Max Wichtl

Hopfen (*Humulus lupulus*)

Ein nach wie vor wichtiger Bestandteil pflanzlicher Sedativa

Wie bereits an anderer Stelle erwähnt [Schweiz. Zschr. GanzheitsMedizin 2004, 16(1): 33–38], enthalten zahlreiche Präparate der Gruppe pflanzlicher Sedativa neben Extrakten aus Baldrianwurzel weitere Extrakte aus pflanzlichen Drogen; darunter findet man besonders häufig auch Hopfenextrakte. Über den Hopfen wurde bereits früher ausführlich berichtet [Zeitschrift für Phytotherapie 1992; 13(5)], wobei von verschiedenen Autoren nahezu alle Aspekte angesprochen wurden, von der Kunst- und Kulturgeschichte über Botanik, Anbau, Inhaltsstoffe und Extraktion bis zur klinischen Relevanz. Inzwischen sind mehr als zehn Jahre vergangen und es hat sich einiges verändert: So schrieb Gerhard Franz 1992 im Editorial besagter Zeitschrift «In der Regel ist die Hopfendosierung im Bier höher als bei manchen Fertigarzneimitteln. Nun ist es [das Bier] jedoch weder als Arzneimittel registriert noch muss es durch den Prozess der Nachzulassung des BGA [...] Es ist hier jedoch schwierig, zwischen der alkoholischen Wirkung und dem echten Hopfeneffekt zu differenzieren».

Inzwischen wurde eine eigene Monographie «Hopfenzapfen» (*Lupuli flos*) in das Europäische Arzneibuch aufgenommen, es sind einige neue Inhaltsstoffe mit bemerkenswerten Eigenschaften entdeckt worden und es wurden klinische Prüfungen mit Kombinationspräparaten veröffentlicht. Daher erscheint es gerechtfertigt, über den Hopfen neuerlich ein Porträt zu erstellen, wobei auch Arbeiten der letzten Jahre eingeschlossen sind.

Es wird ein Überblick über die Botanik, Drogengewinnung, Inhaltsstoffe, Pharmakologie und Klinik des Hopfens bzw. der Hopfenzapfen gegeben. Während für die sedierende Wirkung bisher keine Inhaltsstoffe als verantwortlich genannt werden können, sind in letzter Zeit für einige Flavonoide interessante pharmakologische Effekte entdeckt worden. Die Anwendung von Kombinationspräparaten (z.B. mit Baldrian) wurde in klinischen Prüfungen positiv bewertet.

Schlüsselwörter: *Humulus lupulus*, Hopfen, Inhaltsstoffe, Pharmakologie, sedierend

Hop (*Humulus lupulus*)

An important ingredient of herbal sedatives

A review is given on botany, preparation of the plant drug, constituents, pharmacology and clinical trials of hop. The sedative activity of hop-containing preparations has been confirmed in some clinical trials, but up to now no distinct compound of hop could be nominated to be relevant for this efficacy. Some prenylated flavonoids demonstrate remarkable effects (lipid-diminishing, antiproliferative, cytotoxic) in pharmacological experiments.

Key words: *Humulus lupulus*, hop, constituents, pharmacology, sedative

Botanik

Der Hopfen, *Humulus lupulus* L. (Abb. 1–3) gehört zur kleinen Familie der Cannabaceae (= Cannabinaceae, Hanfgewächse), die mit den Ulmaceen, Moraceen und Urticaceen in die Ordnung der Urticales gestellt wird. Die Urticales sind durch eingeschlechtige und meist deutlich reduzierte Blüten gekennzeichnet; bei den meisten Vertretern erfolgt die Bestäubung durch den Wind. Typisch ist das Vorkommen von Calciumoxalat und Kieselsäure (Cystolithen von *Cannabis sativa*). Einige Systematiker anerkennen die Cannabaceae nicht als eigene Familie und stellen *Humulus* und *Cannabis* in die Familie der Moraceae.

