MISCELLANEA CELLAR BIBLIOTECA MEDICA

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Bonn.

Das Coffein und das Kaffeedestillat
in ihrer Beziehung zum Stoffwechsel.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

medizinischen Facultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

eingereicht und mit den beigefügten Thesen vertheidigt

im Mai 1892

von

Wilhelm Heerlein
aus Bonn.

Bonn,

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1892.

Meinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit.

Wenn schon das wissenschaftliche Interesse den Forscher dazu antreibt, die Wirkungsweise einer Materie oder ihrer Bestandtheile zu ergründen, so muss er naturgemäss um so mehr hierzu angeregt werden, wenn es sich um einen in der ganzen civilisirten Welt nicht nur verbreiteten, sondern zum unentbehrlichen Bedürfniss und zur Lebensbedingung gewordenen Stoff handelt.

Die Gesammtproduction des Kaffees im Jahre beträgt 725 Millionen Kilogramm; davon werden im Deutschen Reiche allein ungefähr 110 Millionen Kilogramm verbraucht, was auf den Kopf und auf's Jahr 2,39 kgr macht[1]).

Einen triftigen und guten Grund müssen der ungeheuere Verbrauch des Kaffees und die gewaltigen Summen, welche für denselben verausgabt werden, wohl haben; es lag nahe, ihn in der Wirkungsweise des Kaffees auf den Organismus zu suchen. Die Frage über seine Wirkungsweise ist aber um so weniger als abgeschlossen zu betrachten, als die Ansichten der Forscher, welche auf diesem Gebiete gearbeitet, durchaus nicht übereinstimmen, sondern vielmehr in der Weise sich trennen, dass die einen die Wirkung des Kaffees einzig und allein in dem Reiz und der Anregung suchen, welche unser Nervensystem durch ihn erfährt, die andern aber vorzugsweise, oder doch neben ersterer Wirkung, in ihm ein Mittel sehen, welches an dem Aufbau der Gewebe und dem Wiederersetzen der verbrauchten Stoffe unseres Organismus

1) Statistisches Jahrbuch des Deutschen Reiches 1890, S. 133.

beiträgt, oder doch den Verbrauch der formbildenden Elemente einschränkt und vermindert.

Meine folgenden Untersuchungen sollen sich nur auf den letzten Punkt beschränken, zumal, wenn es mir gelingen sollte, darzuthun, dass der Kaffee auf die Ernährung und den Stoffwechsel keinen Einfluss hat, damit zugleich auch der erste Punkt erledigt ist.

Ist der Kaffee ein Nahrungsmittel?

Die Forscher, welche in dem Kaffee ein directes Nahrungsmittel sehen zu müssen glaubten, sind Liebig, Rochleder, Payen u. a. Ihre Ansichten und deren Begründung, die hauptsächlich auf dem hohen Stickstoffgehalte des Coffeins fussen, stammen aus einer Zeit, in welcher die chemischen und physiologischen Kenntnisse, auf die es hier ankommt, erst höchst dürftig in ihren Anfängen entwickelt waren (1842—1852). Ich begnüge mich deshalb sie unter der Literatur anzuzeigen, ohne des näheren darauf einzugehen.

Für ein indirectes Nahrungsmittel hielten den Kaffee Böcker, J. Lehmann, Marvaud und Rabuteau. Wie aus dem Literaturverzeichniss hervorgeht, fallen auch die beiden ersten in jene Zeit. Schon von anderen Autoren (Voit) wurden ihre Versuche einer eingehenden Kritik unterzogen und nachgewiesen, dass sie gänzlich unverwerthbar zum Lösen unserer Frage seien. Ebenso steht es mit den Versuchen von de Gasparin (1850) und Jomand (1860), die in dem Werke von Marvaud niedergelegt sind. Was sie bringen, schliessen sie aus oberflächlichen Beobachtungen am Menschen, aus denen sich ein nur halbwegs sicherer Schluss nicht ziehen lässt.

Nur die Versuche, welche Rabuteau und sein Schüler Eustratiade anstellten, will ich erwähnen. Sie sind neueren Datums und haben wenigstens den äusseren Anschein der Genauigkeit. Eustratiade glaubte in Versuchen, die 49 Tage andauerten, zu finden, dass bei einer völlig gleichen Lebensweise 0,3 gr Coffein den Harnstoff um über 28% vermindern, ein Kaffeeaufguss von 60 gr gebrannten Kaffees um über 20%.

Rabuteau stellte Versuche an Hunden an. Er nahm zwei Hunde von gleicher Grösse, ernährte den einen täglich mit 20 gr gepulvertem Cacao, einem Aufguss von 20 gr geröstetem Kaffee

und 10 gr Zucker. Dem andern gab er täglich 20 gr Brot, 10 gr gewöhnliche Butter als Ersatz für die im Cacao enthaltene Butter, und 10 gr Zucker. In beiden nicht genügenden Ernährungsweisen waren gleiche Mengen Kohlenstoff und Stickstoff.

Rabuteau fand nach 8 Tagen, dass der erste Hund sich wohl fühlte und nicht nennenswerth abgemagert war, der zweite dagegen war bedeutend abgemagert und entkräftet.

Gestützt auf dies Ergebniss und das Ergebniss der Versuche der anderen Forscher bekennt er: „J'ai la conviction qu'un homme pourrait vivre plusieurs mois et conserver de la force en faisant usage chaque jour uniquement de 150 grammes du mélange suivant:

Cacao en poudre	1000 gr
Café infusé	500 „
Thé infusé	200 „
Sucre	500 „

Da die Veröffentlichung dieser Arbeit gerade in den September des Jahres 1870 fiel, empfahl Rabuteau die Anwendung dieser Mischung als Nahrungsmittel in den belagerten Städten. Ob diesem Vorschlage Folge geleistet und mit welchem Ergebniss ist nicht bekannt geworden.

F. Th. Frerichs war der erste, welcher den Nährwerth des Kaffees leugnete, da er eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung nach Coffeineinnahme beobachtet hatte. Er erklärte diese Vermehrung dadurch, dass das Coffein durch Oxydation in Harnstoff übergehe und als solcher ausgeschieden werde, ohne einen bleibenden Bestandtheil des Körpers ausgemacht zu haben.

C. G. Lehmann stellte an sich und mehreren seiner Schüler Versuche mit Theein an, die ebenso beweisgültig für das Coffein sind, da beides nur verschiedene Namen für ein und dieselbe Substanz. Es ergab sich in allen Fällen in dem von je 24 Stunden gesammelten Harn eine Vermehrung des Harnstoffs. Im Hinweis hierauf, sowie in Rücksicht auf die Wirkung des Theeins auf's Gefäss- und Nervensystem spricht C. G. Lehmann ihm jeglichen Nährwerth ab. Wie diejenige von Stuhlmann und Falck stützt sich auch Lehmann's Schlussfolgerung, abgesehen von der in seinen Versuchen erhaltenen Steigerung des ausgeschiedenen Harnstoffs, auf die gewaltige Wirkung, die schon kleine Mengen von Theein im Organismus hervorrufen.

