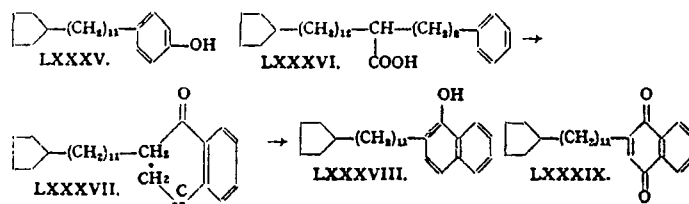


sei in diesem Zusammenhang hingewiesen. Von Benzol-Derivaten hat sich als relativ gut wirksamer Stoff gegen Rattenlepra das p-Nitro-benzoat des Oleylthiols erwiesen<sup>87)</sup>.

Für die therapeutische Prüfung sind auch 4-Dihydrohydnocarpyl-phenol (LXXXV), 2-Dihydrohydnocarpyl- $\alpha$ -naphthol (LXXXVIII) und 2-Dihydrohydnocarpyl-1,4-naphthochinon dargestellt worden<sup>88)</sup>; die Prüfungsergebnisse stehen noch aus. LXXXV entstand aus Dihydrohydnocarpylchlorid und Anisol mit  $\text{AlCl}_3$ , Reduktion und Äther-Spaltung. Kondensiert man Dihydrohydnocarpylbromid mit  $[\beta$ -Phenyläthyl]-malonester zu LXXXVI und unterwirft das Chlorid dem Ringschluß, so gelangt man zu LXXXVII, welches nach Se-Dehydrierung LXXXVIII ergibt. Reduziert man das Keton LXXXVII nach Clemmensen und dehydriert mit Se, so kann man das erhaltene  $\beta$ -Dihydrohydro-

carpyl-naphthalin mit  $\text{CrO}_3$ -Eisessig in das 2-Dihydrohydnocarpyl-1,4-naphthochinon (LXXXIX) verwandeln. LXXXV ist in wäßriger Lauge wenig, LXXXVIII unlöslich.



<sup>87)</sup> Th. Lennartz, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 836 [1942].

<sup>88)</sup> Buu-Hoi u. Cogniant, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 216, 120 [1943].

Fortsetzung in Nr. 2

## Eiweiß- und Fettgewinnung über Hefe aus Sulfitablauge

Von Direktor Dr.-Ing. E. SCHMIDT, Mannheim-Waldhof

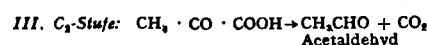
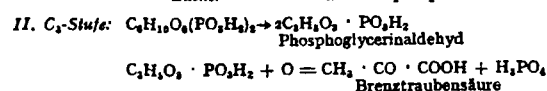
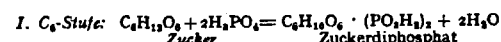
Mit dem Problem der Eiweißgewinnung aus Zucker und Melasse als Kohlenstoff-Quelle befaßten sich im ersten Weltkrieg Delbrück u. Mitarb. Es gelang ihnen, unter Verwendung von Ammonium-Salzen als Stickstoff-Quelle und sonstigen anorganischen Nährsalzen bei intensiver Belüftung eine Wuchshefe zu züchten. Die verwendeten Hefearten aus der Klasse der „fungi imperfecti“ waren Kahlhefen, Torula- und Monilia-Arten. Aber schon 1916 trat in Deutschland ein solcher Mangel an Rübenzucker und Melasse ein, daß die mit großen Kosten errichteten Futterhefefabriken wieder geschlossen werden mußten. Es bedeutete eine grundlegende Änderung, als man sich durch Holzverzuckerung grundsätzlich vom landwirtschaftlichen Anbauzucker frei machte und Fink auch die Fichtensulfitablauge mit bestem Erfolg für die Hefezüchtung heranzog. Das letztere hat vor allem große wirtschaftliche Bedeutung, da der Zucker der Sulfitablauge wesentlich billiger ist als der Zucker aus der Holzverzuckerung, der in Form der sauren Holzzuckerlösung mit etwa 10 RM. bis 12 RM. je 100 kg Reduktionssubstanz eingesetzt werden muß und daher die Hefe schon mit 25–30 Pf./kg Hefe vorbelastet. Die Zucker der Sulfitablauge sind nicht einheitlich, weder in Art noch in Menge. Während die Holzverzuckerungswürzen ~80% Hexosen und 20% Pentosen enthalten, bestehen die Fichtensulfitablaugen aus ~75% Hexosen und 25% Pentosen und die Buchenholzablaugen aus nur 10–15% Hexosen und 85–90% Pentosen. Als Fink 1936 die Fichtenablaugen, die den Holzzuckerwürzen noch sehr nahe stehen, vorschlug, kam er damit in Konkurrenz mit der Verwendung der Fichtenablaugen zur Spritgewinnung, die in den großen Zellstoffwerken schon seit 15–20 Jahren durchgeführt wurde und mengenmäßig im Jahre 1937/38 40% des Treibstoffsprits deckte. Es bestand daher kaum Aussicht, daß diese bestehenden Fabrikationen auf Hefegewinnung umgestellt werden könnten. Anders konnte es aber mit den pentosenreichen Laubholzablaugen sein. Bis 1937 gab es praktisch keine Laubholzablaugen, nur etwas von Aspe und Buche, weil die Papierindustrie eine nur recht beschränkte Menge Laubholzzellstoff verarbeiten kann. Als der Buchenzellstoff für die Kunstfasererzeugung eingesetzt wurde, stieg die Buchenzellstofferzeugung in wenigen Jahren von 30000 t auf ~300000 t an, und damit erhöhte sich der Anfall an technisch erfaßbarem Laubholzzucker von etwa 13000 auf etwa 130000 t/Jahr. Dieser Zucker eignete sich aber wegen seines hohen Pentosan-Anteils nicht für die vorhandene Spritproduktion, höchstens konnte Buchenablauge in geringer Menge der Fichtenablauge bei der Vergärung zuge-mischt werden.