Die Cannabaceae unterscheiden sich von den nächstverwandten Fami-

lien dadurch, dass sie nur krautige Vertreter besitzen (Ulmen und Maulbeerbäume sind Holzpflanzen) und anatrophe Samenanlagen aufweisen (die Urticaceae haben atrophe Samenanlagen). Die Familie der Cannabaceen umfasst nur zwei Gattungen: *Humulus* und *Cannabis*, beide seit langer Zeit bekannte Nutzpflanzen liefernd, eben den Hopfen (für die Bierbereitung) und den Hanf (*Cannabis sativa* L., zur Fasergewinnung). Hanf hat daneben leider auch Bedeutung als Lieferant von Haschisch und Marihuana, berüchtigte «Einstiegsdrogen» der Drogenszene; in letzter Zeit wird allerdings auch eine medizinische Verwendung diskutiert.

Die eingeschlechtigen Blüten der Cannabaceae weisen ein fünfblättriges, sehr kleines oder auch fehlendes

Perianth auf. Vor allem weibliche Blüten besitzen Drüsenhaare, die ein mehr oder weniger harzartiges Exkret enthalten, wobei die Cuticula blasig abgehoben wird: so die Hopfendrüsen (Lupuli glandula), aber auch die gestielten Drüsenhaare von *Cannabis sativa*. Inhaltsstoffe sind in beiden Fällen Phenole, die mit isoprenoiden Seitenketten kombiniert sind: Humulone und Lupulone beim Hopfen, Cannabinoide beim Hanf.

Den natürlich vorkommenden Hopfen, *Humulus lupulus* L., trifft man relativ häufig in Auwäldern und an deren Rändern, im Gebüsch, auf nährstoffreichen Böden, die feucht sind oder auch zeitweise überschwemmt werden, in der Ebene und auch in mittleren Gebirgslagen. Die ausdauernden, krautigen Pflanzen können bis 20 Jahre alt werden. Hopfen ist diözisch, rechtswindend (sehr selten auch linkswindend) und klammert sich mit Klimmhaaren an Gebüsch oder Bäumen an; er erreicht eine Länge von 6 Metern, gelegentlich auch bis 12 Meter. Die Blätter sind gegenständig, lang gestielt, drei- bis siebenlappig, mit gesägtem Rand, oberseits rauhhaarig. Männliche Pflanzen entwickeln im Hochsommer grünlich-weiße Blütenstände (Rispen) mit gestielten Blüten von etwa 5 mm Durchmesser; die weiblichen Pflanzen bilden Scheinähren («Hopfenzapfen»), die 2–4 cm lang sind und aus grünlichgelben, eiförmigen, dachziegelartig übereinander liegenden Nebenblättern aufgebaut sind, in deren Achsel je zwei sehr kleine weibliche Blüten sitzen, die von

Abb. 1: Männliche (oben) und weibliche (unten) Hopfenpflanze

einem Vorblättchen umhüllt werden. Sowohl die Nebenblätter als auch die Vorblättchen besitzen zahlreiche, goldgelb glänzende Drüsenhaare («Hopfendrüsen»).

Gewinnung der Droge

Für pharmazeutische Zwecke verwendeter Hopfen (bzw. Hopfenextrakt) fällt meist als Nebenprodukt des für die Bierherstellung in sehr grossen Mengen produzierten Brauhopfens an. Hopfenzapfen spielen in der Bierbrauerei wegen ihres Aromas und ihrer konservierenden Wirkung eine her-

ausragende Rolle («Hopfen und Malz, Gott erhalt's!»), weshalb die Pflanze in bedeutendem Umfang kultiviert wird; dies gilt allerdings nur für weibliche Exemplare; männliche Pflanzen werden, um eine Bestäubung – und damit Fruchtbildung (die Früchte bzw. Fruchstände werden bis 6 cm lang und sind wertlos) – zu vermeiden, rigoros aus Kulturen (und auch aus der Umgebung) entfernt. Grosse Anbaugelände liegen in Deutschland in der Hallertau (ca. 50 km nordnordöstlich von München; grösstes zusammenhängendes Hopfenanbaugebiet der Welt) und bei Tettnang am Bodensee. Daneben bestehen kleinere Kulturen in Baden, Rheinland-Pfalz und im Elbe-Saale-Gebiet. Bedeutende Anbaugelände gibt es auch in Böhmen, in England und in den USA.