In den Versuchen, die er mit Coffein anstellte, gelangte F. Hoppe-Seyler zu folgendem Ergebniss. Er prüfte an einem Hunde den Einfluss des Coffeins auf die Harnstoff- und Kohlensäureausscheidung.

Der Versuchshund schied bei gleicher Nahrung vor dem Coffeingenusse täglich 18,41 gr Harnstoff aus, bei Coffeingenuss 17,10 gr, nach demselben 16,89 gr. Sein Körpergewicht war von Anfang bis Ende der Versuchstage von 3650 auf 3550 gr gefallen.

Ohne Coffeingenuss schied der Hund aus:

in einer Abendstunde während der Verdauung	4,585 gr	Kohlensäure,
„ „ Morgenstunde nach Milchgenuss	4,18 „	„
„ „ „ 7 Uhr nüchtern	2,65 „	„

Bei Coffeingenuss:

in einer Abendstunde während der Verdauung	5,43 gr	Kohlensäure,
„ „ Morgenstunde nach Milch (und Coffein)	5,23 „	„
„ „ „ 7 Uhr nüchtern	2,62 „	„

Als Hauptresultat fand Hoppe-Seyler aus diesen Versuchen, „dass nach Coffein die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs, wenn überhaupt verringert, dies nur in unbedeutendem Maasse der Fall ist und dass dagegen eine grössere Menge von Kohlensäure unter sonst gleichen Verhältnissen durch Lunge und Haut ausgeschieden wird, als dies ohne Coffeingenuss der Fall ist.“

Die sorgfältigsten und ausgedehntesten Versuche, welche den Einfluss des Kaffees auf den thierischen Organismus darthun, sind von Voit angestellt worden. Seine Versuche zerfallen in drei Gruppen. Zuerst bestimmte er den Einfluss des Kaffeeaufgusses auf den Stoffwechsel eines Hundes bei Brodnahrung, sodann die Einwirkung bei dem hungernden Hunde, und in der dritten Gruppe von Versuchen arbeitete er an einem Hunde, der mit Fleisch ernährt wurde. Das Ergebniss sämmtlicher Versuche war, dass eher eine Vermehrung als eine Verminderung des Stickstoffumsatzes stattfinde.

Eine Bestätigung erhielten die Versuche Voit's durch die von E. Roux. Dieser verglich einfach bei einer an Qualität und Quantität gleichen Nahrung, bei gleicher körperlicher wie geistiger Arbeit die Unterschiede in den Mengen des in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnstoffs bei und ohne Kaffeeeinwirkung. Er stellte drei Versuchsreihen an. „La consequence bien nette

de ces recherches est que l'ingestion du café augmente les combustions."

Zwei weitere Versuchsreihen ergaben, dass eine Gewöhnung an den Kaffee statthat und mit dieser seine Wirkung abnimmt.

Die neuesten Untersuchungen, welche meines Wissens den Einfluss des Coffeins und des Kaffeeaufgusses auf die tägliche Harnstoffausscheidung darthun sollen, sind von Fubini und Ottolenghi gemacht worden. Unter den üblichen Bedingungen der gleichen Ernährung, Beschäftigung u. s. w. ergaben zwei an einem 20jährigen Manne angestellte Versuchsreihen, die eine bei Coffeineinwirkung, die andere bei Anwendung des Kaffeeaufgusses, die Schlussfolgerung: „dass sowohl das Coffein in der täglichen Gabe von 0,20—0,25 gr als der aus einer entsprechenden Menge Kaffee bereitete Kaffeeinfus die tägliche Harnstoffausscheidung vermehre."

Die Frage nach der Grösse der Harnstoffausscheidung unter dem Einflusse des Coffeins und des Kaffeeaufgusses dürfte durch die Uebereinstimmung der letztgenannten Forscher erledigt sein. In Betreff des Gaswechsels besitzen wir die eine Untersuchung von Hoppe-Seyler. Es schien darum angezeigt, über diesen Punkt neue Versuche anzustellen, und zwar darüber, ob der Sauerstoffverzehr des Thieres, also die Grösse der Oxydationen, unter dem Einflusse des Coffeins wächst oder fällt. Auf Anregung des Herrn Geh. Raths Prof. Dr. C. Binz unternahm ich diese im hiesigen Pharmakologischen Institute.

Die Versuche sind in der Weise angestellt, dass ich den Sauerstoffverbrauch des Thieres im normalen Zustande und bei der Einwirkung des Coffeins, des wirkenden Princips im Kaffee, bestimmte. Sie wurden in einem möglichst ruhigen Zimmer ausgeführt, dessen Temperatur während der Dauer derselben auf gleicher Höhe gehalten wurde. Ausser mir, der ich die Versuche anstellte, war, um jegliche Unruhe und Störung zu vermeiden, Niemand im Zimmer anwesend. Ich selbst verhielt mich nach Möglichkeit ruhig.

Die Anordnung war bei allen drei Versuchen die gleiche. Es wurden Kaninchen und zwar nur starke Thiere benutzt.

Der Sauerstoffverbrauch des Thieres wurde gemessen mit einem modificirten Régnault-Reiset'schen Apparate.

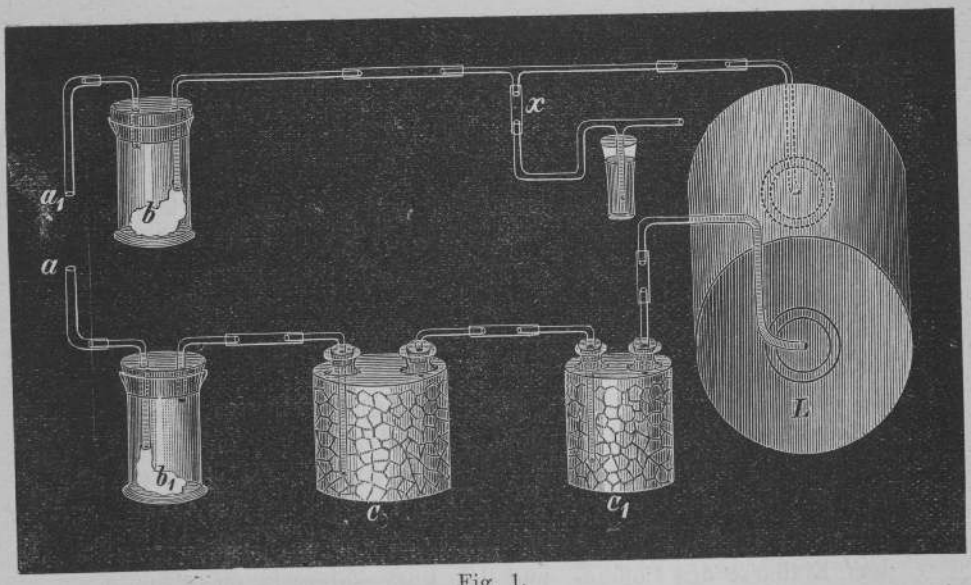

Fig. 1.

