eenige uren aan zichzelf overgelaten worden, om zeker te zijn, dat volledige imbibitie is opgetreden.

Voor het sluiten van den cylinder kan men met een mespunt de gewenschte hoeveelheid vaste reukstof toevoegen. De hoeveelheid reukstof behoeft hier niet bepaald te worden, want deze doet niet ter zake ¹⁾. Men denke zich b.v. een vloeistofmantel in den reukcylinder van water met kamfer in overmaat.

¹⁾ Onderzoekingen Physiologisch Laboratorium 5e reeks. IV.

Wanneer het geheel gedurende eenige dagen rustig gestaan heeft, zal zich in het water zooveel kamfer hebben opgelost als mogelijk is.

De luchtbel zal volkomen verzadigd zijn, zoowel met waterdamp als met kamfer, de overgebleven stukjes van het laatste nemen een weinig water op en blijven in de vloeistof zweven. Het filtreerpapier zal volkomen met kamfer-water geïmbibeerd zijn en de ruimte van de mazen van het metaalgaas zullen dezelfde verzadigde damp bevatten als de luchtbel. Men denke zich nu de temperatuur en den barometerstand niet al te zeer wisselend, zoodat een evenwicht mag aangenomen worden, dan heeft men een systeem uit drie componenten: water, kamfer en lucht en drie fasen: vast, vloeibaar en gasvormig.

In zulk een systeem zal volkomen rust heerschen, die niet behoeft te veranderen, als plotseling een deel van een der fasen weggenomen wordt, want het evenwicht is niet van de hoeveelheid der fasen afhankelijk (H. W. Bakhuis Roozeboom: *Die Heterogenen Gleichgewichte vom Standpunkte der Phasenlehre*. Braunschweig 1901 Bd. 1. blz. 13). Zoodra de cylinder echter uitgeschoven wordt en de continue luchtstroom over den binnenwand wordt gezogen, wordt een deel der gasvormige fase weggenomen, dat zich in de ruimte van de mazen van het metaalgaas bevindt. De vloeibare fase behoudt overal in haar diepere lagen haar samenstelling. Alleen in de oppervlakkige laag aan de binnenkant van het filtreerpapier, waar nu de vloeibare fase met zuivere lucht in aanraking is, (in plaats van met de verzadigde damp als te voren) zal het evenwicht gedurende $\frac{1}{4}$ minuut gestoord zijn. Zoowel de kamfer als de watermolekulen gaan vervluchtigen, en wel naar de gangbare beschouwingwijze op dezelfde manier als wanneer een vacuum boven de verzadigde kamfer-oplossing aangebracht was. De lucht stoort de verdamping niet, alleen de tensie van de bestanddeelen, die zich in de vloeibare fase bevinden, is van beteekenis.

Daaruit volgt, dat deze vloeibare bestanddeelen in dezelfde kwantitatieve verhouding verdampen, waarin zij in de gasvormige fase aanwezig waren, alleen met dit onderscheid, dat niet, zooals in den toestand van evenwicht, eenzelfde aantal molekulen uit de gasvormige fase in de vloeibare terugkeeren. Wanneer men dus van te voren de samenstelling van de gasvormige fase bepaald heeft, is het geoorloofd hieruit op de samenstelling van de vrijkomende damp in de reukmeter te besluiten. Alleen de concentratie moet dan nog uit de totale verdampingssnelheid van de vloeistof bepaald worden. ¹⁾

¹⁾ Zie hiervoor Hermanides Diss. 1909 bl. 16 en A. Heyninx *Essai d'olfactique physiologique*. Bruxelles 1919, blz. 75.

Een voordeel van deze methode is nog, dat men, doordat men in een omgeving van waterdamp werkt, onafhankelijk is van den vochtigheidstoestand van de lucht, die bij andere systemen zoo moeilijk uit te schakelen is.

Deze driefasenstelsels blijven een tijdlang goed, wanneer men ze bewaart op een koele plaats, in het donker, goed afgesloten door een ruikbuisje. Het water kan af en toe aangevuld worden, zonder dat de reukkracht vermindert.

De stoffen, die gebruikt werden, waren:

1e klasse:	Aethylbutyraat	$C_6 H_{12} O_2$	riekt naar ananas
2e	„	Kamfer $C_{10} H_{16} O$	riekt naar kamfer
3e	„	Terpineol $C_{10} H_{18} O$	riekt naar vlier.
4e	„	Kunstmuskus $C_{11} H_{15} O_6 N_3$	riekt naar muskus
5e	„	Zwavelkoolstof $C S_2$	riekt ui-achtig.
6e	„	Guajacol $C_7 H_8 O_2$	riekt naar teer.
7e	„	Capronzuur $C_6 H_{12} O_2$	riekt ranzig.
8e	„	Chinoline $C_9 H_7 N$	riekt muf.
9e	„	Scatol $C_9 H_9 N$	riekt naar faeces.

§ 3. Uitkomsten.

Ook hier werden weer telkens 3 proefreeksen gedaan, waarvan het gemiddelde genomen werd. De proeven hadden op verschillende dagen plaats en met een tiental dagen tusschenruimte voor elk der stoffen, zoodat verzwakking eventueel opgemerkt kon worden.

Zoo bleek b.v. dat de kristallijne chinoline (zwakker riekend dan vloeibare chinoline en daarom bruikbaarlijker) in waterige oplossing spoedig zijn geur verliest en dus onbruikbaar is. De andere stoffen hielden zich in het drie fasen stelsel goed.

Gevonden werden de volgende waarden:

				temp. $14^0 - 17^0$. C.
Aethylbutyraat-water:				1e reeks minimum perceptibile 0.028 c.M.
	2e	„	„	0.041 „
	3e	„	„	0.031 „
				gemiddeld 0.03 c.M.
Kamferwater				1e reeks minimum perceptibile 0.081 c.M
	2e	„	„	0.064 „
	3e	„	„	0.073 „
				gemiddeld 0.071 c.M

Terpineol-water	1e reeks	minimum	perceptibile	0.0096 c.M
	2e	"	"	0.0088 "
	3e	"	"	0.012 "
	gemiddeld			0.01 c.M

Kunstmuskus-water	1e reeks	minimum	perceptibile	0.058 c.M.
	2e	"	"	0.067 "
	3e	"	"	0.060 "
	gemiddeld			0.06 c.M

Zwavelkoolstof-water	1e reeks	minimum	peceptibile	0.12 c.M
	2e	"	"	0.29 "
	3e	"	"	0.14 "
	gemiddeld			0.18 c.M.

Guajacol-water	1e reeks	minimum	perceptibile	0.008 c.M
	2e	"	"	0.0024 "
	3e	"	"	0.0011 "
	gemiddeld			0.0048 c.M

Capronzuur-water	1e reeks	minimum	perceptibile	0.11 c.M
	2e	"	"	0.086 "
	3e	"	"	0.078 "
	gemiddeld			0.091 c.M

Chinoline-water	1e reeks	minimum	perceptibile	0.00296 c.M
	2e	"	"	0.00313 "
	3e	"	"	0.00055 "
	gemiddeld			0.0022 c.M

Scatol-water	1e reeks	minimum	perceptibile	0.11 c.M
	2e	"	"	0.041 "
	3e	"	"	0.125 "
	gemiddeld			0.092 c.M

Zooals uit deze cijfers blijkt, zijn voor elk der stoffen de resultaten nogal wisselend, maar daar de waarden toch meest van dezelfde orde zijn, werd het niet noodig geacht naar een verdere verklaring te zoeken. De gevonden waarden varieerden minder dan die der vaste stoffen, maar toch is er zulk een wisseling van uitschuiving voor de verschillende stoffen, dat ze voor klinische proefnemingen gebruikt kunnen worden.

Vergelijken we de gevonden waarden met die van Zwaardemaker.

	Zw.	E
I. Aethylpropionaat-water	0.02 cM.	—
I. Aethylbutyraat-water	—	0.03 cM.
II. Kamfer-water	0.07 cM.	0.071 „
III. Terpeneol-water	0.01 „	0.01 „
IV. Kunstmuskus-water	0.05 „	0.06 „
V. Zwavelkoolstof-water	—	0.18 „
VI. Guajacol-water	0.20 cM	0.0048 „
VII. Capronzuur-water	0.10 „	0.091 „
VIII. Chinoline-water	—	0.0022 „
IX. Scatol-water	—	0.092 „

Hieruit blijkt, dat mijn waarnemingen slechts weinig verschillen van de vroegere uitkomsten, behalve de uitkomsten van guajacol. Waar door Zwaardemaker van het kristallijne guajacol en door mij van vloeibare guajacol was uitgegaan, ben ik mijn gevoeligheid voor deze kwaliteit nog eens opzettelijk nagegaan. Maar ook voor het systeem kristallijne guajacol-water werden waarden van overeenkomstige orde gevonden. De ijking van eigen reukorgaan toonde dus aan, dat mijn reukorgaan van de reukorganen, waarmee vroeger de standaardwaarden werden bepaald wel eenigszins, maar niet in belangrijke mate verschilt.

We willen nu een vergelijking maken voor elk der klassen afzonderlijk van de drie phasenstelsels en de vaste reukstoffen.

Minimum perceptibile.

1e klasse	Aethylbutyraat	0.03 cM	Gele was	0.2 cM.
2e „	Kamfer	0.071 „	Anijspoeder	0.0008 „
3e „	Terpineol	0.01 „	Benzoe	0.146 „
4e „	Kunstmuskus	0.06 „	1 : 100.000	0.35 „
5e „	Zwavelkoolstof	0.18 „	Asa foetida	1 : 100 „
6e klasse	Guajacol	0.0048 cM.	Teer	0.0008 „
7e „	Capronzuur	0.091 „	1 : 100	0.09 „
8e „	Chinoline	0.0022 „	Opium	0.012 „
9e „	Scatol	0.092 „	Scatolhout	0.0016 „

Voor de kunstmuskus wordt in de driephasenstelsels een waarde gevonden, die ongeveer $\frac{1}{6}$ bedraagt van die der vaste reukstof. Behalve uit het verschil in concentratie is dit te verklaren uit den nevengeur van het myristine-zuur, dat het minimum perceptibile van de kunstmuskus verhoogt. Voor het capronzuur zijn de waarden van dezelfde orde. Ook in de 5e en 6e klasse loopen de waarden niet ver uiteen voor driephasenstelsels en vaste reukstoffen; de reukstoffen hebben hier ook verwante kwaliteit.

Dit is niet het geval voor scatol waarbij de reukprikkel in driephasenstelsel $100 \times$ zwakker is als bij de vaste reukstof. Hetzelfde geldt voor de tweede klasse. Voor de eerste, derde en achtste klasse zijn de drempelwaarden van de driephasenstelsels ongeveer het tiende gedeelte van die der vaste reukstoffen.