Es setzten daher umfangreiche weitere Versuchsreihen ein, um die Frage einer Verwertung der Pentosen einer Lösung zuzuführen, zumal neben den Laubholzablaugen Pentosen ja auch in den Schlemphen der Sulfitfabriken – hierbei dürfte es sich jährlich um ~40000 t Reduktionssubstanz handeln – und den Schlemphen der Holzzuckerwürzen in großen Mengen zur Verfügung standen. Ohne alle Versuche nun im einzelnen zu behandeln, sei nur kurz erwähnt, daß man Pentosen mit Fusarienpilzen zu Alkohol vergären kann bei allerdings sehr langen Gärzeiten, daß es weiterhin gelang, aus Pentosen Butylalkohol, Milchsäure, Bernstein-

säure, Citronensäure, Buttersäure und Oxalsäure auf gärungs-chemischem Wege herzustellen; am glücklichsten und erfolgreichsten erwiesen sich aber doch die Arbeiten von Fink<sup>1)</sup> u. Lechner einerseits und der I. G. Farbenindustrie andererseits, nämlich den Pentosen-Zucker zum Aufbau von Hefeeiweiß, also zur biologischen Zellsubstanzsynthese zu benutzen. Von vielen hierbei untersuchten Hefen erwiesen sich wiederum torula utilis und monilia candida – die Hefen des ersten Weltkrieges – als besonders geeignet trotz anfänglicher großer Fehlschläge, die darin bestanden, daß zwar Xylose von der torula angegriffen und verbraucht wurde, ohne daß jedoch ein entsprechender Hefezuwachs eintrat. Schließlich aber gelang dann doch die Dauerzüchtung von torula utilis in Xylose-Lösungen in vielen Generationsreihen und anschließend auch in Buchensulfitablauge. Bemerkenswert war hierbei die Beobachtung, daß die Vermehrungsgeschwindigkeit von Torula in Xylose wesentlich geringer ist als in Glucose, eine Tatsache, die auch für Fichten- und Buchenablauge ihre Gültigkeit hat, worauf wir später noch zurückkommen werden. Eine weitere wichtige Feststellung Finks und seiner Mitarbeiter lag darin, daß auch die in der Sulfitablauge vorhandene Essigsäure mit zum Hefeaufbau verwendet wird. Dies ist von erheblicher wirtschaftlicher Bedeutung, da ja Fichtenablaugen etwa 15% und Buchenablaugen sogar 35% der Reduktionssubstanzen an Essigsäure besitzen. Auch die Fichtenschlemphen enthalten 35–40% Essigsäure auf Reduktionssubstanz. Dieser Gehalt an Essigsäure trägt daher wesentlich zur Steigerung der Hefeausschüttung aus Sulfitablaugen und Sulfit-schlemphen bei.

Es ist nun keineswegs müßig, sich über den Chemismus der Zellsynthese eine angenäherte Vorstellung zu machen. Wenn wir auch leider noch weit davon entfernt sind, diesen Chemismus in seinem ganzen Umfang klar zu übersehen, so haben sich doch im Laufe der Zeit so viele Erkenntnisbausteine angesammelt, daß man sich wenigstens ungefähr eine Vorstellung von den auftretenden Auf- und Abbaureaktionen machen kann.

Sicher erscheint, daß zunächst der Zucker von der  $\text{C}_6$ -Stufe unter Mitwirkung von Phosphat-Verbindungen zur  $\text{C}_3$ -Stufe sich aufspaltet unter Bildung von Brenztraubensäure. Diese geht dann unter Einwirkung des Enzyms Carboxylase I unter  $\text{CO}_2$ -Abspaltung in Acetaldehyd und damit in die  $\text{C}_2$ -Stufe über. Erwähnt sei, daß wir seit 1940 die Konstitution des Carboxylase-Enzyms kennen und wissen, daß es ein magnesia-haltiges Diphosphoaneurin-Proteid ist. Wir brauchen daher Magnesia unter den Nährsalzen, u. zw. bei Torula etwa 0,5% auf atro Hefe, denn die Asche der Torula enthält ~6%  $\text{MgO}$ . Den Zuckerabbau zeigt Tab. 1.



<sup>1)</sup> Vgl. Fink: „Neue Ergebnisse über den biologischen Wert des Hefeeiweißes und seine Steigerung“, diese Ztschr. 58, 34 [1945].

Summarisch:  $C_6H_{12}O_6 = 2CH_3CHO + 2CO_2 + 4H$   
 a) Gärung (ohne  $O_2$ ):  $C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_5OH + 2CO_2$   
 b) Atmung (mit  $O_2$ ):  $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O$   
 c) Verhefung (mit  $O_2$ ):  $C_6H_{12}O_6 + xO_2 + \text{Nährsalze} = \text{Hefe} + yCO_2 + zH_2O$

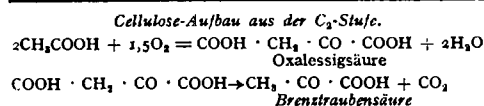
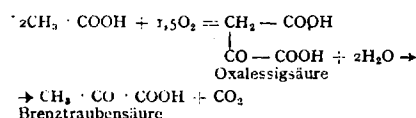


Tabelle 1  
Zuckerabbau von der  $C_4$ - zur  $C_2$ -Stufe

Der Aufbau der Zellsubstanz benutzt nun dieselben Stufen wie der Abbau, d. h. es wird aus der  $C_2$ -Stufe zunächst die  $C_3$ -Stufe und dann die  $C_6$ -Stufe aufgebaut. Als Ausgangsbausteine der  $C_2$ -Stufe eignen sich besonders Alkohol, Acetaldehyd und Essigsäure, wobei im oxydierenden Medium zuerst aus zwei Mol Essigsäure 1 Mol Oxalessigsäure und hieraus durch  $CO_2$ -Abspaltung die  $C_3$ -Stufe, nämlich wieder Brenztraubensäure entsteht. Fink hat gezeigt, daß die biologische Zellsynthese sehr gut aus  $C_2$ -Stoffen, wie Alkohol, Essigsäure und Acetaldehyd gelingt. Es ist damit erwiesen, daß diese einfach gebauten Stoffe einer Hefe als Kohlenstoff-Quelle vollkommen genügen, um hieraus alle Zellbestandteile, also Cellulose, Aminosäuren, die Fette, die Enzyme usw. zu synthetisieren, sicherlich eine große Stütze für unsere Annahme, daß die Zucker erst zu dieser einfachen  $C_2$ -Stufe abgebaut werden. Außerdem ergibt sich aus dieser Tatsache, daß man bei der Zellsynthese sich von der Ackerscholle gänzlich freimachen kann und Eiweiß direkt aus Kalk und Kohle über Essigsäure oder Sprit gewinnen kann.

Der Zellsubstanz- oder Cellulose-Aufbau aus Essigsäure ist ebenfalls aus Tab. 1 ersichtlich.



Die im oxydierenden Medium gebildete Oxalessigsäure geht dann unter  $CO_2$ -Abspaltung in Brenztraubensäure über. Aus Brenztraubensäure werden dann über die Glycerinphosphate wieder die Triosen und dann unter Phosphorsäure-Abspaltung die Hexosen aufgebaut.

Die Synthese des Eiweißes bzw. der Aminosäuren geht ebenfalls von der Oxalessigsäure und der Brenztraubensäure aus über eine Zwischenbildung von Isocitronensäure, aus der sich unter Oxydation  $\alpha$ -Keto-gluta-säure bildet, die nun ihrerseits mit Ammoniak Aminosäuren, z. B. Glutaminsäure und Alanin, bildet, wie Tab. 2 zeigt.