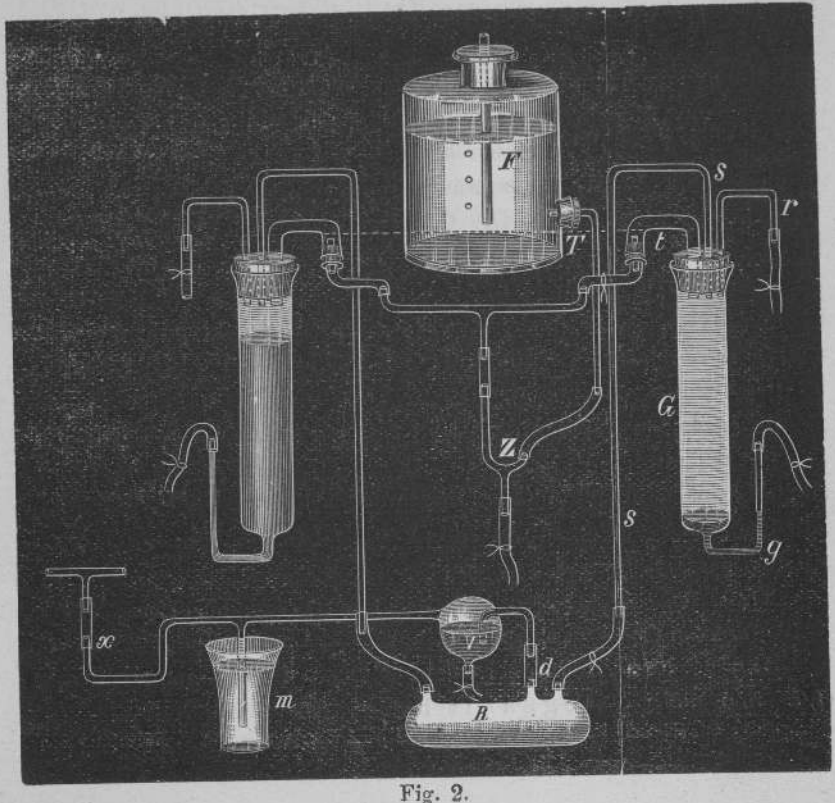

Fig. 2.

Erklärung der nebenstehenden Figuren.

Fig. 1 zeigt das ganze System, durch welches das Versuchsthier athmet.

a u. a_1 Glasröhren, an welchen die beiden Enden der Athmungscanüle befestigt werden.

b. Einathmungsventil, b_1 Ausathmungsventil.

c u. c_1. 2 Wulff'sche Flaschen, mit Bimssteinstückchen gefüllt, die mit starker Kalilauge durchtränkt sind.

L. Luftbehälter, aus welchem das Thier athmet.

an x ist der Apparat angefügt, durch welchen der Sauerstoff zugeführt wird.

Fig. 2 zeigt den Apparat, durch welchen das selbstthätige Einströmen des Sauerstoffs bewirkt wird.

G. Gasometer, in welchem sich der Sauerstoff befindet.

g. gebogene Glasröhre, mit Schlauch und Klemme zum Ausfliessenlassen des Wassers aus G.

r. gebogene Glasröhre, durch welche der Sauerstoff in G eingeleitet wird.

s. gebogene Glasröhre, welche den Sauerstoffabfluss zum Athemapparat vermittelt.

t. gebogene ca. 2 cm breite Glasröhre mit constantem Wasserniveau.

T. Tubus einer Mariotte'schen Flasche, der mit t communicirt.

F. Mariotte'sche Flasche.

z. ein T-förmiges Glasrohr mit Schlauch und Klemme zum leichteren Einstellen der Mariotte'schen Flasche.

R. 5 cm breites Glasrohr, in die Leitung von G zum Athemapparat eingeschaltet, damit das etwa in der Röhre t sich ansammelnde Wasser sofort ohne Druckschwankung zu verursachen ablaufen kann.

d. Verbindungsrohr zwischen R und

v. einem Wasserventil, durch welches der Sauerstoff hindurch muss, ehe er zum Athemapparat gelangt.

m. Wassermanometer, um den im System herrschenden Druck erkennen und gegebenen Falls beim Wasserventil v reguliren zu können.

x. Verbindungsrohr mit dem ganzen Athemsystem.

Das Princip des Apparates ist folgendes[1]):

Das tracheotomirte und in der gewöhnlichen Weise gefesselte Thier athmet durch Ventile die Luft aus einem grossen Behälter ein. Die ausgeathmete Luft wird wieder in denselben eingeleitet. Das Thier verzehrt demgemäss bei dieser Athmung einen Theil des in der Luft des Behälters enthaltenen Sauerstoffs. Sorgt man dafür, dass die bei der Athmung des Thieres ausgeschiedene Kohlensäure auf irgend eine Weise absorbirt wird, ehe die Luft abermals in den Behälter gelangt, so entsteht in Folge des Sauerstoffverbrauchs im Gasometer negativer Druck. Setzt man nun an das ganze System einen Sauerstoffbehälter an, aus welchem der Sauerstoff nachströmt, sobald eine Druckverminderung entsteht, so gibt die Menge des nachströmenden Sauerstoffs zugleich auch den Sauerstoffverbrauch des Thieres an.

Von principieller Wichtigkeit sind noch einige Punkte.

Der Luftbehälter in dem System muss bedeutende Dimensionen haben, damit der einzelne Athemzug des Thieres nur eine minimale Druckschwankung im ganzen System hervorruft. (Bei vorliegenden Versuchen wurde eine 17 l fassende Flasche benutzt.)

Fernerhin muss die Flasche gegen plötzliche Temperaturschwankung sicher gestellt werden; denn angenommen eine solche fände statt, so würde unabhängig von dem Sauerstoffverbrauch des Thieres eine Druckschwankung im Apparate sich herstellen und in Folge dessen der Sauerstoffverbrauch grösser oder kleiner als er thatsächlich ist, scheinen. Die Flasche wurde deshalb mit dichtem Filz umwickelt.

Als dritter Punkt kommen die Ventile in Betracht.

Dieselben müssen möglichst leichtgehend genommen werden, um die Athmung des Thieres so wenig als angehend zu behindern. Es wurden aus diesem Grund Ventile angewandt, die in folgender Art construirt sind. In eine Glasflasche von etwa 300 ccm Inhalt mit 4 cm breitem Hals wird ein starker, doppeltdurchbohrter Gummistopfen luftdicht eingesetzt. Durch die beiden Bohrungen des Stopfens geht je eine Glasröhre von etwa 1 cm lichtem Durchmesser. Die Glasröhren sind knieförmig gebogen. Ueber das in die Flasche ragende Ende einer der beiden Röhren

1) Der Apparat ist mit einigen Abänderungen der seiner Zeit von Dr. Geppert beschriebene. (Ueber das Wesen der Blausäurevergiftung, von Dr. J. Geppert. Berlin 1889.) Er unterwies mich in seiner Handhabung.

wird ein 4—5 cm langes Darmstück gezogen und festgebunden. Das Darmstück stammt von einem Kaninchendarm, der unmittelbar nach dem Tode des Thieres sorgfältig ausgespült und dann in Glycerin gelegt war. Das untere Ende dieses Darmstückes ist etwas angeschnitten und wird durch ein angebundenes Stückchen Blei beschwert, damit bei heftiger Athmung das Ventil nicht rückwärts schlagen kann. In die Ventilflasche werden einige Cubikcentimeter Wasser gethan, um das Darmstück stets feucht zu halten, doch darf das Darmstück nicht in das Wasser eintauchen.