Conclusies zijn uit deze waarnemingen niet te trekken, wat niet behoeft te verwonderen, daar de klasseindeeling een globaal karakter heeft en iedere klasse voor zich een menigte kwaliteiten omvat.

Maar hoofdzaak van deze proeven is het praktische resultaat, dat de stoffen in de driephasenstelsels naar intensiteit gerekend van een orde zijn, die weinig verschilt met de vaste reukstoffen.

HOOFDSTUK III.

Klinische toepassingen.

§ I. *Indicaties.*

De groep van afwijkingen, waarvoor reukmetingen noodig zijn, zijn de anosmiën en de hyposmiën, door welke oorzaak ook.

Zij worden algemeen ingedeeld in: ¹⁾

- a. respiratoire anosmie,
- b. gustatorische anosmie,
- c. essentiele anosmie,
- d. intracranieele anosmie.

De respiratoire en gustatorische anosmiën komen hierin overeen, dat bij beiden het reukzintuig intact is, dat echter de toegangswegen vernauwd of afgesloten zijn. Deze afsluiting kan voor de respiratoire anosmie bestaan uit alle afwijkingen tusschen den ingang van den neus en het reukslijmvlies.

Men zal dus rekening moeten houden met aangeboren of verkregen septumverkrummingen en exostosen van het septum en verkrummingen van de conchae. Hiernaast staan de ontstekingen, die slijmvlieszwellingen ten gevolge hebben, zoowel van de neusholte zelfs als van de bijholten.

(Voor deze laatsten wijst Zwaardemaker erop ²⁾, dat eenzijdige

¹⁾ ZWAARDEMAKER. Anosmie. Ned. Tijdschrift v. Geneesk. 1889 1 blz. 5.

²⁾ ZWAARDEMAKER. Präzisionsolfactometrie. Arch. f. Laryngologie bd. 15. Heft 2.

anosmie met eenzijdige etterafscheiding aan de mediale zijde van de concha media pathognomonisch is voor ethmoiditis pesterior.).

Een derde groep van pathologische afwijkingen, die anosmie tengevolge hebben, vormen de polypen en in het algemeen de gezwellen in de neusholte.

Tenslotte wijst Zwaardemaker nog op een anosmie, die door verwoesting van den uitwendigen neus teweeg gebracht wordt.

Ook facialisparalyse kan een hyposmie tengevolge hebben, doordat de neus het vermogen om te snuffelen verloren heeft door spierparese, maar het is nog de vraag of dit alleen een respiratoire anosmie is ¹⁾.

De gustatorische anosmie wordt veroorzaakt door afsluiting naar de zijde der choanae, waardoor de expiratie, die de reukgevaarwording geeft bij het gustatorisch ruiken, niet door den neus plaats heeft.

De essentiele anosmie stelt men zich zoo voor, dat door pathologische processen het reukslijmvlies het vermogen heeft verloren om de reukstoffen te adsorbeeren ²⁾, of dat de producten afgescheiden door de Bowmansche klieren pathologische wijzigingen hebben ondergaan, waardoor adsorbtie en oplossing gewijzigd worden. In dit laatste geval kan men zich voorstellen dat geen pathologisch-anatomische afwijkingen zichtbaar zijn.

De essentiele anosmie komt voor na influenza, bij rhinitis, ozaena, pharyngitis, adenoïde vegetaties. Voor infl. is o.a. het geval Hofmann ³⁾ een voorbeeld. Deze anosmiën zijn meest bilateraal, constant en totaal. Influenza-anosmiën geven dikwijls weinig anosmie bij sterk gestegen vermoeibaarheid.

Voorts komen toxische anosmiën voor. Deze kunnen veroorzaakt worden door giften, die langs de respiratoire weg het reukslijmvlies bereiken b.v. aether, cocaine, morphine, rooken. Ook door gebruik van atropine of morphine kunnen anosmiën optreden. ⁴⁾

Tenslotte mag men misschien tot de essentiele anosmie ook de seniele anosmie (36 % volgens N. Vaschide) rekenen.

Van de intracranieele anosmiën, die vrijwel geheel op het gebied der neurologie liggen, geeft Von Frankl Hochwart ⁵⁾ een duidelijk overzicht.

¹⁾ Traité de pathologie médicale 6 Neurologie 2.

²⁾ Onderzoekingen Physiologisch Laboratorium Utrecht, 6e reeks. 1 blz. 156. ZWAARDEMAKER. Le sens de l'adsorption des substances volatiles.

³⁾ HOFMANN, Münch. Med. Wochenschrift 1918. S. 1369.

⁴⁾ ZWAARDEMAKER. Physiologie des Geruchs, Leipzig 1895. blz. 146.

⁵⁾ VON FRANKL HOCHWART. Die Nervösen Erkrankungen des Geschmacks und Geruchs. Wien 1 897.

Van nerveuzen aard moet gerekend worden de aangeboren anosmie, die niet zoo zeldzaam is, waarbij een aangeboren ontbreken van den nervus olfactorius is aangetoond. Omtrent hereditaire anosmie vergelijkte men Abundo¹⁾.

Door sterke overprikkeling van den nervus olfactorius kan een anosmie optreden; hiertoe moet men de gevallen rekenen, waarbij anosmie na jarenlangen arbeid in aether-, lijm- of traanfabrieken.

Niet alleen treedt hierbij partieele anosmie op voor deze bepaalde geuren maar ook een algeheele hyposmie. Een andere oorzaak van de intracranieele anosmie is het trauma van den nervus olfactorius door schotwonden en basaalfracturen. Het meerendeel der intracranieele anosmiën wordt veroorzaakt door cerebrale afwijkingen, voornamelijk de basaal tumoren en de chronische basaalmeningitis. Als symptoom van de basale syphilis is anosmie meermalen beschreven, zoo door Romberg, Virchow, Westphal, Mackenzie en anderen²⁾..

Ook de hydrocephalus voortkomende uit een syphilitische tumor voert tot anosmie, deze moet men verklaren door compressie van den nervus olfactorius. Bij alle tumoren is trouwens een indirekte druk mogelijk, die een atrophie van den nervus olfactorius doet ontstaan en tot anosmie voert.

Deze anosmiën zijn meest dubbelzijdig en totaal. Tabes kan ook een oorzaak van anosmie zijn die soms partieel is, zooals Zwaardemaker voor een geval beschrijft, waarbij alleen anosmie voor benzoë bestond.³⁾

Ook zijn anosmiën beschreven tengevolge van ziekelijke processen in het gebied van de reukcentra. Onder de neurosen is het voornamelijk de hysterie, waarbij zoowel eenzijdige als dubbelzijdige anosmie voorkomt.

Bij epilepsie zou afstomping van den reukzin na toevallen optreden⁴⁾.

§ 2. Gang van het onderzoek.

- 1e. Anamnesticch lette men op doorgemaakte of bestaande rhinitis of bijholte-aandoeningen, subjectief verminderde doorgankelijkheid van den neus. Gevraagd dient te worden naar griep, mogelijke vergiftigingen en symptomen, die op een neurologische afwijking kunnen wijzen.
- 2e. Bepaling van de ademvlekken om asymmetrien te ontdekken.
- 3e. Rhinoscopia anterior en posterior om afsluitingen van de wegen naar het reukslijmvlies te constateeren.

¹⁾ ABUNDO. Revue neurologie. 1894.

²⁾ OPPENHEIM. Die syphilitischen Erkrankungen des Gehirns. Wien 1897.

³⁾ ZWAARDEMAKER. Physiologie des Geruchs. Leipzig 1895. blz. 59.

⁴⁾ Féré. Les épilepsies. Paris 1890. blz. 193.

- 4e. Onderzoek met de cylinders met vaste reukstoffen, waarbij van minimum uitschuiving tot maximum uitschuiving behoort te worden gegaan, opdat afstomping door vermoeienis worde voorkomen. Is de reukstof aan den patiënt bekend, dan zal eerder een waarneming optreden, maar men heeft meer kans op het optreden van nageur en volgens sommigen van reukillusies. Tusschen elk der proefnemingen zal men goed doen ongeveer twee minuten te wachten, om de vermoeienis te voorkomen, daar vermoeienis voor een reukstof tevens, hoewel in mindere mate, vermoeienis voor andere reukstoffen doet ontstaan. ¹⁾
- 5e. Wil men eventueel nog nauwkeuriger waarnemingen over de reukscherpte, dan kan men de magazijn-cylinders met driefasestelsels aanbieden, waarbij dan de gevonden waarden van de reukscherpte van den patiënt in verhouding tot de standaardwaarden van deze chemisch omschreven reukstoffen worden aangegeven.
- 6e. Voor nauwkeurige waarnemingen zal men de proeven op verschillende dagen moeten herhalen.
 - a. om zich vrij te maken van vochtigheids- en temperatuursschommelingen;
 - b. omdat de reukscherpte dagelijks wisselt tengevolge van wisseling in de zwelling van het slijmvlies in de pars respiratoria en de meerdere of mindere secretie van het slijm in de neusholte.

Beiden komen binnen physiologische grenzen voor.

HOOFDSTUK IV.

Reukmeters voor bijzondere keuringen.

In de discussie over de klinische olfactometrie op de vergadering van de Nederlandsche Keel-, neus- en oorheelkundige Vereeniging (29 Mei 1927) werd door Prof. Benjamins aangedrongen op het vervaardigen van reukcylinders voor bijzondere keuringen. Het betreft hier keuringen voor den Dienst van Openbare Werken van gasfitters, die de gaslucht moeten kunnen ruiken en keuringen voor den Politiedienst van politieagenten en veldwachters, die in staat moeten zijn den jenevergeur te herkennen in geval van dronkenschap en den petroleumgeur in geval van brandstichting.

Wat betreft klasseindeeling schijnt de jenevergeur mij het best in de eerste klasse geplaatst te worden, de petroleum behoort in de zesde klasse thuis en het lichtgas in de vijfde klasse.

¹⁾ KOMURO. On smelling during complete exhaustion for given odour. Kon. Acad. v. Wetensch. 26 Maart 1921.

OHMA. Arch. néerl. de physiol. T 6 p. 567.

La classification des odeurs aromatiques en sous-classes.

Voor deze klassen is het dus noodig aanvullende reukmeters te maken, naast de bestaanden, boven beschreven. Nu komt het er op aan de genoemde reukstoffen in een zoodanigen vorm te brengen, dat zij steeds paraat zijn voor gebruik. Voor het lichtgas deed Dr. van Gilse ons aan de hand als reukmeter een oude gasbuis te gebruiken. Het bleek echter dat een oude gasbuis van 10 c.M. lengte, voorzien van één laag filtreerpapier en nikkelgaas (ter aanvulling van de resterende ruimte) een weinig intensieve geur heeft, die bovendien niet karakteristiek is. Echter is het aantal olfactiën van een dergelijke buis wel te bepalen. Een tweede dergelijke buis werd eenige dagen in een gasleiding ingeschakeld om zoo de intensiteit te verhoogden. Hiervan vindt men de resultaten hieronder. Daar de gasbuizen ook onderling verschillen van geur is het noodig dat men van iedere gasbuis het aantal olfactiën bepaalt eer deze als reukmeter gebruikt kan worden; er zijn dus geen standaardwaarden aan te geven.