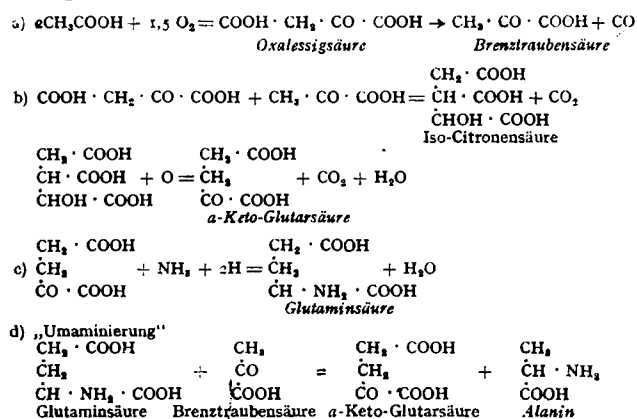


Tabelle 2  
Aufbau der Aminosäuren aus der  $C_2$ -Stufe.

Aus diesen Formelbildern, die ja in keiner Weise alle schon festgestellten oder möglichen Zwischenglieder aufzeigen, kann man sich doch wenigstens ein angenähertes Bild über die biologische Eiweiß- und Zellsubstanzsynthese machen. Beim Aufbau herrschen die oxydierenden Reaktionen bei weitem vor. Der Sauerstoff muß daneben durch Zuckerveratmung, deren Wärmetönung rd. 40mal größer ist als die der Zuckervergärung zu Alkohol, die Energie für die endotherme Zellsynthese liefern. Es wird mindestens ein Drittel des Kohlenstoffs von Zucker zu Kohlensäure verbrannt. Es entstehen daher bei dem lebhaften Hefewachstum ganz

erhebliche Wärmemengen, die durch Kühlwasser prompt und zuverlässig abgeführt werden müssen, da sonst der ganze Reaktionsablauf gestört und in andere Bahnen gelenkt wird. Das gleiche gilt auch für die ausreichende Sauerstoff-Zufuhr, da die Torula zu den „Obligat aeroben“-Pilzen gehört, bei welchen ein Wachstum ohne freien Sauerstoff nicht möglich ist.

Fink berechnet die theoretische Hefeausbeute unter Zugrundelegung der erwähnten Annahme, daß ein Drittel des Zuckerkohlenstoffs zu  $CO_2$  verbraucht wird. Glucose mit 40% C je 100 g ergibt demnach 26,7 g C in Form von Hefe und 13,3 g C in Form von  $CO_2$ . Da Hefe 45% C enthält, entsprechen die 26,7 g C = 59 g Hefe, es entstehen also aus 100 g verbrauchter Glucose 59 g Hefe + 49 g  $CO_2$ . Bei genauen Ausbeuteversuchen mit Glucose erhielt Fink 89,2% dieser theoretischen Hefeausbeute, eine Ausbeute, die in der gleichen Größenordnung liegt wie die praktische Zuckerausnutzung bei der Vergärung von Glucose auf Alkohol, die ja bekanntlich auch nicht der theoretischen Ausbeute der Gay-Lussac-Gleichung entspricht. Dies dürfte wohl allgemein für biologische Reaktionen gelten, da diese fast nie ohne Nebenreaktionen verlaufen.

Es mag noch kurz erwähnt werden, daß auch die Fettbildung von der  $C_2$ -Stufe, d. h. dem Acetaldehyd, ausgeht. Acetaldehyd ist ja als sehr reaktionsfähig bekannt, er kondensiert sehr leicht zu Aldol, er kann aber auch leicht weiter reagieren, teils unter Wasseraustritt, z. B. von Aldol zu Crotonaldehyd, oder zu Butyraldehyd. Dann kann sich die Aldol-Kondensation mit Acetaldehyd wiederholen, und man gelangt so zu Capronaldehyd mit 6 C-Atomen und durch weitere Aldol-Kondensationen oder Zusammentritt von 3 Capronaldehyden können wir so zur  $C_{15}$ -Stufe, der Stufe der Stearinsäure, der Ölsäure und der Ricinolsäure gelangen.

Diese kurze Andeutung des möglichen Reaktionsverlaufes möge genügen. Sie sollte nur nochmals zeigen, welche vielfachen Synthesen die Hefe aus relativ einfachen Grundstoffen durchführt.

Wenn wir so versucht haben, uns die Cellulose-Eiweiß- und Fettbildung an Formeln etwas verständlicher zu machen, so müssen wir doch leider gestehen, daß die biologischen Prozesse immer voller Überraschungen sind. Die Milieubedingungen beeinflussen die biologischen Prozesse sehr stark wie z. B. Temperatur, pH-Wert, Sauerstoff-Übertragung u. a. m. Auch die richtige Nährsalzgabe ist von größter Wichtigkeit. Vom Wert der Magnesiagabe ist schon gesprochen. Kali ist in der Torula-Asche zu 26 bis 38% vorhanden, das entspricht 2–3%  $K_2O$  auf Hefe; in dieser Höhe muß man daher auch die Kali-Salzzugabe berechnen. An Phosphorsäure sind ~50% in der Torula-Asche oder 4%  $P_2O_5$  auf Hefe vorhanden. Man kann aber auch mit weniger  $P_2O_5$  auskommen, doch bleibt dies dann nicht ohne Einfluß auf den Reaktionsablauf. Aus den Formelbildern war ersichtlich, daß die Phosphorsäure ein wichtiger Katalysator ist, der über Ester-Bildungen die Aufspaltung der Hexosen zu den Triosen und ebenso den Aufbau der Hexosen aus den Triosen vermittelt. Senkt man die Phosphatzugabe daher sehr wesentlich, so fällt die Reaktionsgeschwindigkeit sowie die Höhe der Eiweißbildung ab, was unter bestimmten Bedingungen, wie bei der Fettbildung, erwünscht sein kann. Es muß daher die Phosphatzugabe dem beabsichtigten Reaktionsverlauf und der beabsichtigten Umsatzgeschwindigkeit angepaßt werden. Durch Messung der Rest-Phosphorsäure in der verheften Maische ist dafür zu sorgen, daß mindestens 95% der zugegebenen Phosphorsäure auch von der Hefe verbraucht werden. Das gleiche gilt übrigens auch von der Stickstoff-Gabe. Auch diese soll zumindest zu 95% von der Hefe aufgenommen werden, da sonst neben unnötigen Verlusten auch die Gefahr einer Bakterieninfektion erheblich zunimmt. Bis zur Grenze des maximalen Stickstoff-Verbrauchs erhält man mit steigenden Stickstoff-Gaben nicht nur eine Steigerung des Eiweißgehaltes der Hefe, sondern auch eine Zunahme der Hefeausbeute auf verbrauchten Zucker. Bei Stickstoff-Gaben von 3,5, 4,0 und 4,5%  $N_2$  auf vorhandene Reduktionssubstanz wurden 40, 43,7 und 47,3% Hefe erhalten; gleichzeitig stieg aber auch der Eiweißgehalt von 46,4% auf 48% und schließlich bei 4,5%  $N_2$  auf 50%, so daß sich die Eiweißbildung in Abhängigkeit der  $N_2$ -Gabe verhält wie 100 : 113 : 127.