Bei dem ganzen System kommen zwei Ventile dieser Art in Anwendung. Die Anordnung derselben ist folgende:

Die freie (nicht mit einem Darmstück versehene) Röhre des einen Ventils wird an die eine Seite der Trachealcanüle eingefügt, die mit einem Darmstück versehene Röhre des anderen Ventils an die andere Seite der Trachealcanüle.

R. ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ ROMA

Athmet das Thier bei dieser Anordnung, so scheiden diese beiden Ventile Inspirations- und Exspirationsluft von einander.

Die nicht mit der Trachealcanüle verbundenen zweiten Röhren dieser Ventile führen in den grossen, mit Filz überzogenen Luftbehälter.

In die Leitung vom Exspirationsventil zu diesem Luftbehälter sind 2 grosse Wulff'sche Flaschen eingelegt, die mit ziemlich kleinen Bimssteinstückchen angefüllt sind. Kurz vor dem Versuch werden beide Flaschen mit starker Kalilauge (1 : 1) gefüllt, bis sich der Bimsstein ordentlich durchtränkt hat. Dann wird die von den Bimssteinstückchen nicht aufgenommene Kalilauge wieder abgegossen.

Die Wulff'schen Flaschen sind in folgender Art in die Leitung eingefügt: In jede der Flaschen münden zwei knieförmig gebogene Glasröhren von etwa 1 cm lichter Weite. Die eine Röhre mündet 2 cm oberhalb des Bodens der Flasche, die andere dicht unter dem Stopfen; die erstere ist mit dem Exspirationsventil verbunden. Die Schläuche, welche die Verbindung zwischen den einzelnen Glasröhren vermitteln, sind starke Gummischläuche von mindestens 1 cm lichtem Durchmesser.

An die Leitung von dem Luftbehälter zum Inspirationsventil ist der Apparat angeschlossen, durch welchen der Sauerstoff zugeführt wird. Um das selbstthätige Einströmen des Sauerstoffs zu bewirken, ist folgende Einrichtung in Anwendung gebracht.

Der Sauerstoff befindet sich in einem Gasometer; derselbe stellt einen Cylinder dar von 56 cm Höhe und $5^1/_2$ cm Breite und

ist mit aufgeätzter Theilung versehen. Oben ist er mit einem dreifach durchbohrten Gummistopfen luftdicht geschlossen, unten läuft er in eine umgeknickte Glasröhre mit Schlauch und Klemme aus.

Von den drei, durch die Bohrungen des Stopfens gehenden Röhren dient die eine für die Zuleitung des Sauerstoffs in den Gasometer, sie ist ebenfalls mit Schlauch und Klemme armirt. Der Cylinder wird vor dem Gebrauch durch die untere Röhre ganz mit Wasser gefüllt, sodann durch die obere Röhre aus einem grossen Gasometer Sauerstoff eingeleitet. Das Wasser fliesst durch die untere Röhre ab. Ist der Cylinder mit Sauerstoff gefüllt, so werden beide Röhren durch Klemmen geschlossen.

Die zweite, den Stopfen durchbohrende Röhre vermittelt den Sauerstoffzufluss zum Athemapparat.

Die dritte Röhre ist 2 cm breit und U-förmig gebogen. Die Oeffnung des U sieht nach unten. In den freien Schenkel dieser U-Röhre ist ein konstantes Wasserniveau in folgender Weise eingestellt. Der freie Schenkel communicirt durch Schlauchverbindung mit dem Tubus einer Mariotte'schen Flasche. In dieser steckt eine Glasröhre, welche ungefähr in der Höhe des horizontalen Schenkels dieser U-Röhre mündet; in Folge dessen ist im horizontalen Schenkel dieser U-Röhre ein constantes Niveau eingestellt. Wird demgemäss aus dem den Sauerstoff enthaltenden Cylinder Sauerstoff entnommen, so fliesst aus der Mariotte'schen Flasche Wasser durch die Verbindungsröhre und die U-Röhre in den Gasometer; in Folge dessen steigt das Wasserniveau in demselben.

An diesem Apparate sind dann noch einige Vorkehrungen getroffen, um leichte Einstellungen zu ermöglichen und etwaige Störungen im Systeme zu vermindern. Zunächst ist es klar, dass die Mariotte'sche Flasche ehe sie anfangen darf zu funktioniren, selbst eingestellt sein muss, d. h. dass die Luft bis an die Mündung der in ihr stehenden Glasröhre stehen muss. Um diese Einstellung zu ermöglichen, ist in die Leitung von der Mariotte'schen Flasche zur U-Röhre ein T-Stück eingesetzt. Oeffnet man die untere Mündung dieses T-Stücks während die Verbindung nach dem Gasometer durch eine Klemme abgeschlossen ist, so fliesst Wasser aus und tritt Luft durch die Röhre der Mariotte'schen Flasche hindurch; die Einstellung ist fertig.

Die zweite durch den Stopfen des Gasometers gehende Röhre

mündet zunächst in einen kleinen Glascylinder von ungefähr 5 cm lichtem Durchmesser. Von diesem geht eine andere Röhre zu einem Wasserventil. Die Verbindungen von der Röhre zum kleinen Cylinder und von diesem zum Wasserventil sind durch Schlauchstücke hergestellt, damit man abklemmen kann. Das aus dem Gasometer entströmende Gas muss durch das Wasserventil hindurch. Die Höhe des Wassers in diesem würde an sich bewirken, dass im Athemapparat des Thieres negativer Druck herrscht. Um dies zu vermeiden, ist die Mariotte'sche Flasche so aufgestellt, dass die Mündung der in ihr stehenden Glasröhre etwas über dem horizontalen Schenkel der U-Röhre steht. Auf diese Weise wird bei passender Einstellung des Wasserventils bewirkt, dass der Sauerstoff stets an der Mündung der in das Wasserventil ragenden Röhre steht und jede Druckschwankung im Athmungsapparat sofort durch Nachströmen des Sauerstoffs ausgeglichen wird. Der kleine Glascylinder ist eingeschaltet, damit, falls in der den Sauerstoff zuführenden Röhre sich Wasser ansammelt, dieses sofort, ohne Druckschwankung hervorzubringen, ablaufen kann. Vom Wasserventil geht eine Röhre an die Leitung, die vom grossen Luftbehälter zum Inspirationsventil führt. Angefügt ist hier noch ein Wassermanometer. Es ist einfach in der Weise hergestellt, dass in die Leitung ein T-Rohr eingefügt ist, dessen freier Schenkel in einem Becherglas voll Wasser steht. Ist die Einstellung richtig, so muss das Niveau des Wassers im Schenkel dieses T-Stückes in gleicher Höhe mit dem äusseren Wasserniveau stehen. Angenommen, der Manometer zeige positiven oder negativen Druck an, so regulirt man durch Zu- oder Ablaufenlassen im Wasserventil so lange, bis atmosphärischer Druck herrscht.