Voor den petroleumreukmeter werd gebruik gemaakt van drie-fasenstelsels door een magazijn-cylinder met water te vullen en hieraan enkele cc. petroleum toe te voegen. Dit bleek een reukmeter, die langen tijd goed blijft.

De jenever werd gebracht in een magazijn-cylinder met gelijke deelen glycerine, waarmee het ruim mengbaar blijkt. Aldus verkrijgt men een reukmeter van voldoende sterkte, die lang goed blijft.

Van elk der drie stoffen werden weer drie proefreeksen gedaan met verschillende uitschuivingen en verdunningen.

De uitkomsten hiervan zijn:

Petroleum-water	1e reeks	minimum	perceptibile	0.81 c.M
	2e	„	„	0.8 „
	3e	„	„	0.75 „
	gemiddeld.			0.78 c.M

Jenever-glycerine gelijke deelen	1e reeks	minimum	perceptibile	0.41 c.M
	2e	„	„	0.4 „
	3e	„	„	0.47 „
	gemiddeld			0.43 c.M

Gasbuis na eenige dagen aanhoudend gebruikt te zijn.

	1e reeks	minimum	perceptibile	0.14 c.M.
	2e	„	„	0.13 „
	3e	„	„	0.14 „
	gemiddeld			0.14 c.M

HOOFDSTUK V.

Is in de klinische reukmeterreeks nitromoschus door ketonmoschus en verwanten vervangbaar?

Van de klasse der muskusgeuren waren in vroeger jaren wel vele vertegenwoordigers bekend, maar tot reukmeting leende zich alleen de kunstmuskus (trinitro-iso-butyltoluol).

Nu is het in de laatste jaren aan Ruzicka, Stoll en Schinz ¹⁾ gelukt, een aantal cyclische ketonverbindingen zuiver te bereiden, welke verbindingen een duidelijke overeenkomst met den muskusgeur aanbieden.

Dit is vooral het geval bij cyclopentadecanon, terwijl cyclotetradecanon, cyclohexadecanon, cycloheptadecanon en cyclooctadecanon hiervan in geur haast niet te onderscheiden zijn. Over de bereiding van deze verbindingen geven Ruzicka en medewerkers aan, dat de cyclische ketonen ontstaan uit de omzetting van de thorium en cero-zouten van de polymethylendicarbonzuren in het luchtledige, waarbij de hoofdreactie plaats had bij 350° tot 400°. Naast de ketonen vormde zich daarbij in hoofdzaak een mengsel van verschillende verbindingen, waaruit de ketonen door gefractioneerde destillatie en omzetting in semicarbazonen gewonnen werden. Deze laatsten werden met oxaalzuur of zoutzuur gesplitst.

Van deze stoffen nu, kreeg ik door de vriendelijkheid van Prof. Ruzicka het cyclotetradecanon, het cyclopentadecanon, het cyclohexadecanon en het cycloheptadecanon, waarvan ik constateerde, dat deze verbindingen bij den drempel een muskusachtigen geur hebben. Voor reukmetingen moeten deze stoffen nu in een vorm gebracht worden, die bepalingen met den praecisieolfactometer mogelijk maakt. Daartoe moeten we weer beschikken over reukcylinders met vaste of vloeibare stoffen.

Terwijl de cyclische ketonen praktisch niet in water oplosbaar zijn werd toch getracht van elk der stoffen enkele kristallen in een met water gevulde magazijn-cylinder op te nemen om zoo drie-fasenstelsels te krijgen. Het bleek echter, dat de oplosbaarheid in de vloeibare phase hiervoor te gering was en de geheel uitgeschoven cylinder, niet of nauwelijks een reukgebaarwording gaf. Daarom werd er toe overgegaan de cyclische ketonen op te lossen in myristinezuur en wel 10 mGr. van elk der stoffen telkens in 10 Gr. myristinezuur waardoor dus een oplossing van 1:1000 ontstaat. Daar 10 Gr. myristinezuur onvoldoende is om een reukcylinder voor vaste stoffen als boven beschreven te vullen, werd een tweede glazen cylinder binnen de eerste gebracht met een

¹⁾ Helv. chim. acta 9 (1916) blz. 249.

diameter van 1.1 c.M. Daar op deze wijze het schroefje, voor de vulling van den cylinder in den deksel aangebracht, buiten den glazen cylinder zou vallen, werd deze cylinder aan het eene uiteinde verwijd tot 1.8 c.M. wijde, en is zoo gemakkelijk met het gesmolten myristinezuur door een verwarmde uitgetrokken pipet te vullen. De binnenwand van den cylinder wordt gevormd door enkel nikkelgaas. De cylinder wordt na de stolling van het myristinezuur eenige uren aan zichzelf overgelaten en dan blijkt, dat bij geringe uitschuiving de licht branderige geur van het myristinezuur overwegend is over den muskusachtigen geur, zoodat deze buisjes in deze concentratie niet voor direkte bepalingen geschikt zijn. Daarom moeten hier de minimum perceptibile-bepalingen het karakter dragen van compensatie-bepalingen. Wij waren dus verplicht, het minimum perceptibile van het niet geheel reukelooze myristinezuur te bepalen, om dit dan te vergelijken met de drempelwaarden van de cyclische ketonen in myristinezuur. Door zulk een vergelijking kan dan blijken, dat inderdaad de geur zwakker is in het mengsel van de cyclische ketonen, met andere woorden dat compensatie plaats heeft.

Voor de bepalingen van elk minimum perceptibile werden weer 3 proefreeksen gedaan met verschillende verdunning met de waterstraalluchtpomp en met verschillende uitschuivingen van den reukcylinder over het ruikbuisje op dezelfde wijze als boven beschreven. Weer werden hiervan de gemiddelden genomen.

Als minimum perceptibile voor enkel myristinezuur werd gevonden:

1e reeks	minimum perceptibile	0.95 c.M
2e	„ „ „	0.98 „
3e	„ „ „	1.05 „

gemiddeld 1.0 c.M.

Hiernaast werd een meting gedaan met een jaren geleden vervaardigde muscon-myristinezuurcylinder, die 0.627 % van de zuivere stof (Schimmel en Co.) bevatte. Hiervoor werd gevonden 1.24 c.M. als minimum perceptibile. Aangezien dus muscon een verhooging geeft van het minimum perceptibile van het niet geheel reukelooze myristinezuur mogen we dit ook verwachten van de cyclische ketonverbindingen, die muskusachtigen geur hebben.

De sterkst riekende vertegenwoordigers hiervan zullen dus het minimum perceptibile, vergeleken met zuiver myristinezuur het meest verhoogden.

De gevonden waarden zijn:

Cyclotetradecanon 1 : 1000 in myristinezuur

1e reeks minimum perceptibile	1.6 c.M
2e „ „ „	1.6 „
4e „ „ „	1.6 „
gemiddeld	1.6 „

Cyclopentadecanon 1 : 1000 in myristinezuur.

1e reeks minimum perceptibile	1.84 c.M.
2e „ „ „	1.85 „
3e „ „ „	1.72 „
gemiddeld	1.8 c.M

Cyclohexadecanon 1 : 1000 in myristinezuur.

1e reeks minimum perceptibile	2.2 c.M.
2e „ „ „	2.2 „
3e „ „ „	2.1 „
gemiddeld	2.2 c.M.

Cycloheptadecanon 1 : 1000 in myristenzuur.

1e reeks minimum perceptibile	2.9 c.M
2e „ „ „	2.6 „
3e „ „ „	2.6 „
gemiddeld	2.7 c.M

Voor de vaste cylinders, waarin de cyclische ketonen in myristinezuur zijn opgelost, is de geur van het myristinezuur een overwegend bezwaar om deze verbindingen te gebruiken. Het myristinezuur zal wel het minimum perceptibile van de kunstmuskus verhoogen, maar doet dat toch in zoo'n geringe mate, dat zelfs in een oplossing van 1 : 100.000 de geur van de kunstmuskus nog zoodanig overweegt, dat voor een reukcylinder van deze oplossing de sterkte van 30 olfactiën gevonden werd.

Wij moeten er dus voorloopig van afzien cyclische ketonverbindingen, in vaste-stof-cylinders, tot klinische metingen te gebruiken.

HOOFDSTUK VI

Aanhangsel over den geur der cyclische ketonen.

Wat betreft de chemie van de reukstoffen in verband met de reukprikkelers zijn reeds velerlei onderzoekingen gedaan. Speciaal zijn verschillende homologe reeksen van stoffen onderzocht, zoo-

wel op reukintensiteit, als op reukkwiteit. Hierbij is gebleken, dat de intensiteit afhankelijk is van een aantal physische eigenschappen van het molekule, terwijl de kwaliteit door constitutieve eigenschappen wordt bepaald. Het behoeft daarom niet te verwonderen, dat zoowel intensiteit als kwaliteit wisselen bij de verschillende termen van een homologe reeks, en wel voornamelijk de intensiteit, daar de kwaliteit een zekere speelruimte van constitutieve eigenschappen toelaat, die de verschillen meer geleidelijk maken.

Homologe reeksen zijn onderzocht door Haycraft ¹⁾, Passy ²⁾, Durrans ³⁾, Backman ⁴⁾ en Huyer ⁵⁾. De bedoeling is hieraan 4 termen uit de homologe reeks van de cyclische ketonverbindingen toe te voegen.

Gaan we eerst de gegevens na bekend omtrent intensiteit en kwaliteit van de reukstoffen in het algemeen en van de riekende termen der homologe reeksen in het bijzonder.

a. *Intensiteit.*

Haycraft vond reeds, dat in homologe reeksen de geur van de laagste tot de hoogste termen der riekende stoffen eerst toeneemt en dan weer afneemt. Passy deed een onderzoek met chemisch zuivere stoffen, waarvan hij het minimum perceptibile bepaalde in glazen liter-flesschen, waarin hij een druppel van een alkoholische oplossing liet verdampen, op deze wijze zocht hij de kleinste hoeveelheid, die bij verdampen nog juist reukgebaarwording gaf en kon constateeren, dat bij de hoogere termen in de reeks een toename in intensiteit bestond, die bij de nog hoogere termen weer afnam tot reukeloos.