Auf die Hefeausbeute wirkt auch die Wasserstoff-Ionenkonzentration sehr stark ein. Für Torula gilt ganz allgemein, daß die Ausbeute mit steigendem pH-Wert ansteigt. Zwischen pH 5 und

$p_H$  6 beträgt z. B. die relative Ausbeutezunahme je nach der Gewöhnung der Hefe 10–20%. Daraus ist zu erkennen, wie genau ein als optimal erkannter  $p_H$ -Zustand eingehalten werden muß, wenn man optimale Hefeausbeuten erreichen will, was oft in der Praxis nicht leicht ist. Da ab  $p_H$ -6 aufwärts, also in Richtung auf den Neutralpunkt, das Bakterienwachstum stark zunimmt und die Bakterien ja ebenfalls den Zucker aufzehren, so liegt anscheinend der optimale  $p_H$ -Wert der Torula-Verhefung bei  $\sim p_H$  5,5. Auch gegen Temperaturschwankungen ist die Hefe sehr empfindlich; bei höherer Temperatur wird einerseits Zucker verbraucht ohne entsprechenden Hefezuwachs und außerdem steigt der Anteil des nicht verbrauchten Restzuckers. Man sollte 32–34° möglichst nicht übersteigen. Ein Temperaturanstieg von 34–36° schädigt die Hefeausbeute schon um rd. 5% relativ, bei 38° beträgt die Minderausbeute sogar schon bis zu 15%, und bei 40° wird die Hefe so schwer geschädigt, daß sich dies im mikroskopischen Bild deutlich in einer Zellenschrumpfung zu erkennen gibt. Außerdem erholt sich die Hefe von einem solchen Temperaturschock meist erst nach Tagen. Bemerkt sei auch, worauf Werle kürzlich hinwies<sup>2)</sup>, daß die optimale Temperatur für die Decarboxylase-Bildung und -Wirkung 26° ist und daß Temperaturen von über 37° schon vielfach schädlich sind. Weiter findet sich dort der Hinweis, daß die Aminosäuren bis  $p_H$  5 decarboxyliert, bei  $p_H$  7 aber oxydativ desaminiert werden. Wir sehen daher auch an diesen Beispielen, wie sehr Temperatur und  $p_H$ -Zustand in relativ engen Grenzen den Reaktionsablauf stark beeinflussen.

Die Temperaturerhöhung der Maische bei mangelnder Kühlung rührt von der Wärmetönung der Hefebildungsreaktion her. Diese Wärmetönung ist nun keineswegs eine Konstante, sondern ist abhängig von der Ablaugenart bzw. der Zusammensetzung der Würze an verheißbaren Substanzen und dem Reaktionsablauf. Es wurde schon erwähnt, daß die Pentosen eine längere Verhefungszeit bedingen als die Hexosen, da offenbar der Abbau der  $C_5$ -Stufe zur  $C_2$ -Stufe komplizierter und energetisch verlustreicher ist als derjenige der  $C_6$ -Stufe zur  $C_2$ -Stufe. Es entstehen offenbar dabei Zwischenglieder, die nicht zum Zellaufbau mehr verwertet werden können, sondern nur unter Energieentwicklung abgebaut werden, wie z. B. die Hexuronsäuren, die in der Natur beim Übergang von Hexosen in Pentosen entstehen und von denen Fink nachgewiesen hat, daß sie von der Hefe zum Zellaufbau auch nicht ausgenutzt werden können. Die Folge dieser Bildung von unverwertbaren Zwischengliedern ist dann, daß bei der Pentosen-Verhefung eine geringere Hefemenge aus 100 kg Reduktionssubstanz gebildet wird und gleichzeitig eine höhere Wärmetönung auftritt. Die Wärmetönung je Kilogramm gebildeter Hefe steigt mit zunehmendem Pentosen-Gehalt in der Reihenfolge Holzzuckerwürze – Fichtenablauge – Buchenablauge, wie Tabelle 3 zeigt.

Holzzuckerwürze	=	$\sim$ 15% Pentosan	=	$\sim$ 3500 WE/kg Hefe
Fichtenablauge	=	$\sim$ 20% Pentosan	=	$\sim$ 3750 WE/kg Hefe
Buchenablauge	=	$\sim$ 90% Pentosan	=	$\sim$ 4600 WE/kg Hefe

Tabelle 3

Wärmetönung der Hefebildung bei verschiedenen Zuckergemischen

Ehe wir uns der praktischen Ausführung der Hefegewinnung nach dem Waldhof-I.G.-Verfahren zuwenden, müssen wir uns noch kurz mit dem Problem der Fettgewinnung über Hefe befassen. Allerdings sind diese Versuche noch so im Fluß, daß hierüber nur in großen Zügen berichtet werden kann.

Auch die Versuche, durch mikrobiologische Synthese Fett zu gewinnen, gehen auf den ersten Weltkrieg zurück und wurden wohl zuerst erfolgreich von Lindner in Berlin durchgeführt. Die Versuche, eine Fetthefe im Lüftungsverfahren zu gewinnen, schlugen aber fehl; es wurden jedoch recht gute Erfolge bei Erreichung von bis über 40% Fett erzielt mit einem Mycelpilz: *Endomyces vernalis*, wobei neben Melasse sogar auch schon Fichtensulfatablauge als Kohlenstoff-Quelle zur Anwendung kam. Dieser Mycelpilz gedieh jedoch nur in flachen Schalen auf ruhigen Oberflächen und bildete dort eine Pilzdecke. Bestehend bei Mycelpilzen ist immer ihre leichte Gewinnbarkeit in Form eines Faserfilzes. Die Sproßpilze wie die Hefen (*Torula*, *Saccharomyces* u. a.) haben demgegenüber nur kleine Sproßverbände, die auch verästelt sein können wie z. B. bei der *monilia candida arborea*. Demgegenüber bilden die Mycelpilze (wie *Oldium*, *Fusarium*, *Endo-*

*myces*) ein verästeltes Geflecht von langen schlauchartigen Fäden. Oft ist es aber auch sehr schwierig, eine scharfe Trennung zwischen Sproß- und Mycelpilzen zu treffen, da Arten wie z. B. *Monilia* und *Pseudomonilia* die charakteristischen Merkmale beider Gruppen aufweisen, indem diese Pilze bei raschem Wachstum und rascher Teilung kein Mycel ausbilden, während ältere Pilze der gleichen Art ausgesprochenes filziges Mycel bilden und im reifen Stadium an den zerfallenden Mycelfäden Sporen abschnüren, die wiederum völlig den Sproßhefen ähneln.