Um, falls in einem Gasometer der Sauerstoff verbraucht ist, den Versuch nicht unterbrechen zu müssen, ist noch ein zweiter Gasometer von genau gleicher Grösse an das System angeschlossen.

Vor Beginn des Versuchs stellt man in den Gasometern atmosphärischen Druck her, indem man einen Augenblick die Klemme des Rohres, durch welches der Sauerstoff in den Gasometer eingeleitet wird, lüftet.

Der Versuch gestaltet sich bei dieser Anordnung sehr einfach. Ist das Thier tracheotomirt, so werden die Gummiröhren der In- und Exspirationsventile an die Trachealcanüle befestigt; es werden die Klemmen an dem sauerstoffzuführenden Rohre und an der

Leitung der U-Röhre zur Mariotte'schen Flasche entfernt, und sofort beginnt den Sauerstoff nachzuperlen.

Ich bestimmte alle zwei Minuten den Stand des Wasserniveaus im Gasometer. In der ersten Zeit, etwa eine halbe Stunde lang, pflegt der Sauerstoffverbrauch ein relativ hoher zu sein, bis das Thier sich einigermaassen an die neue Athmungsweise gewöhnt hat. Ich habe deshalb immer diese Zeit abgewartet, ehe der eigentliche Versuch begann. Dann notirte ich 40—50 Minuten hindurch den normalen Verbrauch des Sauerstoffs. Hierauf wurden 5 ccm einer 1%igen Coffeinlösung (also 0,05 gr Coffein) eingespritzt. Die Ablesung wurde sofort nach der Einspritzung fortgesetzt. Bei dem dritten Versuch wurden nach weiteren 40 Minuten abermals 5 ccm derselben Lösung eingespritzt und die sich nun ergebenden Werthe des Sauerstoffverbrauchs notirt.

Um die Unterschiede, welche sich in dem Sauerstoffverbrauch vor und nach der Einwirkung des Coffeins ergaben, einer nochmaligen Controle zu unterwerfen, wurde das Thier nach Einstellung der Ablesung losgebunden und im Zimmer frei umherlaufen gelassen. Nach zwei bis drei Stunden wurde es abermals aufgebunden und der Sauerstoffverbrauch abermals notirt. Nahrung bekam das Thier während dieser Zeit nicht.

Einige wenige Athemwerthe, welche durch grössere Unruhe der Versuchsthiere nothwendiger Weise erhöht waren, wurden eliminirt und bei der Mittelwerthberechnung nicht in Anschlag gebracht. Es geschah dies sowohl bei den Versuchen selbst wie bei den Controlversuchen.

Versuche mit Coffein.

Versuch I.

Gewicht des Versuchsthieres 1900 gr.

Die Messung des Sauerstoffverbrauchs ergab von 20 Ablesungen, welche, wie oben schon vorgemerkt, alle zwei Minuten stattfanden, bei normaler Athmung:

als Mittelwerth	42,1 ccm Sauerstoff	für	je	zwei	Min.		
„ höchsten Werth	50,5 „	„	„	„	„	„	„
„ niedrigsten Werth	30,1 „	„	„	„	„	„	„

Nach Einspritzung von 5 ccm einer 1%igen Coffeinlösung (also 0,05 gr Coffein) ergab die sofort angeschlossene Bestimmung der Athemwerthe bei 30 Ablesungen:

als Mittelwerth 18,8 ccm Sauerstoff für je zwei Min.
„ höchsten Werth 58,4 „ „ „ „ „ „
„ niedrigsten Werth 35,9 „ „ „ „ „ „

Das Thier wird losgebunden und frei im Zimmer umherlaufen gelassen. Nach drei Stunden wird es abermals aufgebunden und die Werthe des Sauerstoffverbrauchs bestimmt.

Der Controlversuch zeigt von 40 Ablesungen:

als Mittelwerth 46,2 ccm Sauerstoff für je zwei Min.
„ höchsten Werth 56,7 „ „ „ „ „ „
„ niedrigsten Werth 36,7 „ „ „ „ „ „

Es sei jedoch hier gleich bemerkt, dass das Thier während des Controlversuches mehrmals sehr unruhig war. Ich hatte nämlich bei der Tracheotomie die Trachea etwas zu weit durchschnitten und diese war vielleicht schon während des abermaligen Aufbindens, vielleicht erst während des Controlversuches gerissen und durch das Zurückziehen der Trachea ein fortdauernder Reiz geschaffen, der auf die Athmung des Thieres und den Sauerstoffverbrauch nicht ohne Einfluss sein konnte. Es zeigen deshalb auch die Athemwerthe, verglichen mit denen der ersten Ablesung, eine ziemliche Steigerung.

Versuch II.

Gewicht des Kaninchens 1700 gr.

Ich erhielt von 20 Bestimmungen des Sauerstoffverbrauchs:

als Mittelwerth 38,6 ccm Sauerstoff für je zwei Min.
„ höchsten Werth 43,5 „ „ „ „ „ „
„ niedrigsten Werth 34,2 „ „ „ „ „ „

Nach Einspritzung von 5 ccm 1%iger Coffeinlösung ändern sich die Zahlen so, dass von 45 Ablesungen

der Mittelwerth 46,1 ccm Sauerstoff für je zwei Min.
„ höchste Werth 57,3 „ „ „ „ „ „
„ niedrigste Werth 37,3 „ „ „ „ „ „

beträgt.

Nachdem das Thier 3 Stunden umhergelaufen, wird es abermals aufgebunden.

Der Controlversuch zeigt an von 25 Ablesungen:

den Mittelwerth 42,9 ccm Sauerstoff für je zwei Min.
„ höchsten Werth 47,1 „ „ „ „ „ „
„ niedrigsten Werth 34,1 „ „ „ „ „ „

Versuch III.

Gewicht des Kaninchens 1900 gr.

Der dritte Versuch zeigt insofern von den beiden ersten eine Abweichung, als ich, nachdem ich nach der ersten Coffeinlösunginjektion die Werthe von 20 Ablesungen bestimmt, nochmals 5 ccm einer 1%igen Coffeinlösung einspritzte und von 25 Ablesungen den Sauerstoffverbrauch ermittelte.