Op hetzelfde principe berusten de bepalingen van Huyer met de reukkast van Zwaardemaker, welke methode hieronder, bij eigen proefnemingen uitvoerig zal beschreven worden.

Durrans toonde de intensiteitsveranderingen aan voor verschillende homologe reeksen van reukstoffen, waarbij hij b.v. voor de aliphatische ketonen vond, dat deze bij C₈ beginnen te rieken, hun maximum van intensiteit bereiken bij C₁₁ en hun geur verliezen bij C₁₆.

b. *Kwaliteit.*

De regel door Haycraft gevonden is, dat de kwaliteit van den geur in homologe reeksen geleidelijk verandert. Tevens heeft

¹⁾ HAYCRAFT. Brain 1889 blz. 166.

²⁾ PASSY in comptes rendus 1892, 1893.

³⁾ DURRANS. Perf. and Essential Oil Record. London 1919.

⁴⁾ BACKMAN. De olfactologie van de methylbenzolreeks. Kon. Ac. v. Wetensch. Amsterdam. 1917. blz. 943.

⁵⁾ HUYER. De olfact. v. aniline en Hom. Diss. Utr. 1917.

Haycraft aangetoond, dat men in de reukstoffen van bekende samenstelling, de elementen van het periodiek systeem, voorzover ze in de reukstoffen voorkomen, op regelmatigigen afstand vindt staan.

Durrans ¹⁾ ziet als factor noodzakelijk voor reukgewaarwording het voorkomen van onverzadigde verbindingen in het molekule (waarbij de zuurstof als vierwaardig wordt aangenomen). Hierdoor zou bijzondere affiniteit aanwezig zijn, die ter beschikking staat van het weefsel van het zintuigslimvlies. Deze onverzadigde verbindingen zouden hierdoor na adsorptie verzadigd worden, wat tot den reukprikkel aanleiding geeft.

Als noodzakelijkheid voor reukprikkel geeft Zwaardemaker ²⁾ aan, dat het moleculair gewicht moet liggen tusschen 17 en 300.

Voor het verband van chemische samenstelling en geur neemt Zwaardemaker ³⁾ verder negen odoriphoren aan (1895), later nog aangevuld tot 15 ⁴⁾. Onder deze odoriphoren worden verstaan bepaalde atoomgroepen, die door hun aanwezigheid in verschillende molekulen aan deze hun reukgevende eigenschap verleen. Deze odoriphoren zijn later wel anders genoemd, zoo de aromatoophoren van Klimont, de osmophoren van Rupe. Rupe en Majewski onderscheiden 18 van deze groepen. Voor een homologe reeks is er dus eenheid van odoriphoor, maar toch treedt verandering van reukwaliteit op, zoodat dus de odoriphoren geen voldoende verklaring zijn en naar meerdere constitutieve eigenschappen moet gezocht worden.

Het komt voor, dat bij gelijke empirische formule met gelijke odoriphoor reukstoffen verschillend rieken, zoo b.v. optische isomeren, hier is de odoriphoor ook geen bewijs.

Samenvattend komt Zwaardemaker in l'Odorat tot de conclusie, dat bepalend voor den geur zijn: de odoriphoren, het aantal groepen in het inwendige van het molekule, de rangschikking en verspreiding van de gewichten van de groepen. Daar de chemici van oordeel zijn, dat binnen het molekule allerlei heen- en weergaande bewegingen, draaiingen en slingerbewegingen van de atomen onderling voorkomen, zou het mogelijk zijn, dat hierin de oorzaak van den reukprikkel gezocht moet worden. In dat geval zal het infrarood van het spectrum uitsluitsel kunnen geven, voor den reuk is dit zeker van belang.

¹⁾ DURRANS. Perf. and Essent, Oil Record 21 Mai 1919.

²⁾ ZWAARDEMAKER. Odeur et chimisme. Arch. néerl. de Physiol. 1922. t 6 p. 336.

³⁾ ZWAARDEMAKER. Physiol. des Geruchs. Leipzig 1895. blz. 249.

⁴⁾ ZWAARDEMAKER. In Handb. der Hals- Nasen- Ohrenheilkunde v. Denker und Kahler I München 1925 blz. 455.

Tyndall ¹⁾ en Grijs ²⁾ onderzochten de absorbtie van de stralende warmte, die ze vergeleken met de reukkracht, waarbij evenredigheid van deze eigenschappen werd opgemerkt. Dit gaf aanleiding tot het onderzoek van het spectrum in alle onderdeelen.

Heyninx ³⁾ onderzocht hiertoe het ultraviolet, zijn resultaten gaven tevens overeenstemming met de klasse-indeeling van Linnaeus-Zwaardemaker. Echter ging Heyninx niet alle reukstoffen na en verdere onderzoekingen bevestigden zijn uitkomsten niet, wat niet wegneemt, dat voor een groot aantal stoffen coïncidentie bestaat.

Grijs ging uitsluitend het infra-rood na, zonder het verdere spectrum. In het infra-rood zijn de bewegingen langzamer, wat meer kans geeft om de bewegingen der groepen, die groot en dus traag zijn, op het spoor te komen. De studie der absorbtiebanden heeft er echter toe geleid, dat men de golflengten meer als een geheel moet beschouwen, waar men overal met dezelfde stralende energie te doen heeft. Men moet daartoe eerst de absorbtiebanden in het ultra-violet onderzoeken, zooals Heyninx deed, om dan terug te gaan tot het infrarood.

V. Henri ⁴⁾ concludeerde, dat de absorbtiebanden in het ultraviolet veelvoudig zijn van die in het infrarood. Voor de reukstoffen is een alles omvattend onderzoek nog niet geschied.

Uit het bovenstaande volgt dus, dat het probleem der verhouding van geur en chemische samenstelling geenszins is opgelost. Het meest verlegen zitten we wel met de overeenkomst in geur tusschen muscon en de kunstmuskus (trinitro iso butyltoluol).

Bij de muscon is de odorifhoor $> C = O$, bij de kunstmuskus NO_2 .

Ook de verdere samenstelling van het molekule, zoowel van kern als van ketens, doet geen overeenkomst zien.

Onderzoek van meerdere reukstoffen zal dus noodzakelijk blijven voor kwalitatieve eigenschappen, zoowel als voor intensiteitsbepalingen. Zoo hebben wij dus dankbaar de gelegenheid aangegrepen een aantal termen van de cyclische keton-verbindingen te onderzoeken.

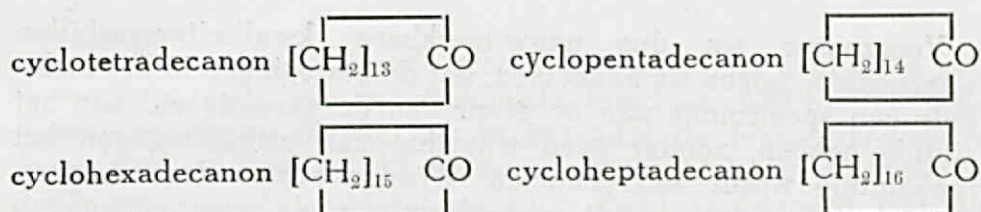
Zooals reeds is opgemerkt stonden ons van de reeks der cyclische ketonverbindingen vier termen ter beschikking, namelijk:

1) TYNDALL. Haet as a mode of motion. London 1865 p. 366.

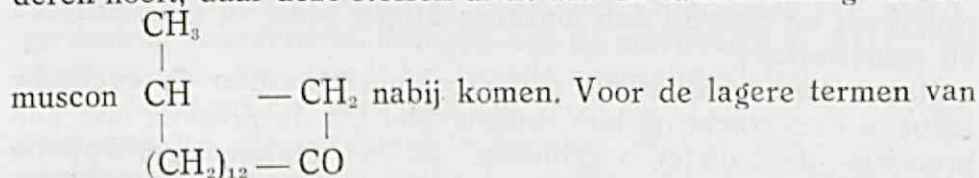
2) GRIJS. Arch. néerl. de Physiol. t. 3 p. 377.

3) HEYNINX. Essai d'Olfactique physiologique. Bruxelles 1919.

4) V. HENRI. Etudes de Photochimie. Paris 1919.



De geur van deze stoffen is muskusachtig, wat niet te verwonderen hoeft, daar deze stoffen dicht aan de samenstelling van het



de reeks vonden Ruzicka, Stoll en Schinz ¹⁾ een kamferachtigen geur, met name bij cyclodecanon, cycloundecanon en cyclododecanon.

Het cyclotridecanon bezit een weinig karakteristieken geur, die aan cederhout herinnert. Behalve den muskusachtigen geur zouden volgens Ruzicka en medewerkers de bovenbeschreven ketonen ook een geur van cederhout bezitten, die echter bij de drempelwaarde verdwenen was.

Bij deze lage waarden gaf het cyclopentadecanon het meest een muskusachtigen geur. Hierom beschouwt Ruzicka de ring uit 15 C-atomen, als het karakteristieke van den muskusgeur en is hem gebleken, dat invoegen van methylgroepen den geur niet bijzonder beïnvloedt. Dit is dus waarschijnlijk de speelruimte in de constitutieverandering van het molekule, die de geurverandering niet doet opmerken.

Mijn waarnemingen komen voor de onderzochte stoffen meereendeels met die van Ruzicka overeen, behalve dat in grootere concentraties niets van cederhout-geur werd waargenomen. Voor de verschillende termen van de reeks werd wel verschil in kwaliteit gevonden, zoodat deze te onderscheiden waren, maar het was ook na oefening niet mogelijk de verschillende termen uit de herinnering te benoemen. Waaruit zijn nu overeenkomst en verschillen in kwaliteit te verklaren?

Overeenkomst bestaat voor de odorifhoor, die wel de ketongroep $>C=O$ moet zijn. Ook verder vertoonen de molekulen veel overeenkomst en het eenige verschil in samenstelling is de $>CH_2$ groep. Waar deze groep op zichzelf geen odorifhoor is, moeten we dus de kwaliteitsverschillen verklaren uit de ruimte in het molekule beschikbaar voor de bewegingen der verschillende atoomgroepen.

¹⁾ Helv. chem. acta 9/1926/blz. 249, 499.

Voorzoover we dus nauw-merkbare kwaliteitsverschillen waarnemen, mogen we aannemen, dat de bewegingen in het molekule een speelruimte aan de grens van de gevoeligheid van het zintuig hebben, zoodat geen wijziging van prikkeling van het reukzintuig wordt waargenomen. Worden echter deze grenzen overschreden, dan treedt verandering in de waarneming van reukkwaliiteit op, zooals we voor de cyclododecanon moeten veronderstellen, waar de kamfergeur overgaat in den geur van cederhout en deze in den muskusachtigen geur, volgens Ruzicka en medewerkers.

