# DIE MULTIFIDOLE

## Interessante Hopfeninhaltsstoffe, die zum Geschmack beitragen und wertvoll für die Gesundheit sind

## Interesting Hop Substances that Contribute to Taste and are Beneficial for Health

Es gibt kaum eine Pflanze, die so viele verschiedene sekundäre Inhaltsstoffe hat wie der Hopfen. Die wertgebenden Hopfeninhaltsstoffe sind die Bitterstoffe (Alphasäuren und Betasäuren), die ätherischen Öle und die Polyphenole (Abbildung 1).

Die Alphasäuren gelten als das primäre Qualitätsmerkmal des Hopfens, da sie ein Maß für das Bitterpotenzial sind und Hopfen auf Basis des Alphasäuregehalts zum Bier hinzugefügt wird. Auch bei der Preisgestaltung des Hopfens spielen sie eine immer größere Rolle. Die ätherischen Öle sind für das Aroma verantwortlich und die Polyphenole haben viele positive Eigenschaften für die Gesundheit. Die Bitterqualität, ob eine Bittere angenehm, harmonisch und rund ist, hängt sicher noch von vielen anderen Begleitstoffen ab, die im Einzelnen noch gar nicht bekannt sind (Abbildung 2).

*There is hardly any plant that has as many different secondary substances as hops. The essential hop substances are the bitter substances (alpha acids and beta acids), the essential oils and the polyphenols (Figure 1).*

*Alpha acids are considered the primary quality characteristic of hops, as they are a measure of bittering potential and hops are added to beer based on their alpha acid content. They also play an increasingly important role in the pricing of hops. The essential oils are responsible for the aroma and the polyphenols have many beneficial properties for health. The bitter quality, whether a bitterness is pleasant, harmonious and round, certainly depends on many other accompanying substances, which are not yet known in detail at all (Figure 2).*

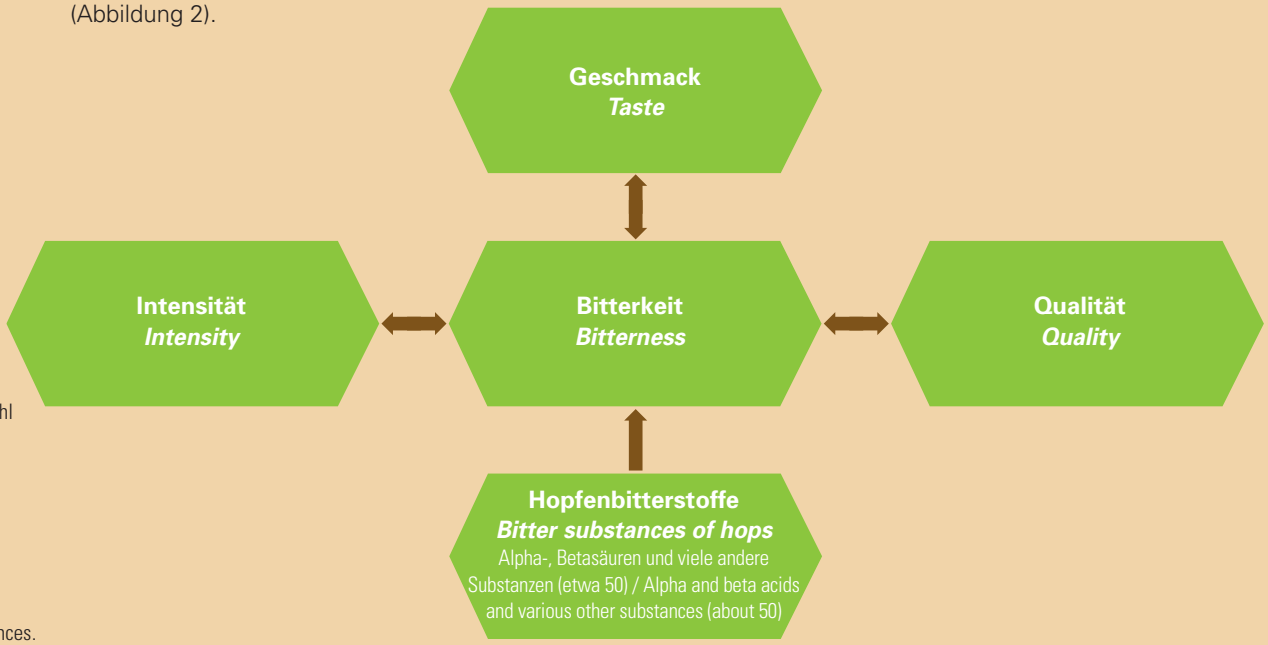



Abbildung 2: Die Intensität und Qualität der Bittere werden durch eine Vielzahl von Substanzen bestimmt.