Bei normaler Athmung war von 25 Ablesungen:

der Mittelwerth 39,0 ccm Sauerstoff für je zwei Min.
„ höchste Werth 49,2 „ „ „ „ „ „
„ niedrigste Werth 26,1 „ „ „ „ „ „

Nach der ersten Coffeineinspritzung ergab sich

der Mittelwerth 45,8 ccm Sauerstoff für je zwei Min.
„ höchste Werth 59,8 „ „ „ „ „ „
„ niedrigste Werth 37,2 „ „ „ „ „ „

Die zweite Injektion steigerte diese Werthe auf

den Mittelwerth 53,5 ccm Sauerstoff für je zwei Min.
„ höchsten Werth 64,8 „ „ „ „ „ „
„ niedrigsten Werth 43,3 „ „ „ „ „ „

Das Thier wird für $3^1/_2$ Stunden freigelassen. Die alsdann vorgenommene Messung zeigte

als Mittelwerth 39,0 ccm Sauerstoff für je zwei Min.
„ höchsten Werth 46,7 „ „ „ „ „ „
„ niedrigsten Werth 22,7 „ „ „ „ „ „

Bei allen drei Versuchen gelangte ich zu demselben Resultate, dass nämlich eine geringe Coffeineinnahme, welche noch keine Spur von Krämpfen erzeugte, eine Steigerung des Sauerstoffverbrauchs gegenüber dem normalen Verhalten bedinge. Diese Steigerung des Sauerstoffverbrauchs erklärt sich allein schon durch das, was Binz in seinen Versuchen an Steigerung der Temperatur und der Thätigkeit des Herzens und der Athemmuskulatur beschrieben hat; wahrscheinlich kommt hierzu die Steigerung des Tonus der grossen Körpermuskulatur, welche von einer Erregung der motorischen Nerven durch das Coffein abhängt. Die Zunahme des Verbrauchs ist jedoch keineswegs eine so geringe, dass man sie noch in die Grenzen der Versuchsfehler hineinbringen könnte. Auf die einzelnen Versuche berechnet beträgt sie:

Im 1. Versuch: auf die Normalmenge berechnet 16 %,
auf den Controlversuch „ 6 „
Im 2. Versuch: auf die Normalmenge „ 19 „
auf den Controlversuch „ 7 „
Im 3. Versuch:
nach der 1. Einspritzung auf die Normalmenge berechnet 17 %
auf den Controlversuch „ 17 „
nach der 2. Einspritzung auf die Normalmenge berechnet 37 „
auf den Controlversuch „ 37 „

Ob in den beiden ersten Versuchen die Steigerung der Werthe des Controlversuchs gegen die zuerst bei normaler Athmung gefundenen noch als eine Nachwirkung des Coffeins aufzufassen ist, oder vielmehr in dem allgemeinen Erregungszustande der Thiere ihren Grund hat, will ich dahingestellt sein lassen; der dritte Versuch spricht mehr für letztere Auffassung.

Meine Versuche bestätigen die Behauptung, dass der Kaffee, insoweit sein Alkaloid, das Coffein, in Betracht kommt, weder ein Nahrungs- noch ein Sparmittel ist, vielmehr eher noch den Stoffwechsel anregt und beschleunigt. Sie zeigen weiterhin, dass die Wirkung des Coffeins fast sofort nach der Einspritzung eintritt, jedoch keine längere Andauer hat, sondern schon nach 2 bis 3 Stunden wieder verschwindet.

Wegen der völlig gleichen Ergebnisse nahm ich von erneuten Versuchen mit Coffein Abstand, habe jedoch, um auch die Einwirkung der anderen Bestandtheile des Kaffees auf die Sauerstoffaufnahme zu prüfen, noch einige Versuche angeschlossen, bei denen anstatt der Coffeinlösung ein unten näher beschriebenes Kaffeedestillat eingespritzt wurde.

Die ersten Versuche mit Kaffeedestillat sind meines Wissens von Binz angestellt und veröffentlicht worden. Der erste der an jungen Hunden angestellten Versuche ergab eine Steigerung der Zahl der Herzschläge, jedoch ohne Aenderung der Temperatur im Rectum. Der zweite zeigte als Wirkung des Destillates eine Verdoppelung der Athembewegungen an Zahl und Stärke. Die Athmung stieg ziemlich rasch, ohne Uebergang zu dieser Höhe und sank allmählich zur niedrigen Anfangsathmung herab. In einem dritten Versuche wurde der Einfluss des Destillates auf den Blutdruck geprüft und gefunden, dass der Druck vorübergehend herabgesetzt wurde, was, da die einzelnen Hubhöhen des linken Ventrikels doppelt so stark waren und es auch bis zum Ende der Beobachtung blieben, auf eine bedeutende Gefässerweiterung zurückzuführen ist.

Die Schlussfolgerung aus diesen Versuchen bestätigt zwar die Bedeutung des Kaffeedestillates als Erregungsmittel, lässt aber, und hierbei ist gerade die Thatsache in Betracht zu ziehen, dass die Temperatur durch das Destillat nicht gesteigert wurde, nur einen geringen Einfluss auf den Stoffwechsel erwarten.

Die nachstehenden Versuche wurden mit einem Destillate an-

gestellt, welches folgendermaassen gewonnen wurde. 30 gr feingemahlener gerösteter Kaffee wurden mit ungefähr 1 l Wasser überschichtet und mit überhitztem Dampf 300 ccm überdestillirt. Das Destillat war farblos und in der Hitze klar, schied aber beim Erkalten geringe Mengen einer feinflockigen Substanz aus. Es hatte einen aromatischen, starkem Kaffee ähnlichen Geruch und Geschmack. Von diesen 300 ccm wurden wieder 30 ccm abdestillirt. Das Destillat glich dem vorigen. — Zu dem dritten Versuche wurden in ähnlicher Weise von 22 gr Kaffee 10 ccm Destillat hergestellt.

Betreffs der Bestandtheile, welche in das Destillat übergegangen sein mussten, verweise ich auf die Abhandlung von O. Bernheimer. Die Hauptsache war wohl das Caffeol, ein aromatisches Oel von der Zusammensetzung $C_8H_{10}O_2$; wie der genannte Autor wahrscheinlich macht, ein Abkömmling des Saligenins, und zwar Methylsaligenin.

Die folgenden Versuche wurden mit Hülfe desselben Apparates angestellt, wie die Coffeinversuche und auch unter denselben Bedingungen. Von Controlversuchen wurde, weil hier unnöthig, abgesehen.

Versuche mit Kaffee-Destillat.

Versuch I.

Gewicht des Versuchsthieres 2000 gr.

Die alle zwei Minuten vorgenommene Messung des Sauerstoffverbrauchs ergab bei normaler Athmung von 20 Ablesungen:

als Mittelwerth 50,4 ccm Sauerstoff für je zwei Min.
„ höchsten Werth 58,3 „ „ „ „ „ „
„ niedrigsten Werth 46,0 „ „ „ „ „ „

Nach Einspritzung von 2 ccm des Destillates ergab die sofort angeschlossene Bestimmung der Athemwerthe bei 12 Ablesungen:

als Mittelwerth 52,2 ccm Sauerstoff für je zwei Min.
„ höchsten Werth 55,4 „ „ „ „ „ „
„ niedrigsten Werth 48,6 „ „ „ „ „ „

Nach nochmaliger Einspritzung von 4 ccm desselben Destillates erhielt ich von 15 Ablesungen:

als Mittelwerth 50,8 ccm Sauerstoff für je zwei Min.
„ höchsten Werth 53,8 „ „ „ „ „ „
„ niedrigsten Werth 48,2 „ „ „ „ „ „

Eine Vergleichung der einzelnen Werthe dieses Versuches zeigt, dass der Sauerstoffverbrauch, wenn überhaupt verändert, in ganz geringem Maasse durch das Kaffedestillat gesteigert ist. Der Versuch ist um so beweisender, als das Kaninchen sich ganz ausnehmend ruhig verhielt und kein einziger Athemwerth als durch Unruhe des Thieres getrübt, gestrichen zu werden brauchte.

Versuch II.

Gewicht des Versuchsthieres 1600 gr.