Auch als die biologische Fettgewinnung neu aufgenommen werden sollte, versagte wiederum die Fettgewinnung im „Lüftungsverfahren“. Es gelang uns nun in Waldhof, verfettete Hefen im kontinuierlichen Belüftungsverfahren zu züchten, wobei bemerkenswert ist, daß die jungen Hefesprossen schon Fetttropfchen besitzen. Es handelt sich also nicht um eine diskontinuierliche nachträgliche Fettbildung aus Eiweiß, sondern um eine gleichzeitige Eiweiß- und Fettbildung nebeneinander. Der Erfolg dieser Arbeitsweise dürfte auf das Mannheimer „Emulsions-Belüftungsverfahren“ zurückzuführen sein. Denn offensichtlich ist die ausreichende Luftzufuhr beim Aufbau des energiereicheren Fettes noch wichtiger als beim Aufbau des Eiweißes und zweitens haben wir nicht diskontinuierlich nach dem Zulaufverfahren, sondern vollkontinuierlich gearbeitet, so daß die Hefe dauernd in dem einmal als optimal erkannten Milieu verbleibt. Bei der Luftzufuhr und Ausbeute muß man berücksichtigen, daß Fett einen 2½ mal höheren Energieinhalt besitzt als Glucose, während Eiweiß nur den 1,4fachen Energieinhalt der Glucose besitzt. Es muß daher bei Fettbildung mehr Kohlenstoff als Energiequelle zu  $CO_2$  verbrannt werden als bei Eiweißbildung; es muß daher auch die Ausbeute bei der Fetthefe auf Zucker bezogen kleiner sein. Wir fanden z. B. bei Fetthefe aus *Torula* mit 18–20% Fettgehalt eine Ausbeute von 40 kg gegenüber normaler Eiweißhefe von 45 kg auf 100 kg eingesetzte Reduktionssubstanz in Buchenablauge. In erster Annäherung beträgt die Summe von Fett und Eiweiß bei *Torula* rd. 50%, d. h. also, hat man 10% Fett, so sind daneben 40% Eiweiß vorhanden, hat man aber 25% Fett, so nur 25% Eiweiß usw.

Vor kurzem haben Nilsson u. Mitarb.<sup>3)</sup> eine Züchtung von Fetthefe im Belüftungsverfahren mit bis 35% Fett beschrieben, wobei sie mit *Rhodotorula glutinis* arbeiteten. Das Verfahren ist aber technisch nicht durchführbar, sondern besitzt nur wissenschaftliches Interesse, weil die Bearbeiter auf 100 Teile gebildete Hefe neben den Nährsalzen u. a. 72 Teile Citronensäure und 900 Teile Weizenstroh als Extrakt verbrauchten und die Belüftungszeit 4 Tage je Ansatz dauerte. Wir benötigen demgegenüber im vollkontinuierlichen Verfahren bei Buchenablauge nur rd. 10 h, d. h. etwa die doppelte Durchsatzzeit wie bei der Eiweißhefe.

Die Fettgewinnung verläuft also nach dem Waldhof-Emulsionsbelüftungsverfahren vollkontinuierlich, äußerlich genau wie bei der Eiweißgewinnung, nur daß die Nährsalze grundsätzlich in anderen Mengenverhältnissen gewählt werden müssen, entsprechend der geänderten Zusammensetzung der zu züchtenden Hefe.

Als Waldhof 1939 die Hefeherzeugung aus Buchenablauge aufnahm, wurde in der Hefeindustrie durchweg diskontinuierlich nach dem Zulaufverfahren gearbeitet, d. h., eine gewisse Menge Stellhefe wird in 4–8 m hohen Bütten in mit Wasser verdünnter Würze mittels großer Kompressoren belüftet und allmählich weitere mit Nährsalzen versetzte Würze in dem Maße zugeleitet, wie der Zucker verbraucht und entsprechende Hefe neu zugewachsen ist, so lange, bis die Bütte durch den Zulauf voll ist und zur Hefeernte entleert werden muß. Zur Dämpfung der starken, beim Belüften auftretenden Schaumbildung verwendet man Gärfett. Da nun Buchenablauge sehr viel stärker schäumt als Holzzuckerwürze, benötigt man bei Buchenablauge enorme Gärfettmengen, die, da das Gärfett als Nebenprodukt der Wollwäschereien gewonnen wird, in Kriegszeiten gar nicht zu beschaffen waren. Wir mußten daher bei der Planung unserer Anlage grundsätzlich neue Wege wählen, um ohne Gärfett auszukommen. Gelang dies, so lag in der Einsparung des teuren Gärfettes einerseits ein nicht zu unterschätzender wirtschaftlicher Vorteil von 6–8 Pf./kg Hefe und andererseits eine bedeutende Qualitätsverbesserung, da Gärfett alles andere als

<sup>2)</sup> Diese Ztschr. 56, 305 [1943].

<sup>3)</sup> Svensk kem. Tidskr. 55, 41 [1943].

appetitlich ist und der Hefe einen typisch ranzigen Geruch und Geschmack verleiht.

Das Problem, Hefe aus Sulfitablauge ohne Verwendung von Gärfett zu erzeugen, ist nun durch zwei im Erfolg sehr ähnliche Verfahren gelöst worden, nämlich das Waldhof-Verfahren und das I.G.-Scholler-Verfahren, die seit einiger Zeit durch eine Arbeitsgemeinschaft ihre gemeinsame Auswertung finden als Waldhof-I.G.-Verfahren.

Bei dem Waldhof-Verfahren darf die Luft mit der Buchenablauge ruhig Schaum bilden, ja die Luft wird sogar in feinsten Verteilung zu einer vollkommenen Luft-Flüssigkeitsemulsionsbildung veranlaßt. Hierdurch wird eine besonders günstige Sauerstoff-Zufuhr zur Würze erreicht, die sich dadurch dokumentiert, daß wir mit etwa 8–10 m<sup>3</sup> Luft/kg Hefe auskommen, während die Zulaufverfahren noch 1940 mit 25–50 m<sup>3</sup> Luft/kg Hefe arbeiteten. Durch eine gleichzeitige Umwälzung der Emulsion in der Hefebütte wird für eine gute Verteilung der Hefe gesorgt, so daß bei vollkontinuierlichem Betrieb sehr kurze Verhefungszeiten entstehen.