Figure 2: The intensity and quality of the bitterness are determined by a variety of substances.

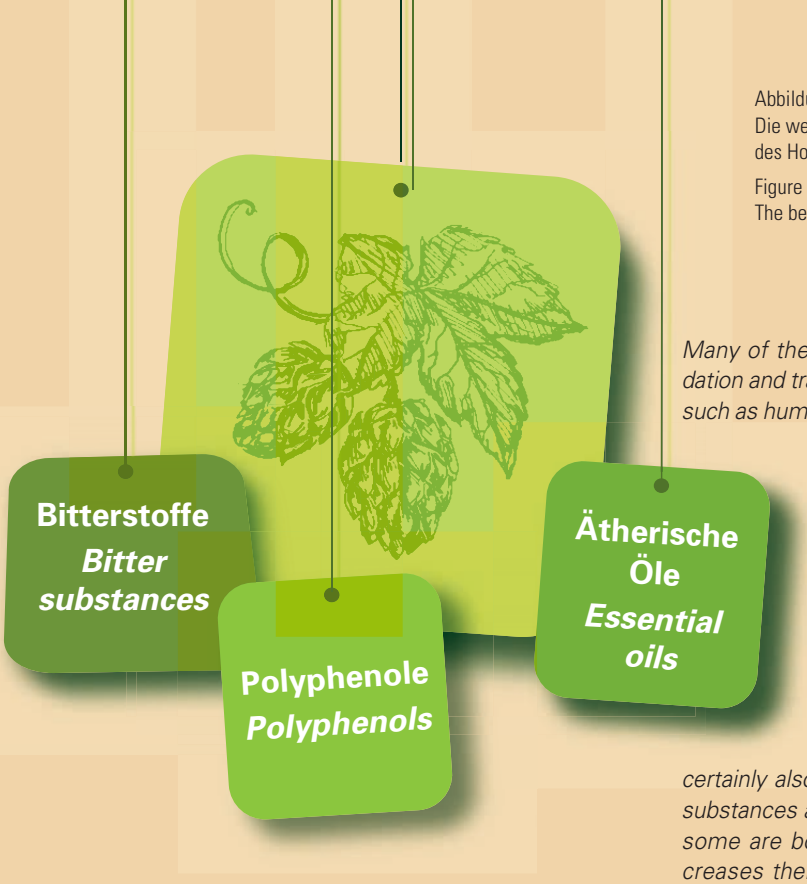



Abbildung 1:
Die wertgebenden Inhaltsstoffe des Hopfens

Figure 1:
The beneficial substances of hops

Viele dieser Begleitbitterstoffe sind Oxidations- und Umwandlungsprodukte der Alpha- und Betasäuren wie Humulinsäuren, Humulinone, Allo-iso-humulone, Hulupone, Hulupinsäuren, Tricyclohumene, Tricyclolupone und viele andere [1]. Die Aromasorte Saphir hat besonders viele dieser unspezifischen Stoffe [2]. Sorten mit hohen Alphasäuregehalten haben im Allgemeinen weniger unspezifische Substanzen, was schon Hinweise auf die Qualität der Bittere zulässt.

Aber auch die Gruppe der niedermolekularen Polyphenole trägt sicher zum Geschmack des Bieres bei. Diese Stoffe sind gut löslich, da sie polar sind und teilweise glykosidisch mit Zuckern verbunden sind, was ihre Löslichkeit und Bioverfügbarkeit erhöht. Die Quercetin- und Kämpferolglykoside sind sortenspezifisch genetisch determiniert und können auch zur Sortenunterscheidung genutzt werden [3]. Eine weitere Gruppe glykosidisch gebundener Hopfeninhaltsstoffe sind die Multifidolglukoside. Diese Stoffe sollen im folgenden Artikel etwas näher betrachtet werden. Tabelle 1 zeigt die Geschmacksschwellenwerte im Bier und deren Konzentrationen im Hopfen. Die Geschmacksschwellenwerte sind zitiert aus Veröffentlichungen von Dr. Martin Biendl und Mitarbeitern in der Hopfen-Rundschau International, 2016/2017 [4]) und im Journal of the American Society of Brewing Chemists Februar 2022 [5]. Die Angaben zu den Konzentrationen stammen aus eigenen Untersuchungen.