Naast deze kwalitatieve onderzoeken werden de cyclische ketonen onderzocht op hun reuksterkte. Uit de proeven met den praecisie-olfactometer is gebleken, dat het minimum perceptibile regelmatig opklimt voor het myristinezuur onder invloed der cyclische ketonen. Hieruit volgt, dat de reuksterkte van deze laatsten ook regelmatig toeneemt bij het toevoegen van CH_2 groepen der cyclische ketonen van C_{14} en C_{18} . Dit is dus een andere uitkomst als die van Durrans ¹⁾ voor de aliphatische ketonen, waarbij het optimum van reuksterkte optreedt bij C_{11} en dan daalt tot reukeloos bij C_{16} . Maar we hebben hier met cyclische ketonen te doen. Voor de aromatische koolwaterstoffen geeft von Skramlik ²⁾ aan, dat de reuksterkte toeneemt met de lengte en het aantal van de zijketens. Ook dat is hier niet het geval, daar geen zijketens bij de cyclische keton-verbindingen voorkomen. Het toenemen van de reuksterkte moet dus in meerdere ruimte in de ring van het molekule gezocht worden, die de intramoleculaire bewegingen doet toenemen. Maar voor we deze conclusie trekken, dienen eerst onze uitkomsten getoetst te worden aan de andere onderzoeks-methoden.

We hebben er verder naar gestreefd een klare voorstelling te verkrijgen omtrent den reukindruk, die de cyclische ketonen verschaffen. Dit kan het best geschieden bij den drempel van prikkeling. Het meest practisch is het om hiertoe van den irisodorimeter gebruik te maken, daar zich dan met zekerheid elk spoor van afstomping door voorafgaande prikkeling laat voorkomen, die bij het ruiken in open ruimte niet goed te vermijden is.

De irisodorimeter van Zwaardemaker, beschreven door Grijs ³⁾ geeft een methode om het minimum perceptibile van verschillende reukstoffen te vergelijken, uitgedrukt in het verschil van verdunning met lucht. Het principe van den irisodorimeter is, dat men door een ruikbuisje dat een neusgat conisch moet afsluiten uit

¹⁾ DURRANS. Perf. and Essential Oil Record, Londen 1919.

²⁾ VON SKRAMLIK. Phys. d. nied. Sinnen, Leipzig 1926, blz. 159.

³⁾ GRYNS. Arch. néerl. de Physiol. III 1919 en ZWAARDEMAKER in Abderhalden V, 7 blz. 480.

een reservoir van voldoende grootte aspireert. Als men nu in een verwijd gedeelte van het ruikbuisje tusschen reservoir en neus vensteropeningen maakt, zal de geaspireerde reukstofhoudende lucht verdund worden met reukelooze lucht. Ook kan de hoeveelheid geaspireerde reukstofhoudende lucht verminderd worden door in het verwijde gedeelte van de ruikbuis een diaphragma aan te brengen. De graad van verdunning is nu voor iederen diaphragmastand en vensterwijdte te berekenen. Hiertoe is een schaalverdeeling aangebracht. Zoo zijn dus de verschillende reukstoffen vergelijkbaar. Men houdt het tweede neusgat gesloten.

Men berekent hier de graad van verdunning zonder de hoeveelheid reukstof, die verdampt te bepalen. Wel is men afhankelijk van den tijd, gedurende welke de verdamping plaats heeft gehad, althans zolang de lucht niet verzadigd is met reukstofdamp, wat zeker in de eerste 24 uur niet het geval is, zooals bleek. Het dan ontstaande evenwicht wordt uit de dampspanning verklaard, die in het heterogene phasenstelsel een toestand doet ontstaan, waarbij de grootst mogelijke hoeveelheid damp, gevormd uit het vaste lichaam in evenwicht is gekomen met het vaste lichaam.¹⁾

Hiernaast is men afhankelijk van temperatuur, barometerstand en vochtigheidstoestand, die bij iedere proefneming afgelezen behooren te worden. Bij de gedane proefnemingen wisselde de temperatuur van 14° tot 17° C., zoodat geen omrekening werd noodig geacht.

Wat het gebruik van den irisodorimeter betreft, wordt deze na reiniging op een glazen plaat gezet boven een opening ter grootte van de maximale diaphragmawijdte. Deze glazen plaat is de deksel van een reservoir van ongeveer 1.5 Liter inhoud, welk glazen reservoir te voren met droog krijt en een drogen schoonen doek zorgvuldig afgewreven is, zoodat vooral de muffe geur is weggenomen.

De te onderzoeken vloeistof wordt in een open buisje van 0.8 cM. middellijn in het glazen reservoir geplaatst, het reservoir wordt afgesloten met den boven beschreven deksel, 't diaphragma wordt gesloten en na 5 minuten wordt geroken aan den irisodorimeter, waarbij van de kleinst mogelijke vensterwijdte wordt uitgegaan, en vervolgens de standen zoo gewijzigd tot minimum geur wordt waargenomen. Deze stand wordt met behulp van de tabellen van Grijns (waarin deze empirisch de verdunning door diaphragmawijdte en vensteropeningen bepaald heeft) omgerekend tot het aantal malen, dat de lucht verdund is. Om vergelijkbare waarden te krijgen, dient na verloop van een bepaalden,

¹⁾ Physikalisches Handwörterbuch Berliner und Scheel. Berlin 1924.

gelijk blijvenden, tijd geroken te worden. Ook behooren de proeven op verschillende dagen te geschieden.

De hier aangegeven waarden gelden voor waarnemingen na 20 minuten.

Cyclotetradecanon

Diaphragma schaal 5	vensterschaal 7	verdunning volg. Grijs	111
„ „ 4	„ 5	„ „ „	116
„ „ 5	„ 6	„ „ „	99
„ „ 5	„ 7	„ „ „	111
„ „ 5	„ 7	„ „ „	111
„ „ 4	„ 4	„ „ „	94
„ „ 5	„ 6	„ „ „	99
gemiddelde verdunning			106

Cyclopentadecanon

Diaphragma schaal 4	vensterschaal 6	verdunning volg. Grijs	144
"	3	"	117
"	4	"	162
"	3	"	188
"	4	"	94
"	5	"	150
"	5	"	128
"	4	"	116
gemiddelde verdunning			137

Cyclohexadecanon

Diaphragma schaal 4	vensterschaal 8	verdunning volg. Grijs	187
"	3	"	188
"	4	"	187
"	5	"	150
"	4	"	187
"	3	"	188
"	4	"	187
gemiddelde verdunning			182

Cycloheptadecanon

Diaphragma	schaal 3	vensterschaal 6	verdunding volg. Grijns	234×
"	" 3	" 6	" " "	234
"	" 4	" 10	" " "	221
"	" 3	" 6	" " "	234
"	" 2	" 3	" " "	248
"	" 4	" 10	" " "	221
"	" 5	" 8	" " "	128
"	" 4	" 5	" " "	116
gemiddelde verdunding				204.5×

Plaatsen we de vier waarden naast elkaar dan vinden we:

Cyclotetradecanon 106, cyclopentadecanon 137, cyclohexadecanon 182, cycloheptadecanon 204.5.

Men ziet hier dus dezelfde volgorde in de reeks als voor de olfactometers in myristine-zuur gevonden. De resultaten zijn echter niet overtuigend, daar voor de verschillende stoffen de cijfers door elkaar heen loopen en er dus fouten aan deze methode moeten kleven.

Een fout is het gevolg van de constructie van het toestel, daar gebleken is, dat bij nauw diaphragma de sluiting door onvolkomen over elkaar heen schuiven der bladen lekken optreden, die de waarneming onnauwkeurig maken. Ook door verschuiven van den irisodorimeter over de glazen plaat kan lucht langs andere wegen ontwijken. Dit is intusschen niet een fout van methode, doch een van uitvoering, die te vermijden ware geweest.

De gevonden waarden worden echter ook in beginsel twijfelachtig, doordat vooral in de eerste uren de reuksterkte snel stijgt, zoodat dus een onnauwkeurigheid van enkele minuten reeds belangrijke verschillen zal geven en deze onnauwkeurigheden zijn niet te ontgaan, daar bij iedere proefneming een zekere tijd noodig is om de diaphragmawijdte en vensteropeningen te vinden, die het minimum perceptibile aangeven.

Daarom is van elk der stoffen éénmaal de proef 24 uur voortgezet, waarbij we tevens de gelegenheid hadden de verdampings-snelheid van tijd tot tijd na te gaan. Hiertoe werd met grooter wordende tusschenpoozen geroken, waarvan men de waarden hieronder vindt.

Minimum perceptibile voor cyclotetradecanon.

Na 5 min. diaphragma schaal 9 vensterwijdte 8 verdunning volgens

						Grijns	41×
„ 10	„	„	„	7	„	6	52
„ 15	„	„	„	5	„	6	99
„ 20	„	„	„	5	„	7	111
„ 30	„	„	„	5	„	10	150
„ 45	„	„	„	3	„	5	188
„ 1 uur	„	„	„	3	„	5	188
„ 2	„	„	„	4	„	10	221
„ 3	„	„	„	3	„	7	265
„ 4	„	„	„	3	„	8	306
„ 6	„	„	„	3	„	9	311
„ 8	„	„	„	2	„	4	321
„ 22	„	„	„	2	„	5	400
„ 24	„	„	„	2	„	5	400

Minimum perceptibile voor cyclopentadecanon.

Na 5 min. diaphragma schaal 8 vensterwijdte 8 verdunning volgens

						Grijns	53×
„ 10	„	„	„	6	„	8	90
„ 15	„	„	„	5	„	6	99
„ 20	„	„	„	5	„	8	128
„ 30	„	„	„	4	„	7	162
„ 45	„	„	„	3	„	6	234
„ 1 uur	„	„	„	2	„	4	324
„ 1 ¹ / ₂	„	„	„	2	„	7	562
„ 2	„	„	„	2	„	7	562
„ 4	„	„	„	1	„	3	836
„ 6	„	„	„	1	„	3	836
„ 8	„	„	„	1	„	6	1690
„ 22	„	„	„	1	„	8	2200
„ 24	„	„	„	1	„	8	2200

Minimum perceptibile voor cyclohexadecanon.

Na 5 min. diaphragma schaal 9 vensterwijdte 10 verdunning volgens

						Grijns	48×
„ 10	„	„	„	7	„	8	68×
„ 15	„	„	„	5	„	6	99
„ 20	„	„	„	4	„	8	187
„ 30	„	„	„	4	„	8	187
„ 45	„	„	„	3	„	6	234

Na 1 uur diaphragma schaal 3 vensterwijdte 6 verdunning volgens

				Grijns	234
„ 1 $\frac{1}{2}$ „	„	„ 3	„ 8	„	306
„ 2 „	„	„ 2	„ 4	„	324
„ 4 „	„	„ 2	„ 4	„	324
„ 6 „	„	„ 2	„ 5	„	400
„ 22 „	„	„ 1	„ 2	„	627
„ 24 „	„	„ 2	„ 8	„	649×

Minimum perceptibile voor cycloheptadecanon.