Nur der Vollständigkeit halber ist dieser Versuch aufgenommen worden. Schon während der Bestimmung der normalen Athemwerthe zeigte sich eine ziemliche Schwankung, verursacht durch Unruhe des Thieres. Nach etwa einer Stunde ruhigen Athmens rutschte bei einer Zuckung des Thieres die Kopfunterlage heraus, wodurch sofort die Athemwerthe, wahrscheinlich weil die Trachea gezerrt wurde, gesteigert wurden. Nachdem die Kopfunterlage wieder eingeschoben, sanken zwar die Werthe wieder, eine geringe Steigerung blieb jedoch gegen die 15 ersten Ablesungen bestehen.

Aus diesem Versuche erhielt ich bei normaler Athmung von 15 Ablesungen:

den Mittelwerth 35,3 ccm Sauerstoff für je zwei Min.

Nachdem die Kopfunterlage herausgerutscht von 12 Ablesungen:

den Mittelwerth 42,7 ccm Sauerstoff für je zwei Min.

Nachdem die Kopfunterlage wieder eingeschoben von 15 Ablesungen:

den Mittelwerth 36,9 ccm Sauerstoff für je zwei Min.

Aus allen Werthen ergab sich:

als höchster Werth 45,6 ccm Sauerstoff für je zwei Min.

„ niedrigster Werth 33,0 „ „ „ „ „ „

Eine Einspritzung von 5 ccm des Destillates änderte die Werthe so, dass von 15 Ablesungen:

der Mittelwerth 42,3 ccm Sauerstoff für je zwei Min.

„ höchste Werth 44,5 „ „ „ „ „ „

„ niedrigste Werth 40,7 „ „ „ „ „ „

betrug.

Wenn ich diesen Versuch auch nicht für beweiskräftig erachte, so stellt er doch immerhin klar, dass das Kaffeedestillat keinesfalls den Sauerstoffverbrauch vermindert.

Die im ganzen niedrigeren Athemwerthe sind bedingt durch das geringere Gewicht des Thieres.

Versuch III.

Gewicht des Versuchsthieres 1900 gr.

Die normale Athmung zeigte von 15 Ablesungen:

den Mittelwerth	47,1	ccm	Sauerstoff	für	je	zwei Min.
„ höchsten Werth	50,0	„	„	„	„	„ „
„ niedrigsten Werth	46,0	„	„	„	„	„ „

Bei der Einspritzung von 5 ccm des Destillates wurde das Thier sehr unruhig und ich musste die Ablesung während 8 Minuten aussetzen; hierauf erhielt ich von 12 Ablesungen:

den Mittelwerth	47,1	ccm	Sauerstoff	für	je	zwei Min.
„ höchsten Werth	51,0	„	„	„	„	„ „
„ niedrigsten Werth	44,3	„	„	„	„	„ „

Nach einer zweiten Einspritzung von 5 ccm des Destillates, bei welcher das Thier abermals mehreremale stark zuckte, sanken die ersten beiden Werthe auf 43,6 bezw. 42,8 ccm, was aber aus der vorhergehenden Zuckung zu erklären ist, da nach meiner Beobachtung die einer stärkeren Unruhe folgenden zwei bis drei Werthe immer geringer waren.

Von den übrigen Werthen war bei 15 Ablesungen:

der Mittelwerth	47,2	ccm	Sauerstoff	für	je	zwei Min.
„ höchste Werth	49,5	„	„	„	„	„ „
„ niedrigste Werth	44,5	„	„	„	„	„ „

Die Vergleichung der aus diesen 3 Versuchen erhaltenen Athemwerthe ergiebt die Schlussfolgerung, dass die mit überhitzten Wasserdämpfen flüchtigen Bestandtheile des gerösteten Kaffees auf die Sauerstoffaufnahme und wahrscheinlich zugleich auch auf den gesammten Stoffwechsel ohne ersichtlichen Einfluss sind; in jedem Falle aber ist eine Verminderung des Stoffwechsels durch dieselben auszuschliessen.

Das Ausbleiben jeglicher bemerkenswerthen Einwirkung auf die Oxydationen beim Einspritzen des Destillates dient gleichsam auch als Controlversuch für die Wirkung des Coffeins, insofern es uns zeigt, dass der leichte Eingriff des Einspritzens unter die Haut vollkommen bedeutungslos war.

Was die Menge des von uns im Kaffeeaufguss genossenen Coffeins angeht, so hat Aubert in genauen Untersuchungen nachgewiesen, dass wir in einer Tasse Kaffe, welche aus einem alten Loth (= $16^2/_3$ gr) roher Bohnen gewonnen wird, eine Quantität von 0,1 bis 0,12 gr Coffein zu uns nehmen. Merkwürdigerweise stimmt hiermit überein die Menge des Coffeins, welche wir in

einer Tasse sehr guten Thees verzehren, ebenfalls 0,1 bis 0,12 gr. Selbst wenn wir diese Zahlen verdoppeln, so würde nichts zu der Annahme berechtigen, das Coffein, in der täglichen diätetischen Menge aufgenommen, übe auf den Stoffwechsel einen erkennbaren und nennenswerthen Einfluss aus. Mittelbar, als Erregungsmittel der motorischen Nervencentren, mag es zu etwas kräftigeren Bewegungen antreiben; es würde in diesem Zusammenhange dann nur als ein Anreger stärkeren Verbrauches, als Beförderer stärkerer Oxydationen der Körpersubstanz gelten. Keinesfalls jedoch kann das Coffein beim Menschen als Sparmittel („antidéperditeur" des Marvaud und Rabuteau) der Körpersubstanz angesehen werden.

Ein nochmaliges Vergleichen der vorliegenden theoretischen Erklärungen und experimentellen Ausführungen leitet mich neben dem Ergebniss meiner eigenen Versuche zu der Ueberzeugung, dass der Kaffee aus der Reihe der directen wie der indirecten Nahrungsmittel zu streichen und seine Wirkung einzig und allein auf die Erregung des Nervensystems zu beschränken ist. Ich schliesse mich deshalb ganz der Ansicht von Binz an, der in seinen „Pharmkologischen Vorlesungen" vom Kaffee sagt:

„Einer Abnahme der Harnstoffausscheidung unter seinem Einflusse widerspricht schon die Thatsache der Wärmesteigerung durch das Coffein. Dann aber zeigt ein genaueres Durchsichten der vorliegenden experimentellen Arbeiten, dass das Ersparen von Körpersubstanz durch den Kaffee zum mindesten nicht bewiesen ist, und dass die Arbeiten, welche eine Vermehrung des Harnstoffs oder der Kohlensäure durch den Kaffee behaupten, an und für sich grösseres Gewicht besitzen. Richtig ist, dass der Kaffee das Gefühl des Hungers abstumpft und dem der Ermüdung entgegentritt, aber das hat nichts mit einer dauernden Ersparniss an Körpersubstanz zu thun."