Das I.G.-Verfahren wurde unter Mitverwendung der Erfahrungen Schollers auf dem Gebiet der Holzzuckerfermentation ebenfalls für Buchenablauge sowie für Spritschlempe entwickelt. Hierbei wird ein neues Belüftungsprinzip von Seidel, einem Mitarbeiter von Scholler, verwendet, das einen leicht zerfallenden, flüssigkeitsreichen Schaum liefert. Die Belüftungskörper bestehen aus einem Paket gezahnter Ringe, durch deren Zahnung die Luft fein verteilt austritt. Die Abblauge wird dadurch zur Zirkulation gebracht, daß unten in die mit dem Gärraum kommunizierenden Umwälzrohre durch die Seidelschen Belüftungskörper Luft eingeblasen wird, so daß die frisch belüftete Maische nach dem Prinzip der Mampumpen nach oben stürzt und sich in starkem Strahl auf die Schaumdecke der Verhefungsbütte ergießt und dabei den Schaum zerschlägt, so daß auch hier Gärfett als Entschäumungsmittel entbehrt werden kann.

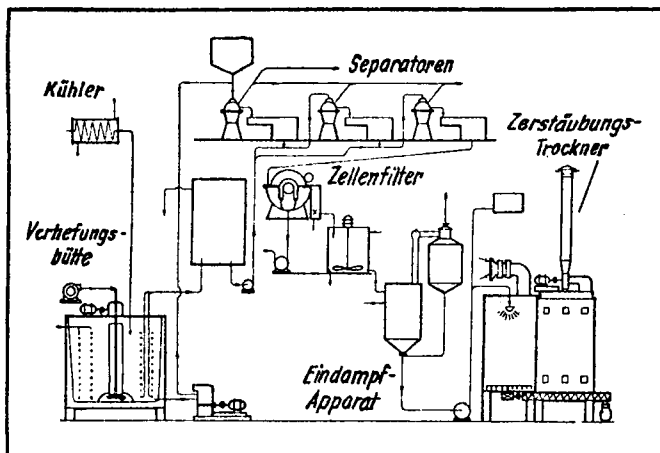


Bild 1

Schema der Herstellung von Hefe aus Buchensulfitablauge

Die aus der Zellstoffkocherei kommende Rohblauge wird mit Kalkmilch oder kohlessaurem Kalk auf den notwendigen Säuregrad neutralisiert, der bei Fichten- und Buchenablauge etwas verschieden ist. Dann werden die Nährsalze Stickstoff, Kali, Magnesia und Phosphorsäure zugegeben und die gekühlte Abblauge der Hefebütte kontinuierlich zugeführt. Die infolge des lebhaften Vegetationsprozesses entstandene Wärme wird durch Kühlschlangen abgeführt. Die Hefebütten sind in Waldhof alte Gärbütten und haben 8 m Dmr. und 6 m Höhe. Am Boden sitzt der Drehlüfter, über dem sich ein Standzylinder befindet. Der Drehlüfter saugt durch ein zentrales Zuführungsrohr selbsttätig Außenluft an und emulgiert sie mit der Abblauge. Je nach der Oberflächenspannung der Abblauge erhält man leichtere oder schwerere Emulsionen. So wiegt z. B. eine Buchenemulsion ~ 250 g/l (d. h. also, 1 l Emulsion besteht aus 250 cm<sup>3</sup> Flüssigkeit und 750 cm<sup>3</sup> Luft), eine Fichtenemulsion aber ~ 400 g/l und eine Holzzuckerwürze ~ 500 g/l. Die vom Lüfter erzeugte Emulsion wird am Boden der Bütte nach außen geschleudert, steigt am Büttenrand hoch und fließt oben mit leichtem Gefälle wieder dem Mittelzylinder zu, so daß ein dauernder Kreislauf besteht. Gleichzeitig entweicht ein Teil der Luft, der bei der erneuten Emulgierung wieder durch frische Luft ersetzt wird. Die Hefebildung erfolgt absolut kontinuierlich in wochenlangem Dauerbetrieb, indem im Mittelzylinder laufend neutralisierte Abblauge zufließt und unten nahe dem Büttenboden die gleiche Menge verhefte Schlempe abgezogen

wird. Die Durchsatzmenge wird so gewählt, daß bei Buchenablauge sich z. B. eine Verweilzeit von < 5 h und bei Fichtenablauge von ~ 3 h errechnet. Die Temperatur hält man zweckmäßig auf 32–34°. Die verhefte Schlempe gelangt dann zur Entlüftung zu einer besonders ausgebildeten Schleuder, welche die luftfreie, befechtigte Schlempe der Separation zupumpt. Die Separatoren sind hochtourige Zentrifugen, die die Schlempe in einen freien Teil und ein Hefekonzentrat mit 10–15 % Hefegehalt trennen. Die Hefemilch wird wieder mit Wasser verdünnt und nochmals separiert, so daß die Abblauge weitgehend ausgewaschen wird. Dann wird auf Zellenfiltern weiter entwässert, die Hefepaste durch Thermolyse verflüssigt, einem Eindampfapparat zugepumpt und dort auf ~ 30 % Trockengehalt eingedickt. Darauf wird auf Walzentrocknern oder in Zerstäubungstrocknern trockene Hefe mit 5–8 % Wassergehalt erzeugt.



Bild 2

Torula-Hefe bei 1000-facher Vergrößerung

Abb. 2 zeigt Torulahefe bei 1000facher Vergrößerung; sie bildet ellipsoförmige Zellen von ~7 µ Länge und ~3 µ Breite. Der helle Fleck in der Mitte zeigt die Vakuole mit dem Zellsaft und den gelösten Salzen, während das Eiweiß den Raum zwischen Zellwand und Vakuole ausfüllt. Weiter ist sprossende Hefe zu sehen, teilweise kurz vor der Abtrennung in 2 neue Einzelzellen.

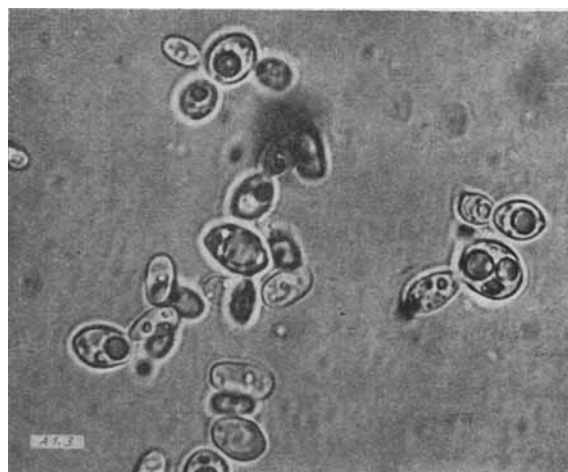


Bild 3

Fetthefe bei 1500-facher Vergrößerung

Abb. 3 zeigt eine Fetthefe unter anderen Bedingungen gezüchtet, so daß sie statt vorwiegend Eiweiß nun erhebliche Fettmengen, z. B. 20–30 % Fett neben ~25 % Eiweiß, bildet. Auch diese Züchtung ist im vollkontinuierlichen technischen Verfahren durchgeführt. In der Mitte liegen die stark lichtbrechenden, teils hell, teils dunkel erscheinenden Fett-Tropfen, während die Vakuolen und die Eiweißzonen stark zurückgedrängt sind.