Na 5 min. diaphragma schaal 7 vensterwijdte 8 verdunning volgens

				Grijns	67×
„ 10 „	„	„ 6	„ 10	„	106
„ 15 „	„	„ 5	„ 8	„	128
„ 20 „	„	„ 5	„ 8	„	128
„ 30 „	„	„ 4	„ 8	„	187
„ 45 „	„	„ 3	„ 8	„	306
„ 1 uur	„	„ 2	„ 4	„	324
„ 3 „	„	„ 2	„ 6	„	498
„ 5 „	„	„ 2	„ 7	„	562
„ 7 „	„	„ 2	„ 8	„	649
„ 22 „	„	„ 1	„ 3	„	836
„ 24 „	„	„ 1	„ 3	„	836×

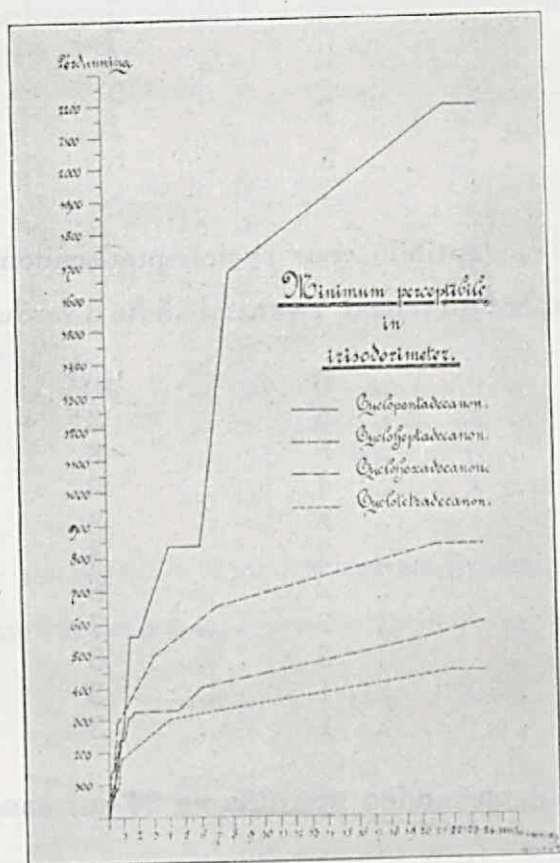
Plaatsen we de gevonden waarden na 24 uur naast elkaar dan vinden we:

Cyclotetradecanon	400 × verdund
Cyclopentadecanon	2200 × „
Cyclohexadecanon	649 × „
Cycloheptadecanon	836 × „

We zien hier dus een opklimming waarbij het cyclopentadecanon ver boven de andere waarden uitgaat. Wel constateerde Ruzicka een schommeling van de cyclische ketonverbindingen, in dien zin, dat een golving van de reukintensiteit voor de verschillende termen der reeks werd gevonden, waarbij het cyclopentadecanon het hoogst kwam, maar van deze golving is door mij bij de andere methoden van onderzoek niets waargenomen, waarbij steeds een regelmatige stijging was, en het cyclopentadecanon steeds tusschen cyclotetradecanon en cyclohexadecanon in stond. Misschien, dat verschillen in verdampingssnelheid schuld zijn.

Om een gemakkelijk overzicht van de verdampingssnelheid te krijgen, willen we de gevonden waarden ook in curven uitdruk-

ken, waarbij op de abscis de tijd wordt aangegeven en op de ordinaat de gevonden verdunning (zie *figuur 4*).



Uit het verloop van deze curven blijkt, dat gedurende de eerste 2 uur de reukintensiteit snel toeneemt om dan trager te worden. Een uitzondering hierop maakt cyclopentadecanon, waarvan de reuksterkte de eerste 8 uur vrijwel constant stijgt en zich ver boven de andere curven verheft.

Wat de curven der andere cyclische ketonverbindingen betreft, verloopt de intensiteit in vrijwel evenwijdige lijnen vanaf den tijd van 4 uur na het begin van de proef, speciaal geldt dit voor het cyclohexadecanon in het cycloheptadecanon, terwijl de lijn van het cyclotetradecanon hier iets van afwijkt. Onze methode is dus niet alleszins betrouwbaar.

Intusschen, voor het cyclotetradecanon, cyclohexadecanon en cycloheptadecanon zien we wel dat de reuksterkte toeneemt met het aantal C-atomen.

Dit is onmiskenbaar, wanneer wij de proef 24 uur hebben voortgezet.

Daarnevens blijkt uit het elkaar snijden van de lijnen in de figuur, dat we van den verzadigingsdruk afhankelijk zijn. Om ons hiervan onafhankelijk te maken zullen we dus deze methode moeten verlaten en kunnen we beter gebruik maken van de verdamping in de reukkast.

Om onafhankelijk te zijn van de verzadigingsdruk en tevens absolute waarden te vinden voor de reuksterkte der cyclische ketonen, werd gebruik gemaakt van de reukkast ¹⁾. Dit is een ruimte van 64 L. inhoud, waarvan vijf wanden uit glas bestaan, die snel verwijderd kunnen worden, en schoongemaakt door middel van krijt, dat met een schoonen doek afgewreven wordt, waardoor snel reukeloosheid bereikt wordt. De zesde wand bestaat uit een vertikaal geplaatste aluminiumplaat, waarin een opening is aangebracht, die juist groot genoeg is, om den neus door te steken. Wanneer niet geroken wordt, is deze opening afgesloten. Deze reukkast wordt gebruikt om er reukstof in te verdampen in een hoeveelheid, juist voldoende om, verdeeld over 64 Liter, een minimale reukgewaarwording te verschaffen. Daartoe is het noodig, dat de hoeveelheid reukstof, die verdampt, nauwkeurig bepaald is. Dit is te bereiken met de microbalans van Nernst ²⁾. Zij is als volgt ingericht. Tusschen de uiteinden van de vork, waarin een vertikale as uitloopt, is een 5 cM. lange, zeer dunne kwartsdraad, horizontaal slap gespannen. Dwars hierop is een ongeveer 20 c.M. lang glasstaafje van 0.75 mM. dikte, in het midden vastgekit, zoodat dit staafje als hefboom kan werken.

Aan den eenen hefboomsarm is een glazen haakje uitgebogen, terwijl de andere hefboomsarm aan het uiteinde rechthoekig naar beneden een tweede glazen staafje draagt, waarvan het onderste gedeelte dusdanig is omgebogen, dat het verlengde van dit laatste gedeelte het draaipunt van den hefboom zou snijden. Dit staafje kan heen en weer bewegen langs een schaalverdeeling van 100 gelijke deelen. Met behulp van een verrekijker gelukt het bij goede belichting gemakkelijk een tiende gedeelte van deze verdeeling te schatten. Aan het glazen haakje kan een haakvormig platina-draadje met een filtreerpapiertje gehangen worden. Het filtreerpapiertje had steeds een oppervlakte van $\pm 30 \text{ mM}^2$. Om na ophangen van het papiertje evenwicht te hebben werd aan den anderen hefboomsarm een ruitertje aangebracht, waarbij er nauwkeurig op gelet dient te worden, dat dit ruitertje door dreunen of stooten niet verschuift. De weegschaal is door schroeven horizontaal te stellen. Oorspronkelijk is de microbalans opge-

¹⁾ ABDERHALDEN. Handbuch V, 7 blz. 478.

²⁾ ABDERHALDEN Handbuch I, 3 blz. 223.

steld in een glazen kast, maar voor onze proefnemingen werd deze verwijderd. Voor en tusschen de proeven door werd de balans herhaaldelijk geijkt. Daartoe was een ruitertje van 1 mgr. opgehangen aan het glazen haakje en op deze wijze is als gemiddelde van de uitslagen door 1 mgr. 40.4 deelstreepjes gevonden, waaruit dus blijkt, dat één deelstreepje overeenkomt met 0.025 mGr.

De hefboom staat buiten de proefnemingen gefixeerd tusschen kurken schijfjes. De aflezingen geschieden steeds bij gesloten reukkast om van de luchtstromingen onafhankelijk te zijn.

De cyclische ketonen, onoplosbaar in water, werden opgelost in alkohol. Hierin werd een filtreerpapiertje van 30mM² gedrenkt, dit papiertje opgehangen vrij aan de lucht, ongeveer 3 uur aan zichzelf overgelaten, waardoor de alkohol kan verdampen. Daarna kan het papiertje aan de microbalans worden opgehangen. Ten einde de totale hoeveelheid reukstof te bepalen, kan men ook het papiertje wegen, voordat het van reukstof doortrokken is, maar men krijgt geen nauwkeurige waarneming, doordat het papiertje niet tweemaal op precies dezelfde wijze aan het haakje kan worden opgehangen.

Het bleek nu, dat de vluchtigheid van de cyclische keton-verbindingen te gering was, om in den tijd, die verliep tusschen het begin van de proef en het oogenblik, dat reuk werd waargenomen, een uitslag van den wijzer op de schaalverdeeling te constateeren. Hieruit volgt dus, dat de gevolgde methode niet gevoelig genoeg is. Verfijning van de weegschaal blijkt niet mogelijk, zonder in ingewikkelde toestellen te vervallen, die niet gebruikt mogen worden, omdat daardoor de absorptie-oppervlakte te zeer zal toenemen.

Een andere methode is de vergrooting van de reukkast, waartoe de camera inodorata als camera odorata gebruikt zou kunnen worden, wanneer hier in den voorwand een opening aangebracht werd, overeenkomende met de opening in de aluminiumplaat. Deze heeft een inhoud van 400 Liter en de gevoeligheid van deze methode kan dus minstens 5 maal grooter worden. Om technische redenen hebben wij van toepassing afgezien.

Een derde mogelijkheid is, dat men den tijd van de proefneming verlengt, daartoe bepaalt men eerst den tijd, die noodig is om een reukgebaarwording te krijgen, daarna wordt na 16 tot 20 uur de uitslag van den wijzer bepaald, die dan wel af te lezen is. Door deeling is zoo de hoeveelheid te berekenen, die verdampte in den tijd, waarin reukgebaarwording optrad. Zoodra de geur was waargenomen werd de buitenlicht weer tot de reukkast toegelaten, om in ieder geval onafhankelijk te blijven van den verzadigingsdruk.

Van elk der cyclische ketonen werden drie bepalingen gedaan.

In alle gevallen bleek het niet mogelijk een verschuiving van den wijzer waar te nemen vanaf de beginstand tot het oogenblik, waarop geur werd waargenomen, maar wel, wanneer de vervluchtiging 16 tot 20 uur geduurd had. De berekening was thans als volgt:

Van b.v. cyclopentadecanon werd geur waargenomen na 1 uur. Na 18 uur was de wijzer 1.1 deelstreep verschoven.