Nicht geprüft wurden bisher in ihrem Einfluss auf den Stoffwechsel und das Nervensystem diejenigen Substanzen, welche neben dem Coffein und den flüchtigen Körpern im Kaffeeaufguss vorhanden sind. Aubert und Bernheimer haben sie in ihren Untersuchungen kennen gelehrt. Es sind 1. die Salze und 2. die Brenzsubstanzen, wie Hydrochinon, Methylamin und Pyrrol. Die Salze sind sicher gleichgültig, und betreffs der genannten Brenzkörper ist nichts bekannt, was zur Annahme einer wesentlichen Wirkung

ihrerseits führen könnte. Das Coffein und die Riechstoffe sind jedenfalls die Hauptbestandtheile des Kaffees.

Ist der Kaffee weder ein Nahrungs- noch ein Sparmittel und bleibt nur sein anregender Einfluss auf die Nervencentren als unbestrittene Thatsache bestehen, so kann auch nur hierin einzig und allein der Grund zu suchen sein, der uns seine gewaltige Verbreitung, seinen ungeheuren Verbrauch erklärt. Untersuchen wir diesen Einfluss näher, betrachten wir, wie sich die Wirkung des Kaffees auf den einzelnen Menschen gestaltet, so können wir uns der Ueberzeugung nicht entziehen, dass seine Beliebtheit bei jung und alt, bei arm und reich wohlbegründet ist und dass wir in ihm gewissermaassen ein Lebensbedürfniss und eine Lebensbedingung, wenigstens für die civilisirten Völker und Länder, erkennen müssen, mag er nun dem Prasser dazu dienen, nach unmässiger Mahlzeit „die Arbeit des überfüllten Darmes weniger fühlbar zu machen", mag der Gelehrte in ihm Reiz und Anregung zu neuem Denken und Schaffen suchen und finden, oder sei es, dass er andrerseits dem armen Manne die drückenden und quälenden Sorgen leichter tragen hilft, oder dem Soldaten nach mühevollen Märschen die abgespannten Kräfte wieder belebt, ihn zu erneuten Strapazen und abermaliger Anstrengung wieder befähigt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle dem Director des Pharmakologischen Institutes, Herrn Geh. Medicinalrath Prof. Dr. C. Binz, meinen ergebensten Dank abzustatten für die freundliche Unterweisung, die er mir bei der Anfertigung dieser Arbeit zu Theil werden liess, sowie für die wohlwollende Ueberweisung des Materials des oben genannten Instituts für meine Zwecke. Desgleichen spreche ich meinen besten Dank aus den Herren Dr. Geppert und Dr. Klingemann für ihre gefällige Förderung meiner Versuche.

Benutzte Literatur.

1. Liebig, Die org. Chemie in ihrer Anwendung auf Phys. u. Path. 1842.
2. Fr. Rochleder, Die Genussmittel u. Gewürze. Wien, 1852.
3. A. Marvaud, Les aliments d'épargne. 2. ed. Paris. 1874. S. 300.
4. Fr. W. Böcker, Beiträge zur Heilkunde. Crefeld, 1849. S. 181.
5. Julius Lehmann, Ueber den Kaffee als Getränk in chemisch-physiologischer Hinsicht. Liebig's Annalen der Chem. u. Pharm. Bd. 87. 1853. S. 275.
6. M. Rabuteau, Sur un moyen propre à annuler les effets de l'alimentation insuffisante. Compt. rend. de l'Ac. d. Sc. 1870. LXXI. S. 426 u. 732.
7. F. Th. Frerichs, Die Verdauung. Wagner's Handbuch der Phys. III. 1846. S. 672 u. 721.
8. C. G. Lehmann, Physiol. Chemie. 1853. I. S. 151.
9. J. Stuhlmann u. C. Ph. Falck, Beiträge zur Kenntniss der Wirkungen des Kaffeins. R. Virchow's Arch. für path. Anat. u. Phys. u. für klin. Med. 1857. XI. S. 324.
10. F. Hoppe-Seyler, Ueber die Wirkungen des Coffeins auf den Stoffwechsel. Deutsche Klinik. 1857. Nr. 19.
11. Voit, Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees u. der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München, 1860. S. 67.
12. E. Roux, Des variations dans la quantité d'urée excrétée avec une alimentation normale et sous l'influence du thé et du café. Arch. de Phys. II. Série. I. 1874. S. 592.
13. Fubini u. Ottolenghi, In Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des M. u. d. T. 1883. Bd. 13. S. 247.
14. C. Binz, Beitrag zur Toxikologie des Coffeins. Arch. für exper. Path. u. Pharm. 1891. Bd. XXVIII. S. 197.
15. C. Binz, Beiträge zur Kenntniss der Kaffeebestandtheile. Arch. für exper. Path. u. Pharm. 1879. Bd. IX. S. 31.
16. O. Bernheimer, Zur Kenntniss der Röstprodukte des Kaffees. Sitzungsbericht der K. Ak. der Wissensch. zu Wien 1880. LXXXI. S. 1032.
17. H. Aubert, Ueber den Coffeingehalt des Kaffeegetränkes u. über die Wirkungen des Coffeins. Pflüger's Arch. 1872. Bd. V. S. 589.
18. C. Binz, Vorlesungen über Pharmakologie. 2. Aufl. Berlin, 1891. S. 213.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Wilhelm Heerlein, evangelischen Bekenntnisses, als Sohn des Fr. W. Heerlein, Kanzleirath, und der Christiane geb. Hofmann am 23. Mai 1869 zu Bonn.

Nachdem ich den Volksschulunterricht erhalten, besuchte ich das Gymnasium zu Bonn, welches ich Ostern 1888 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Am 19. April 1888 erfolgte meine Einschreibung bei der medicinischen Facultät der Hochschule Bonn, welcher ich seitdem ununterbrochen angehöre.

Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 25. Februar 1890; das Doctorexamen am 22. Januar 1892.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten:

Binz, Bohland, Clausius †, Doutrelepont, Eigenbrodt, Finkler, Geppert, Hertz, Kahl, August Kekulé, Klingemann, Kochs, Kocks, Koester, Leo, Ludwig, Jürgen Bona Meyer, Nussbaum, Pflüger, Ribbert, Saemisch, Schaaffhausen, Schiefferdecker, Schultze, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, v. la Valette St. George, Veit, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Herren meinen besten Dank!

Zu besonderem Danke bin ich Herrn Geheimrath Prof. Dr. C. Binz verpflichtet, durch dessen Güte ich im W.-S. 1890/91 und im S.-S. 1891 die studentische Assistentenstelle an dem hiesigen Pharmakologischen Institute innehatte, sowie Herrn Prof. Dr. F. Schultze, der mir gestattete, die Unterarztstelle in der medicinischen Klinik von August bis November 1891 zu versehen.

Thesen.

Die Erregung der motorischen Apparate durch das Coffein geschieht von den Centren aus.

Das Coffein steigert den Stoffwechsel; das Kaffeedestillat hat auf den Stoffwechsel keine Einwirkung.

Bei Keuchhusten ist die Chininbehandlung jeder andern vorzuziehen, und die zum Erfolge nothwendigen grossen Gaben werden von den Kindern durchweg ohne jeglichen Schaden ertragen.

Opponenten:

L. Breuer, Dr. med.
J. Schmidt, Dr. med.
E. Kreisch, Cand. med.

3899