*Many of these accompanying bitter substances are oxidation and transformation products of alpha and beta acids such as humulinic acids, humulinones, allo-iso-humulones, hulupones, hulupinic acids, tricyclohumenes, tricyclolupones and many others [1]. The aroma variety Saphir has a particularly large number of these non-specific substances [2]. Varieties with high alpha acid content generally have fewer non-specific substances, which in itself gives an indication of the quality of the bitterness.*

*But the group of low-molecular polyphenols certainly also contributes to the taste of the beer. These substances are highly soluble because they are polar and some are bonded glycosidically with sugars, which increases their solubility and bioavailability. The quercetin and kaempferol glycosides are determined genetically in a variety-specific manner and can also be used for variety differentiation [3]. Another group of glycosidically bonded hop substances are the multifidol glucosides. These substances will be examined in a little more detail in the following article. Table 1 shows the taste threshold values in beer and their concentrations in hops. The taste threshold values are quoted from publications by Dr. Martin Biendl and co-workers in the Hopfen-Rundschau International, 2016/2017 [4]) and in the Journal of the American Society of Brewing Chemists February 2022 [5]. The data on concentrations is derived from our own analyses.*

*These substances are well transferred into the beer, especially with dry hopping. The multifidols are by-products of the biosynthesis of alpha acids. Similar to co-, n-, and ad-humulones, there are co-, n-, and ad-multifidol glucosides (Figure 3). All homologs occur in hops, but the main compound is co-multifidol glucoside.*

*Multifidols take their name from the plant "Jatropha multifida", which is native to tropical and subtropical regions [6]. The actual multifidol glucoside is the n-multifidol glucoside.*

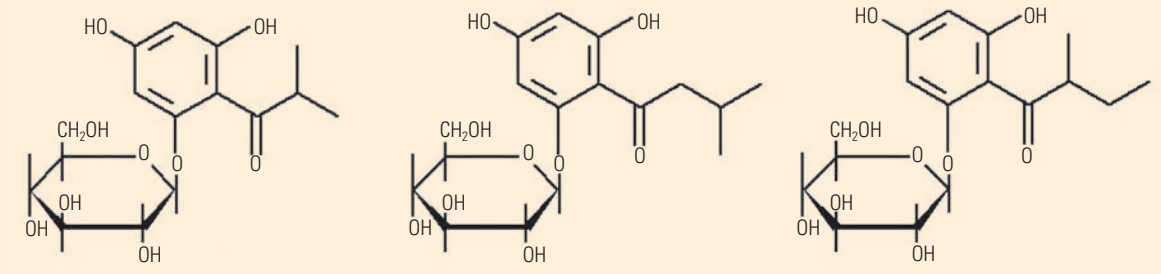
Tabelle 1:
Geschmacksschwellenwerte von niedermolekularen Polyphenolen im Bier und deren Konzentrationen im Hopfen

Table 1:
Taste threshold values of low-molecular polyphenols in beer and their concentrations in hops

| **Niedermolekulare Polyphenole** ***Low-molecular polyphenols*** | **Geschmacksschwellenwerte in mg/l** ***Taste threshold values in mg/l*** | **Konzentrationen im Hopfen in %** ***Concentrations in hops in %*** |
|---|---|---|
| Quercetin-3-glukosid / Quercetin-3-glucoside | 0,9 / 0.9 | bis 0,09 / up to 0.09 |
| Kämpferol-3-glukosid / Kaempferol-3-glucoside | 0,5 / 0.5 | bis 0,04 / up to 0.04 |
| Kämpferol-3-(malonyl)hexosid / Kaempferol-3-(malonyl)hexoside | 2,7 / 2.7 | bis 0,12 / up to 0.12 |
| Co-Multifidolglukosid / Co-multifidol glucoside | 1,8 / 1.8 | bis 0,18 / up to 0.18 |

Abbildung 3:
Chemische Strukturen der Multifidolglukoside

Figure 3:
Chemical structures of the multifidol glucosides




**Co-Multifidolglukosid /**
***Co-multifidol glucoside***

**n-Multifidolglukosid /**
***n-multifidol glucoside***

**Ad-Multifidolglukosid /**
***Ad-multifidol glucoside***

Besonders bei der Kalthopfung gehen diese Substanzen gut ins Bier über. Die Multifidole sind Nebenprodukte der Biosynthese der Alphasäuren. Analog zum Co-, n- und Adhumulon gibt es das Co-, n- und Ad-Multifidolglukosid (Abbildung 3). Alle Homologe kommen im Hopfen vor, aber die Hauptverbindung ist das Co-Multifidolglukosid.