Het minimum perceptibile ligt dus bij 1.1 deelstreep =

$$\begin{aligned} & \frac{1.1}{18 \times 40.4} \text{ mGr. per 64 L.} = \\ & 14.8 \times 10^{-4} \text{ mGr. per 64 L.} = \\ & 23.1 \times 10^{-12} \text{ mGr. per cM}^3 \text{ lucht.} \end{aligned}$$

Op deze wijze werden de onderstaande waarden gevonden. (zie blz. 48).

Uit deze uitkomsten zien we weer, dat het minimum perceptibile in absolute waarden toeneemt met het aantal C-atomen van de cyclische keton-verbindingen. Een groote overgang bestaat van het cyclopentadecanon naar het cyclohexadecanon.

Waar de verzadigingsdruk is uitgesloten, moeten de verschillen van het minimum perceptibile geheel verklaard worden uit de verschillende intensiteit van de reukstoffen. Uit de proefnemingen volgt verder, dat de reukintensiteit niet evenredig is met de verdampingssnelheid van de reukstoffen. Daar de papiertjes van ten naaste bij gelijke grootte waren, mag de hoeveelheid reukstof vrijwel gelijk worden gerekend.

Om dit nader te onderzoeken werden de, voor de proefnemingen met de reukkast gebruikte, filtreerpapiertjes vrij aan de lucht opgehangen en werd dagelijks nagegaan of de papiertjes nog riekend waren.

Hierbij bleek toen uit een gemiddelde van 3 waarnemingen, dat:

Het papiertje met cycloheptadecanon verliest zijn geur na 15 dagen

"	"	"	cyclohexadecanon	"	"	"	"	10	"
"	"	"	cyclopentadecanon	"	"	"	"	8	"
"	"	"	cyclotetradecanon	"	"	"	"	3	"

Dus voor deze cyclische ketonverbindingen is de verdampingssnelheid niet evenredig met de reuksterkte.

Intusschen heeft de gevolgde methode van onderzoek met reukkast en microbalans, waarbij de tijd de bepalende factor is, het nadeel, dat we niet voortdurend op de hoogte zijn van de verdampingssnelheid, die heel goed afnemend kan zijn, zooals de waarnemingen van Hermanides ¹⁾ doen vermoeden.

Daarom is het wel noodig nog een nauwkeuriger bepaling te doen

¹⁾ HERMANIDES: Over de constanten der 9 standaardgeuren. Diss. Utrecht, 1909 blz. 14.

Cyclotetradecanon.

Geur waargenomen na 150 min. Uitslag na 18 uur 0.5 deelstreep; minimum perceptibile	27.6×10^{-12} Gr. per cM ³ lucht
" " " 120 " " " 20 " 0.6 " " " "	23.1×10^{-12} Gr. " " "
" " " 60 " " " 9 " 1 " " " "	43.9×10^{-12} Gr. " " "

gemiddeld: minimum perceptibile 31.5×10^{-12} Gr. per cM³ lucht.

Cyclopentadecanon.

Geur waargenomen na 60 min. Uitslag na 20 uur 1.5 deelstreep; minimum perceptibile	28.9×10^{-12} Gr. per cM ³ lucht
" " " 60 " " " 18 " 1.1 " " " "	23.1×10^{-12} Gr. " " "
" " " 45 " " " 16 " 0.9 " " " "	18.7×10^{-12} Gr. " " "

gemiddeld: minimum perceptibile 23.6×10^{-12} Gr. per cM³ lucht.

Cyclohexadecanon.

Geur waargenomen na 30 min. Uitslag na 20 uur 0.7 deelstreep; minimum perceptibile	6.7×10^{-12} Gr. per cM ³ lucht
" " " 30 " " " 19 " 0.5 " " " "	7.6×10^{-12} Gr " " "
" " " 30 " " " 17.5 " 0.5 " " " "	5.6×10^{-12} Gr " " "

gemiddeld: minimum perceptibile 6.6×10^{-12} per cM³ lucht.

Cycloheptadecanon.

Geur waargenomen na 20 min. Uitslag na 18 uur 0.5 deelstreep; minimum perceptibile	4×10^{-12} Gr. per cM ³ lucht.
" " " 40 " " " 19 " 0.2 " " " "	2.7×10^{-12} Gr. " " "
" " " 30 " " " 41 " 0.8 " " " "	3.8×10^{-12} Gr. " " "

Gemiddeld: minimum perceptibile 3.5×10^{-12} Gr. per cM³ lucht.

van de hoeveelheid verdampte reukstof in de reukkast, noodig voor het optreden van reukgewaarwording.

Deze methode zal thans worden beschreven.

De methode, die voor het gebruik van de reukkast oorspronkelijk is toegepast en beschreven, heeft bovendien het voordeel eenvoudiger te zijn, dan de methode met de microbalans. Hier wordt uitgegaan van een oplossing van de reukstof van bekende sterkte in water, alcohol of bij onoplosbaarheid in een oplosmiddel, dat veel sneller verdampt dan de afgewogen, in het oplosmiddel opgenomen hoeveelheid reukstof. Deze oplossing wordt tot verdamping gebracht op een horlogeglas, in de reukkast, wanneer het een waterige oplossing geldt, buiten de reukkast, wanneer het om alcohol of petroleumaether gaat.

In ons geval gebruikten we petroleumaether als oplosmiddel. Na verdamping komt het horlogeglas in de reukkast. Iedere vijf minuten wordt nagegaan of nog geen reukgewaarwording optreedt. Zoolang tot of geur waargenomen wordt, of alle reukstof verdampt is, zonder dat geur werd waargenomen. Wordt geur waargenomen, dan wordt met een kleinere hoeveelheid reukstof de proef herhaald, zoolang tot het minimum perceptibile gepasseerd is, waarbij na iedere proefneming moet geconstateerd worden, dat het horlogeglas werkelijk reukeloos is. Om de snelheid van de proef te bevorderen kan men den bodem van de reukkast licht verwarmen met een eenvoudige elektrische lamp, die er onder werd gezet.

De bezwaren, die Huyer ¹⁾ tegen verwarmen heeft, n.l. het optreden van luchtstromingen door de retsen van de kast, en de reukindruk, die ontstaat, doordat de lucht in de reukkast warmer is dan die daarbuiten, wat van compensatoiren en suggestieven invloed zou zijn, werden door mij niet overwegend geacht, waarschijnlijk omdat ik zeer zwak verwarmede.

Voor de proefneming werd van elk der cyclische keton-verbindingen 10 mGr. genomen en deze opgelost in 10 gram petroleumaether. Hiervan werd een druppel genomen. Deze druppel komt overeen met $\frac{1}{40}$ cM³., bepaald met de stalagmometer van Traube ²⁾.

Het soortelijk gewicht van petroleumaether is 0.64, zoodat dus 1 druppel = 0.016 gram. De verhooging in soortelijk gewicht, die de petroleumaether door de toevoeging van de cyclische keton-verbindingen ondergaat, en de afwijking in druppelgrootte is zoo gering, dat deze verwaarloosd mogen worden. Omdat 0.016 gr. nog niet van een orde is laag genoeg om het minimum perceptibile

¹⁾ HUYER. De olfactologie van aniline en homologen. Diss. Utrecht. 1927. blz. 6.

²⁾ TIGERSTEDT. Handb. I blz. 223.

te bepalen, wordt deze druppel gebracht in 100 cM³ petroleum-aether, waarvan dus 1 cM³ overeenkomt met 0.00016 gram (16×10^{-5} Gr.). Deze oplossing wordt in een buret gebracht die goed afgesloten moet gehouden worden, wegens de groote vluchtigheid van de petroleumaether.

1 cM³. van een oplossing als hier beschreven van cycloheptadecanon wordt op een horlogeglas gebracht en hierop laten we de petroleumaether verdampen, zoolang tot alleen de muscongeur wordt aargenomenw. Dan wordt het horlogeglas in de reukkast geplaatst, die dan verwarmd wordt.

Om de vijf minuten wordt geroken aan de opening van de reukkast. Na een half uur wordt geur waargenomen. Het blijkt, dat dan nog reukstof op het horlogeglas aanwezig is. Daarom wordt de proef herhaald met 0.75 cM³. van de oplossing, waarbij ook nog reukgewaarwording aan de opening van de reukkast optreedt, zonder dat na afloop van de proef aan het horlogeglas nog geur wordt waargenomen.

0.6 cM³ van de oplossing gaf geen reukgewaarwording meer in de opening van de reukkast, zoodat dus het minimum perceptibile voor cycloheptadecanon bij deze proef ligt bij $0.75 \times 16 \times 10^{-5}$ Gr. per 64 L. = 1.87×10^{-12} Gr. per cM³.

Op deze wijze werd voor elk der cyclische ketonverbindingen het minimum perceptibile op drie verschillende dagen bepaald, waarbij de reukkast na iedere proefneming gelucht en gereinigd werd met krijt en een drog enschoonen doek.

De volgende waarden werden gevonden.

Minimum perceptibile per cM³ lucht

	1e proefneming	2e proefneming	3e proefneming
cyclotetradecanon	22.5×10^{-12} Gr.	25×10^{-12} Gr.	25×10^{-12} Gr.
		gemiddeld	24.1×10^{-12} Gr.
cyclopentadecanon	15×10^{-12} Gr.	13×10^{-12} Gr.	$12. \times 10^{-12}$ Gr.
		gemiddeld	13.3×10^{-12} Gr.
cyclohexadecanon	2.5×10^{-12} Gr.	2.0×10^{-12} Gr.	3.0×10^{-12} Gr.
		gemiddeld	2.5×10^{-12} Gr.
cycloheptadecanon	1.87×10^{-12} Gr.	1.78×10^{-12} Gr.	1.5×10^{-12} Gr.
		gemiddeld	1.7×10^{-12} Gr.

Vergelijken we deze waarden met die van de waarnemingen met de microbalans.

Minimum perceptibile per c.M³.

Methode	Microbalans	Verdamping van oplossing
cyclotetradecanon	31.5×10^{-12} Gr.	24.1×10^{-12} Gr.
cyclopentadecanon	23.6×10^{-12} Gr.	13.3×10^{-12} Gr.
cyclohexadecanon	6.6×10^{-12} Gr.	2.5×10^{-12} Gr.
cycloheptadecanon	3.5×10^{-12} Gr.	1.7×10^{-12} Gr.

Deze uitkomsten zijn dus van dezelfde orde. Dat de waarden gevonden met de microbalans hooger zijn dan die gevonden met de verdamping van een oplossing op een horlogeglas behoeft niet te verwonderen, daar de gewichtsbepalingen van de laatste methode voor zeer kleine waarden scherper zijn.