Der hohe Wert der Hefe liegt in ihrem unglaublich vielseitigen Gehalt an lebenswichtigen Wirkstoffen, Vitaminen und Enzymen, die alle von der Hefe synthetisiert werden und denen sicherlich auch die Hefe ihr ungeheures Wuchsvermögen verdankt. Bedenkt man, daß, wenn 1 kg sich in 4 h verdoppelt, also nach 4 h 2 kg Hefe vorhanden sind, diese Menge sich wie folgt erhöht.

nach 1 Tag	auf	64 kg
nach 2 Tagen	auf	4100 kg
nach 3 Tagen	auf	262000 kg
nach 4 Tagen	auf	16800000 kg

Wir finden in der Hefe das Vitamin B<sub>1</sub>, den B<sub>2</sub>-Komplex mit dem Nicotinsäureamid, dem Vitamin B<sub>6</sub>, der Pantothersäure, die übrigen B-Faktoren, Vitamin D und seine Vorstufen, die E-Vitamine und Vitamin H. Es fehlen nur die Vitamine A, C und K. Die Vielseitigkeit dieser synthetischen Leistung erlaubt einen Vergleich nur im Tierreich mit der Leber, die Ernährungswirtschaft sollte hierauf entsprechend Rücksicht nehmen.

In der Sulfitaablaughefe sind von *Felix* die einzelnen Aminoverbindungen analytisch genau erfaßt worden. Er fand z. B. Alanin- und Glutaminsäure (vgl. Tab. 2), deren Menge ~12% der Hefe ausmachen, ferner Phenylalanin, Oxyglutaminsäure, Threonin, Oxyprolin, Tyrosin, Tryptophan, Cystin, Methionin, Arginin, Lysin, Asparaginsäure, und Histidin. Die Hefe enthält auch ~1% vom Gesamt-Stickstoff als Purin, so daß 2–2,2% Purin in der Hefe anwesend sind. Da Harnsäure oder Trioxypurin im Körper unerwünscht ist, würde man den Purin-Gehalt der Hefe gerne missen. Andererseits hat aber *Heupke* mit Mitarb.<sup>4)</sup> in wochenlangen klinischen Versuchen an 272 Versuchspersonen nachgewiesen, daß bei täglichen Hefegaben von 20 g/Kopf und Tag eine nachweisbare Anreicherung des Harnsäure-Spiegels im Körper nicht auftritt. 20 g Hefe entsprechen aber 7 gehäuften Eßlöffeln Flockenhefe, eine Menge, die kaum von einem Menschen gegessen werden wird. Das Hefe-eiweiß rechnet *Felix* zu den vollwertigen Eiweiß-Sorten, er macht damit in der Bewertung eine gewisse Einschränkung gegenüber den hochwertigsten Eiweiß-Sorten, weil der Gesamtgehalt an Valin, Leucin und Isoleucin, also den unentbehrlichen Aminosäuren, noch etwas gering ist, ebenso der Gehalt an Cystin mit Rücksicht auf dessen Bedeutung für die Blutregeneration im menschlichen Körper. Diese Kritik soll natürlich nicht den Wert der Hefe für die menschliche Ernährung abschwächen, sondern nur vor einer einseitigen Überbewertung warnen. Um die geschmacklichen Hemmungen bei einem höheren Hefeverbrauch zu beseitigen, ist vorgeschlagen worden, die Hefe mit Mehl 1 : 1 zu Bröseln zu verarbeiten und diese Brösel nun in beliebigen Mengen zu Saucen und Suppen zu verwenden, wodurch nicht nur eine Eiweißanreicherung, sondern auch eine geschmackliche und qualitative Aufwertung der Speisen bewirkt wird.

Bei der Verwendung der Hefe als Viehfutter hat man folgende praktische Versuchsergebnisse erzielt: Bei Kühen hat sich der Milchertag um 3–5 l/Tag erhöht, gleichzeitig ist das Gewicht nach 2½ Monaten gegenüber dem Kontrolltier um 1½ Zentner gestiegen; bei Ferkeln betrug die Gewichtszunahme, wenn die Kontrolltiere die gleiche Eiweißmenge statt als Hefe in Form von Fischmehl erhielten, über 24%. Hühner wachser bei Hefezufütterung schneller und legen schon nach 4½ statt 6 Monaten Eier. Das Lei-

stungsvermögen von Militärzugpferden wurde bei Hefezufütterung einwandfrei als gesteigert festgestellt.

Betrachten wir noch die Hefeherzeugung im Rahmen des Bedarfs, so müssen wir feststellen, daß wir jährlich etwa ½ Mio. t Eiweiß in Form von Kraftfuttermitteln, Getreide und Lebensmitteln, bei einem Gesamtbedarf von 2–2½ Mio. t eingeführt haben. Ebenso fehlen uns rd. 1 Mio. t Fett bei einem Bedarf von 1,7 Mio. t. Wenn wir daher z. B. 100 000 t Eiweißhefe erzeugen, so entspricht dies etwa 50 000 t Eiweiß, d. h. etwa 2% vom Gesamteiweißverbrauch und rd. 10% von der Eiweißzufuhr. Mengenmäßig ist also auch eine schon sehr große Hefeherzeugung ohne weiteres unterzubringen, und wir können aus dem Industriesektor der Landwirtschaft schon eine sehr erwünschte Hilfsleistung leisten. Wie steht es nun aber preislich mit den Eiweißkosten über Hefe, und macht nicht die Hefeindustrie mit ihrem Bedarf an Nähr- und Düngesalzen der Landwirtschaft Konkurrenz, die ja die gleichen Nährsalze Kali, Stickstoff, Phosphorsäure ebenfalls zur Ertragssteigerung der Hodenerträge braucht? Zu der ersten Frage soll Tab. 4 zeigen, daß wenigstens im Ernährungssektor die Hefe bei einem Preis von etwa 2,50 RM. für 1 kg verdauliches Eiweiß zu den billigsten Nahrungsmitteln, bezogen auf den Eiweißpreis, gehört.

Lebensmittel	Marktpreis von 1 kg	% verdaul. Eiweiß	Preis für 1 kg verdaul. Eiweiß
	RM		RM
Sojamehl .....	0,40	48,3	0,83
Nährhefe (Sulfitaablauge) .....	1,00	40,0	2,50
Erbsen .....	0,60	17,9	3,34
Kartoffel .....	0,12	1,8	6,68
Milch .....	0,25	3,2	7,81
Rindfleisch .....	3,00	19,4	15,46
Käse .....	4,00	24,7	16,19
Ei .....	0,12/Stck.	12,2	21,80

Tabelle 4

Preis von 1 kg Eiweiß in verschiedenen Lebensmitteln (1943/44).