Die Multifidole haben ihren Namen von der Pflanze „Jatropha multifida", die in tropischen und subtropischen Regionen zu Hause ist [6]. Das eigentliche Multifidolglukosid ist das n-Multifidolglukosid.

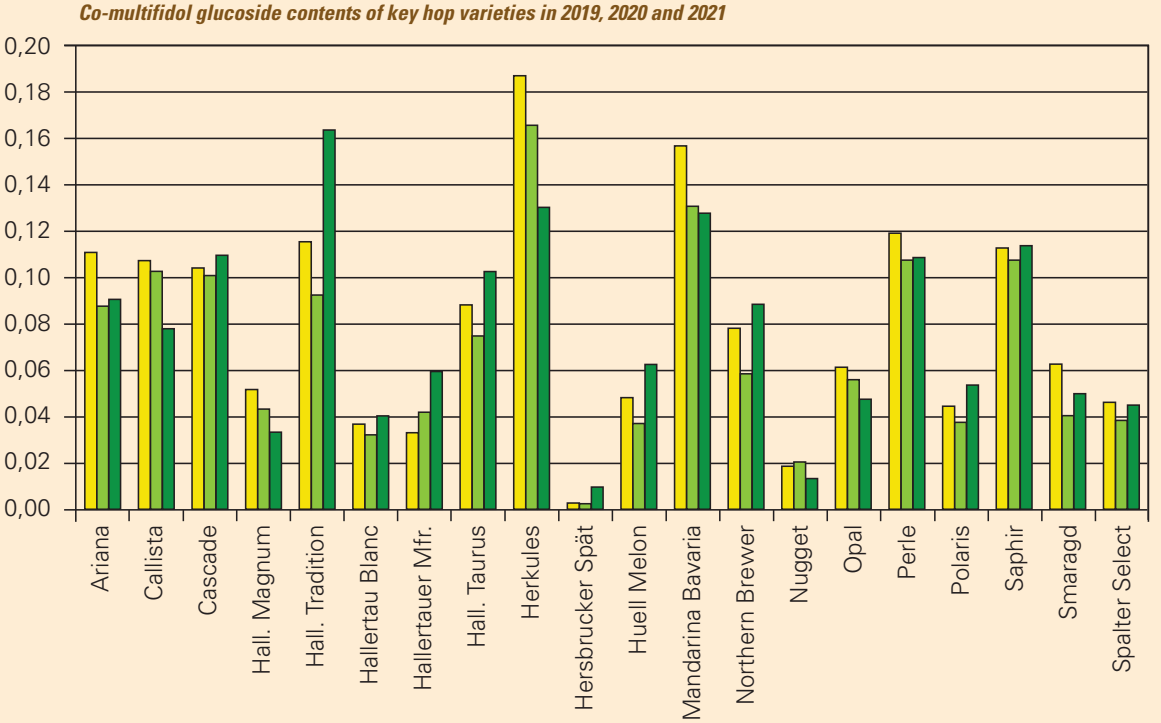
Abbildung 4 zeigt Analysenergebnisse der Erntejahre 2019, 2020 und 2021.

*Figure 4 shows analytical results for the harvest years 2019, 2020, and 2021.*

*The highest co-multifidol glucoside content is found in the Herkules variety and the lowest in the Hersbrucker Spät variety, but the Hallertauer Tradition, Mandarina Bavaria, Perle and Saphir varieties also have a relatively high co-multifidol glucoside content. There is no correlation between co-multifidol glucoside content and alpha acid content. The variety differences were well confirmed over three harvest years, so these substances are certainly genetically determined. The most favorable ratio of co-multifidol glucoside to alpha acids is found in the Saphir variety. If you dose according to alpha acid content, you also get the most co-multifidol glucoside in the beer with the Saphir variety.*

Abbildung 4:
Co-Multifidolglukosidgehalte wichtiger Hopfensorten der Jahre 2019, 2020 und 2021