Uit de resultaten van het onderzoek blijkt dus, zoowel met de olfactometers in myristinezuur als met den irisodorimeter en in de reukkast, dat de intensiteit van de cyclische ketonverbindingen regelmatig toeneemt met het aantal C-atomen. Alleen het cyclopentadecanon vormt hierop een uitzondering in de proef met den irisodorimeter.

De redenen van toename van intensiteit kunnen zijn: de meerdere oplosbaarheid van de hoogere ketonverbindingen in lipoid, of wel de betere absorbtie aan de vloeistoflaag van de regio olfactoria, die voor de hoogere termen gemakkelijker zou kunnen zijn. Ook zou de grootte van het molekule als zoodanig betekenis kunnen hebben.

Waar uit de proeven met den irisodorimeter gebleken is, dat de verzadigingsdruk voor de cyclische ketonverbindingen verschillend is, zal deze ook van invloed kunnen zijn.

Wat de verdampingssnelheid betreft, zou men verwachten, dat deze evenredig met de intensiteit zou zijn, wat echter niet het geval is.

Samenvatting.

Uit mijn onderzoek kan de slotsom worden getrokken, dat voor klinische reukmeting bruikbaar zijn:

- 1e. De reeks van negen reukstoffen van Zwaardemaker en Reuter met eenige wijzigingen ter oriëntering omtrent den toestand van het reukzintuig.

Deze reukstoffen kunnen klinisch paraat zijn, wanneer zij op de beschreven wijze bewaard worden. Zij kunnen jarenlang gebruikt worden met constante reuksterkte. Verder laten zij steeds een vlugge bepaling toe, en een ander voordeel, hoofdvoorwaarde voor het gebruik, is, dat zij door leeken gemakkelijk naar hun kwaliteit herkend worden.

Men moet de intensiteit voor elk van deze negen reukmeters eens en vooral voor een normaal reukorgaan vaststellen met den praecisieolfactometer.

- 2e. De reeks van negen reukstoffen van zuivere, eenvoudig chemische samenstelling in driefasensstelsels, welke dienen ter scherpe bepaling van de reukkracht.

Deze reukstoffen geven in de zevende klasse uitkomsten van dezelfde orde van intensiteit als de uitkomsten der vaste reukcylinders, ook in de vierde, vijfde en zesde klasse vinden wij uitkomsten, waarbij de orde van intensiteit voor driefasensstelsels en vaste reukstoffen onderling niet al te zeer uiteenloopt.

Voor de andere klassen zijn de waarden van driefasensystemen en vaste reukstoffen van verschillende orde. Wat deze methode van onderzoek betreft is een laboratoriumvoorbereiding noodzakelijk. Het onderzoek vordert van den leek ter herkenning van den geur meer inspanning, welke inspanning echter na een onderzoek met de methode der vaste reukstoffen niet overmatig mag worden geacht. De prikkels in deze laatste methode aangewend, zijn ten alle tijde te reproduceeren, zoowel wat kwaliteit als wat intensiteit betreft.

Een onderzoek van enkele reukstoffen van belang bij bijzondere keuringen is toegevoegd naar aanleiding van een discussie op de vergadering van de Keel-, neus- en oorheelkundige Vereeniging.

Deze reukstoffen zijn: jenever in glycerine in gelijke deelen, petroleum in een driefasensstelsel, lichtgas uit een oude gasbuis, technisch geschikt gemaakt voor reukmeting.

In het vorenstaande is als representant voor de vierde klasse zoowel in de vaste reukstoffenreeks als in de chemische gedefinieerde de kunstmuskus opgenomen en geen muscon, daar de oplosbaarheid van de kunstmuskus zoowel in water als in myristinezuur grooter is. De absolute reuksterkte van kunstmuskus, nagegaan in de lucht bij den drempel, is ongeveer gelijk aan die van muscon. Beide stoffen hebben hun minimum perceptibile bij ongeveer 1×10^{-12} Gr. per cc. lucht.

Het onderzoek van de muskusachtig riekende cyclische ketonverbindingen deed zien, dat hun reukkracht toeneemt met het aantal C-atomen tot C_{18} . Het cyclopentadecanon neemt een bijzondere plaats in bij de bepalingen met den irisodorimeter, waarbij de verzadigingsdruk een rol speelt.

INHOUD.

Inleiding.	Bladz. 1
Hoofdstuk 1. Reukcylinders met vaste reukstoffen	3
§ 1 Beginsel.	
§ 2 Vervaardiging	
§ 3 Proefnemingen met de vaste reukstoffen.	
Aanhangsel. Proeven met reukcylinders met één laag filtreerpapier.	
Hoofdstuk 2. Proeven met driefhasenstelsels.	18
§ 1 Noodzakelijkheid van dit onderzoek in theoretisch be- langrijke gevallen.	
§ 2 Bereiding.	
§ 3 Uitkomsten.	
Hoofdstuk 3. Klinische toepassingen.	27
§ 1 Indicaties.	
§ 2 Gang van het onderzoek.	
Hoofdstuk 4. Reukmeters voor bijzondere keuringen.	29
Hoofdstuk 5. Is in de klinische reukmeterreeks nitromoschus door ketonmoschus vervangbaar?	31
Hoofdstuk 6. Aanhangsel over den geur van de cyclische keto- nen.	33
Samenvatting.	52

STELLINGEN

1

De hyperosmie bij zwangeren is van psychischen aard.

2

De thrombose in het kraambed berust niet op een infectie van specifieke aard.

3

Bij het gefractioneerde onderzoek van den maaginhoud is het gewenscht de ligging van de ingebrachte buis Röntgenologisch te controleeren, in verband met de verschillende aciditeit op verschillende plaatsen in de maag.

4

Bij de behandeling van middelzware gevallen van diabetes is het synthaline (Frank) een belangrijk middel.

5

Ter beschutting van de oogen tegen ultraviolette stralen verdienen de Ultrasingläser Nitsche Günther de voorkeur boven de glazen van Crookes.

6

Het bestraalde ergosterine, het anti-rachiticum is geen vitamine.

7

De behandeling van het primaire, secundaire en tertiaire stadium van lues met enting van malariaparasieten is te verwerpen.

8

Het Röntgenogram blijve een deel van het medisch geheim.

9

Bij de behandeling van hoorendstomme kinderen is een leergang in een dofstommeninrichting ongewenscht.

STELLINGEN

De hygiëne bij zwangerschap is van psychischen aard.

1

De therapie in het kindersbed bestaat niet uit een

interactie van specielijken aard.

2

Bij het onderzoek van de zwangerschap

in het gewone verloop van de zwangerschap

geen onderscheid te maken in verband met de verloop

ende stellen op verschillende punten in de zwangerschap

te maken van onderscheid van de zwangerschap

Bij de behandeling van middelezwang

therapie in het kindersbed (middelezwang)

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

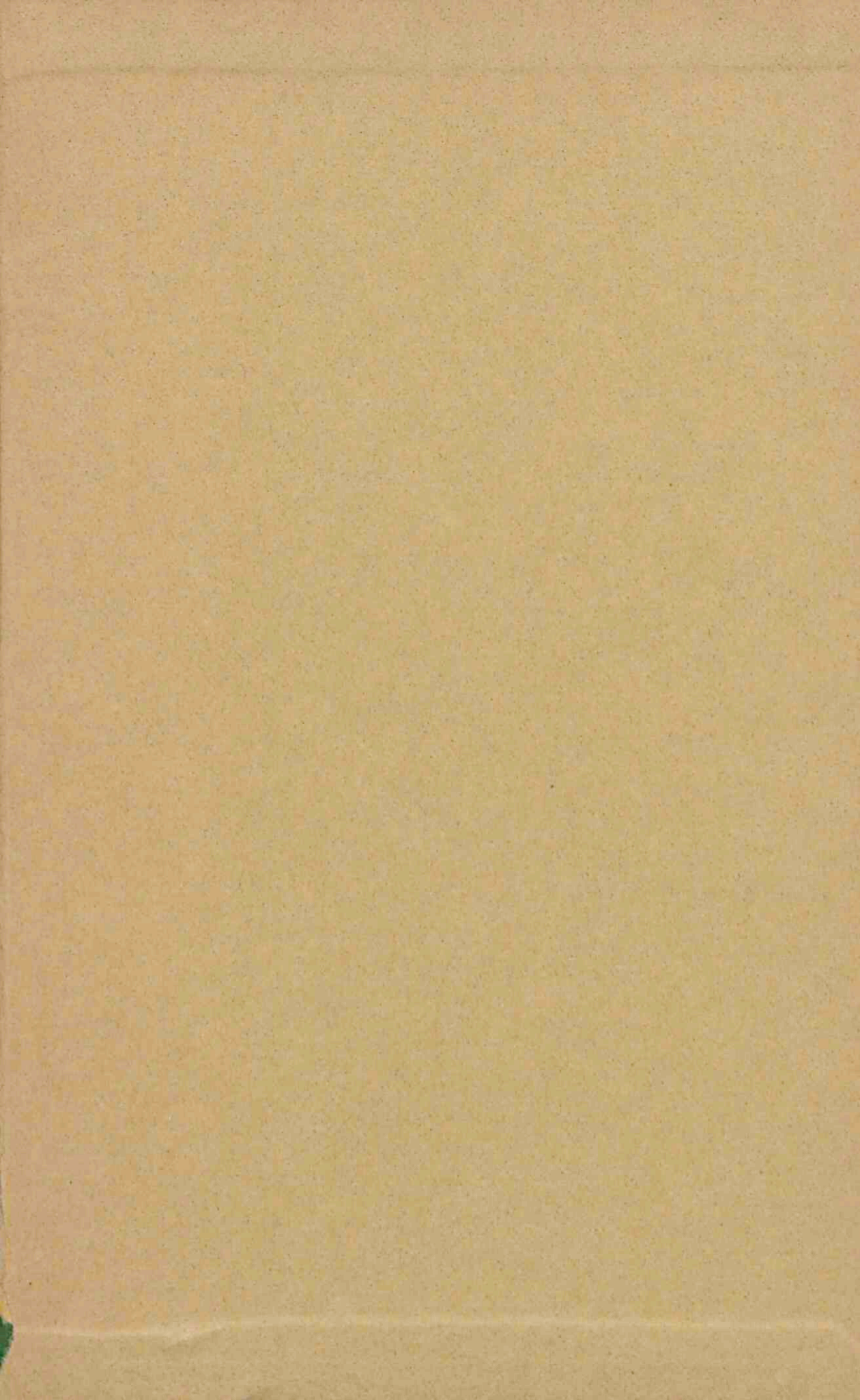
te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap

te maken van onderscheid in de zwangerschap





D
Utr
19