*Dirr* u. *Soden* haben erwiesen, daß die Verdaulichkeit des Torula-Eiweißes fast an die des Fleisches herankommt. Außer Sojamehl, dem Haupteisweißträger in der Ernährung des ostasiatischen Lebensraumes ist das Eiweiß aller anderen Lebensmittel wesentlich teurer. Würde man dagegen Hefe zusammen mit Mehl zu Brot verarbeiten oder in Fleisch, Wurst oder Käse mit einarbeiten, dann würde dies ein Weg sein, auf dem der menschlichen Ernährung neben der sehr erwünschten vielseitigen Vitaminzufuhr tatsächlich ein wesentlich billigeres Eiweiß zur Verfügung gestellt würde. Die Ausnützung der Düngesalze ist auch bei der Hefeherzeugung viel intensiver als in der Landwirtschaft, wenn man den Ertrag auf die Eiweißherzeugung bezieht. So ergibt 1 kg P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> z. B. in der Landwirtschaft einen Mehrertrag an Getreide von 6,5 kg und — da dieses 8–10% Eiweiß enthält — werden mit 1 kg P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> über Getreide 0,6 kg Eiweiß erzeugt. Bei Leguminosen (Erbsen, Bohnen, Lupinen) werden so 1,5–2,0 kg Eiweiß erzeugt und über Heu und Klee 2,0–3,5 kg Eiweiß. Demgegenüber werden aber über Hefe aus 1 kg P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> etwa 15 kg Eiweiß, also eine mindestens 5- bis 10fach höhere Eiweißmenge erzeugt. Solange es uns daher an lebensnotwendigem Eiweiß fehlt, ist es durchaus gerechtfertigt, Düngesalze auch für eine Hefeherzeugung zur Verfügung zu stellen.

Das Thema Hefe ist so vielseitig, daß es garnicht möglich ist, in einem kurzen Referat alle Fragen wirklich erschöpfend zu behandeln. Für uns Chemiker und Wirtschaftler in der Zellstoffindustrie ist das Hinzukommen der Hefeherzeugung durchaus erwünscht und befriedigend, da es uns erlaubt, den wertvollen Rohstoff Holz noch besser als bisher auszunutzen und wir uns so an der Verbesserung der drei dringlichsten deutschen Erzeugungslücken beteiligen können, nämlich auf dem Eiweiß-, Fett- und dem Fasergebiet. Vor diesem Krieg fehlten uns an Eiweiß 0,5, an Fasern 0,7 und an Fett 1,0 Mio. t. Es hat sich herausgestellt, daß es sehr wohl möglich war, die Inlanderzeugung an synthetischen Fasern gewaltig zu steigern. Wir dürfen sehr wohl hoffen, daß in nicht so ferner Zukunft die Erzeugung von Eiweiß und Fett mit biologisch-technischen Mitteln wesentlich verbessert und erhöht werden wird. *Eingeg. 10. Februar 1945. (A. 1).*

<sup>4)</sup> Angew. Kochwiss. 2, 34 [1943].

## Versamlungsberichte

### Wissenschaftliche Tagung der Nordwestdeutschen Chemiker Göttingen. 21. — 23. September 1946

In einer geschäftlichen Sitzung am 20. Sept. wurde das Schicksal der chemischen Organisationen erörtert. Da unter den augenblicklichen Verhältnissen nicht Platz für mehrere Organisationen ist, wurde die Gründung einer

*Gesellschaft Deutscher Chemiker in der britischen Zone eV.*

mit dem Sitz in Göttingen beschlossen. Es war der Wunsch aller Beteiligten, so im Rahmen der derzeitigen gesetzlichen Bestimmungen die guten Traditionen der alten großen chemischen Vereinigungen, vor allem der *Deutschen Chemischen Gesellschaft* und des *Vereins Deutscher Chemiker*, fortzuführen.

Die neue Gesellschaft, die von der britischen Militär-Regierung unter der Nr. 2441/Intr/63412/ED/U/Z am 30. 10. 1946 genehmigt wurde, strebt für ihre Mitglieder u. a. folgendes an:

1. Fachliche Anregung durch Vorträge und Einladung zu wissenschaftlichen Tagungen; 2. Benutzung von Fachbibliotheken und etwa angeschlossenen Vervielfältigungseinrichtungen für Literaturauszüge; 3. Zusammenfassung der auf Spezialgebieten tätigen Chemiker und Bildung von Ausschüssen zur Bearbeitung wichtiger Fachfragen; 4. Förderung der chemischen Ausbildung junger Berufskollegen; 5. Unterstützung wissenschaftlicher Arbeiter durch Gewährung von Stipendien; 6. Verbilligter Bezug der *»Angewandte Chemie«* mit ihrem wissenschaftlichen Teil A und ihrem technisch-wirtschaftlichen Teil B; 7. Beratung und Vermittlung in allen Berufsfragen und Unterstützung von unverschuldet in Not geratenen Fachgenossen oder ihrer Hinterbliebenen. Als Vorsitzender der Gesellschaft wurde für die Übergangszeit

einstimmig Prof. Dr. *Karl Ziegler*, Direktor des Kaiser-Wilhelm-Institutes für Kohlenforschung, Mülheim-Ruhr, gewählt. Dem Vorstand gehören ferner an: Dir. Prof. Dr. *Otto Bayer*, Leverkusen, Prof. Dr. *Adolf Windaus*, Göttingen und Prof. Dr. *Arnold Eucken*, Göttingen. Die neue Gesellschaft wird ordentliche, studentische und fördernde Mitglieder aufnehmen. Auskünfte vermittelt z. Zt. das Chem. Institut der Universität Göttingen, Hospitalstr. 8. Der Abend war der Begrüßung der erschienenen Gäste gewidmet. Als Vertreter der Besatzungsmacht nahm Col. *Blount* (Minden/Westf.) daran teil.

Am Sonntabend den 21. September eröffnete Prof. von *Wartenberg* die wissenschaftliche Tagung. Er begrüßte die zahlreich erschienenen Gäste, besonders die aus England erschienenen Herren *Todd* (Cambridge), *Emeléus* (Cambridge) und *Thompson* (Oxford).

#### Sonntabend Vormittag:

Vorsitzender: Prof. *Schwarz*

Prof. Dr. *R. SCHWARZ*, Lübbecke/Westf.: *Neues aus der Chemie langkettiger Silicium-Verbindungen.*

Vor einigen Jahren ist es dem Vortr. gelungen, die Reihe der bisher bekannten Siliciumchloride bis zum Si<sub>10</sub>Cl<sub>28</sub>, einem sehr viskosen Öl, zu erweitern. Es wurde durch thermische Behandlung