Figure 4:
Co-multifidol glucoside in % in harvest years 2019, 2020 and 2021



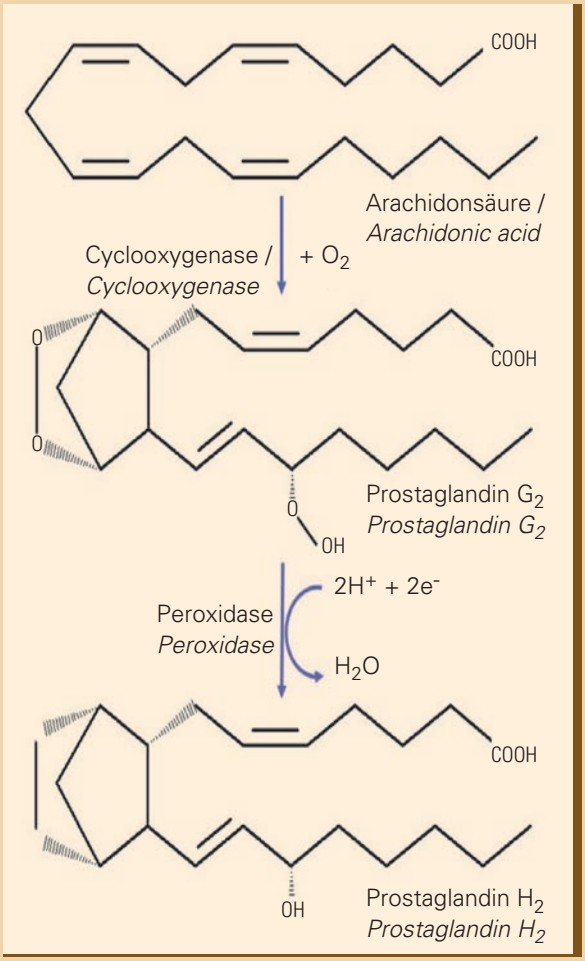



Abbildung 5: Arachidonsäure als Ausgangspunkt für Prostagladin $G_2$ und $H_2$

Figure 5: Arachidonic acid as starting point for prostaglandin $G_2$ and $H_2$

Den höchsten Co-Multifidolglukosidgehalt hat die Sorte Herkules und den geringsten die Sorte Hersbrucker Spät, aber auch die Sorten Hallertauer Tradition, Mandarina Bavaria, Perle und Saphir haben relativ hohe Co-Multifidolglukosidgehalte. Es gibt keine Korrelation zwischen den Co-Multifidolglukosidgehalten und den

*Multifidols are also of pharmacological interest as they have anti-inflammatory properties. Professor Becker of the University of Saarland was the first to report on these effects of hops [7]. Hops thus have other ingredients beneficial to health in addition to xanthohumol and the prenylated naringenins.*

*The starting point for inflammation is arachidonic acid, which is found everywhere in body tissues. If tissue is injured, first prostaglandin $G_2$ and then prostaglandin $H_2$ are produced by oxidation due to the catalytic action of the enzyme cyclooxygenase (Figure 5). A whole cascade of different prostaglandins can be derived from the prostaglandin $H_2$. These trigger the various defense reactions of the body, including inflammatory processes [8].*

*The mode of action of many known analgesics is based on blocking cyclooxygenase. Among them are such well-known analgesics as:*

- *Acetylsalicylic acid (Aspirin)*
- *Ibuprofen*
- *Naproxen*
- *Diclofenac (Voltaren)*

*These preparations are available in pharmacies everywhere. However, the co-multifidol glucoside of hops is also able to inhibit cyclooxygenase. Perhaps this could open up additional applications for hops. Natural remedies are very much in vogue.*

Anzeige / Advertisement

Wo der feinste Hopfen wächst und lagert ...
Where the finest hops are grown and stored...

Spalter Hopfen GmbH/HVG Spalt eG | Gewerbepark Hügelmühle 40
91174 Spalt | Phone +49-9175-78888 | Fax -78815
info@spalterhopfen.com | www.spalterhopfen.com

Alphasäuregehalten. Die Sortenunterschiede wurden über drei Erntejahre gut bestätigt, sodass diese Substanzen sicher genetisch determiniert sind. Das günstigste Verhältnis Co-Multifidolglukosid zu Alphasäuren besitzt die Sorte Saphir. Wenn man nach Alphasäuregehalt dosiert, bekommt man mit der Sorte Saphir auch am meisten Co-Multifidolglukosid ins Bier.

Die Multifidole sind auch pharmakologisch interessant, da sie entzündungshemmende (antiinflammatorische) Eigenschaften haben. Prof. Becker von der Universität des Saarlands war der erste, der über diese Wirkungen des Hopfens berichtete [7]. Neben Xanthohumol und den prenylierten Naringeninen hat der Hopfen somit weitere für die Gesundheit positive Inhaltsstoffe.

Ausgangspunkt für Entzündungen ist die Arachidonsäure, die überall im Gewebe vorkommt. Wird Gewebe verletzt, entstehen durch die Mitwirkung des Enzyms Cyclooxygenase erst Prostagladin $G_2$ und dann durch eine Oxidation Prostagladin $H_2$ (Abbildung 5). Aus dem Prostagladin $H_2$ kann eine ganze Kaskade von verschiedenen Prostagladinen abgeleitet werden. Diese lösen die verschiedenen Abwehrreaktionen des Körpers aus, darunter auch Entzündungsprozesse [8].

Die Wirkungsweise vieler bekannter Schmerzmittel beruht auf der Blockierung der Cyclooxygenase. Darunter sind z.B. so bekannte wie:

- Acetylsalicylsäure (Aspirin)
- Ibuprofen
- Naproxen
- Diclofenac (Voltaren)

Diese Präparate sind überall in den Apotheken erhältlich. Aber auch das Co-Multifidolglukosid des Hopfens ist in der Lage Cyclooxygenase zu hemmen. Vielleicht könnten sich damit für Hopfen zusätzliche Anwendungsmöglichkeiten erschließen. Naturheilmittel liegen ja durchaus im Trend.

## Zusammenfassung

Die Qualität der Bittere wird nicht nur von den Alphasäuren, sondern auch von vielen Begleitbitterstoffen bestimmt, die größtenteils noch gar nicht bekannt sind. Ein Baustein könnten die Multifidole sein. Die Multifidolgehalte sind sortenspezifisch genetisch festgelegt. Den höchsten Gehalt hat die Sorte Herkules und den geringsten die Sorte Hersbrucker Spät. Die Multifidole sind auch pharmakologisch interessant, da sie entzündungshemmende Eigenschaften haben.

## Danksagung

*Diese Arbeit wurde von der Wissenschaftlichen Station für Brauerei in München e.V. finanziell unterstützt. Ihrem Team sei an dieser Stelle noch einmal herzlich gedankt.*

## Summary

*The quality of the bitterness is determined not only by the alpha acids, but also by many accompanying bitter substances, most of which are not even known yet. One component could be the multifidols. The multifidol content is genetically determined for each variety. The Herkules variety has the highest content and the Hersbrucker Spät variety the lowest. Multifidols are also of pharmacological interest as they have anti-inflammatory properties.*

## Acknowledgments

This work was financially supported by the Scientific Station for Brewing in Munich.
We would like to take this opportunity to thank their team once again.

**Autor: Dr. Klaus Kammhuber, Leiter AG IPZ 5d**
**Bayerische Landesanstalt**
**für Landwirtschaft (LfL)**

**Hopfenillustration: Frimufilms / Freepik**

LfL

**Literatur / Literature**

[1] **Dresel, M.:** Dissertation Technische Universität München, **2013**
[2] **Kammhuber, K.:** Wöllmeranalysen der neuen Hüller Zuchtsorten, BRAUWELT, 51–52/**2020**, 1384–1387
[3] **Kammhuber, K.:** Differentiation of the World Hop Collection by Means of the Low Weight Molecular Polyphenols. Brewing Science – Monatsschr. Brauwiss. **2012**, 65, 16–23
[4] **Biendl, M., Cocuzza, S.:** Hartharze, Hopfen-Rundschau International, **2016/2017**, 59–68
[5] **Biendl, M., Ritter, S., Schmidt, Ch.:** Monitoring of Glycosidically Bound Polyphenols in Hops and Hop Products Using LC-MS/MS Technique, Journal of the Society of American Brewing Scientists, **2022**, https://doi.org/10.1080/03610470.2021.2024112
[6] **Kosasi, S.; Van Der Sluis, W. G.; Labadie, R.:** Multifidol and Multifidol Glucoside from the Latex of Jatropha multifida. Phytochemistry. **1989**, 28, 2439–2441, https://doi.org/10.1016/S0031–9422(00)98000-2
[7] **Bohr, G.; Gerhauser, C.; Knauft, J.; Zapp, J.; Becker, H.:** Anti-Inflammatory Acylphloroglucinol Derivatives from Hops (Humulus lupulus). J. Nat. Prod. **2005**, 68, 1545–1548. https://doi.org/10.1021/np050164z
[8] **Prostaglandine** https://de.wikipedia.org/wiki/Prostaglandine