Im Laufe mehrerer Jahrhunderte wurden Auslesezüchtungen vorgenommen, sodass heute viele Kultursorten angebaut werden, die bestimmten Anforderungen (der Brauereien) entsprechen; wobei einerseits das Aroma, andererseits der Bitterstoffgehalt eine wichtige Rolle spielen. Der Hopfenanbau ist heute durch mehrere gesetzliche Vorschriften (auch EU-Vorschriften) geregelt. Kultivierter Hopfen wird an langen Drähten gezogen, wobei viel Handarbeit erforderlich ist; gesunder Hopfen wächst bei günstiger Witterung täglich um 10–30 cm und erreicht im Juli seine volle Länge. Ende August bis Mitte September wird geerntet: Die Pflanzen werden über dem Boden abgeschnitten und zu Pflückmaschinen transportiert, wo die

Abb. 2: Rankende, weibliche Hopfenpflanze mit «Hopfendolden»

Abb. 3: Rankende, männliche Hopfenpflanze mit Blütenständen

Hopfenzapfen maschinell von Blättern und Stängeln getrennt werden. Die Hopfenzapfen müssen anschliessend rasch bei etwa 65 °C mit Heissluft getrocknet werden, um Aroma und Bitterstoffe zu erhalten. Nach mehrtägiger Lagerung wird der Hopfen zu «Pellets» gepresst (Hopfenzapfen haben ein unpraktisch niedriges Schüttgewicht) und in Jute- oder Plastiksäcke gefüllt. Ein nicht unerheblicher Teil wird mit überkritischem Kohlendioxid extrahiert, die so hergestellten Extrakte werden einerseits gemeinsam mit Hopfen in der Bierbrauerei verwendet, häufig sind sie jedoch auch in Präparaten der Gruppe pflanzliche Sedativa (gemeinsam mit Baldrianextrakten) enthalten. Zum Teil werden allerdings noch mit wässrigem Ethanol hergestellte Extrakte in pharmazeutischen Präparaten verwendet.

Bei der Gewinnung der Hopfenzapfen («Lupuli flos» der Ph. Eur.) wird ein Teil der Drüsenhaare durch die mechanische Beanspruchung abgelöst und sammelt sich als orangegelbes bis grünlichgelbes, klebriges Pulver am Boden der Gefässe an; diese Droge, «Hopfendrüsen» (Lupuli glandula, bis 2002 im ÖAB offizinell) kann nach entsprechender Reinigung für sich verwendet werden.

Inhaltsstoffe

Wie Baldrian, so enthält auch Hopfen mehrere, chemisch unterschiedliche Gruppen von Substanzen, von denen die in den Drüsenhaaren enthaltenen Bitterstoffe und das ätherische Öl die wichtigsten sind. Ausserdem sind Flavonoide und Gerbstoffe von Bedeutung, daneben Phenolcarbonsäuren, Proteine und Polysaccharide erwähnenswert.

Bitterstoffe («Bitterharz»)

Die Bitterstoffe (Abb. 4) der Hopfenzapfen (Gehalt 15–30%) bzw. der Hopfendrüsen (50–80%) bestehen aus terpenoiden Phloroglucinderivaten, die teilweise Acylgruppen tragen und deshalb auch als Acylphloroglucide bezeichnet werden [11]. Es handelt sich um durchwegs sehr labile Substanzen, die durch Wärme und Luft-

sauerstoff leicht verändert werden, wobei eine Vielzahl von Folgeprodukten entsteht.

Die besonders in der Brauindustrie benutzten Begriffe «Hartharz» für den in Petroläther unlöslichen Anteil und «Weichharz» für den in Petroläther löslichen Anteil haben sich allmählich in der Chemie der Hopfenbitterstoffe eingeführt und werden heute ganz allgemein verwendet. Das Weichharz wird nochmals unterteilt in α -Weichharz (= der mit Bleiacetat fällbare Anteil) und β -Weichharz (der nicht ausfällbare Teil). Hauptbestandteil des α -Weichharzes ist das Humulon (mit zwei Prenylresten [Dimethylallylgruppen]), daneben kommen einige Homologe wie Co-, Prae-, Ad- und Posthumulon vor. Das β -Weichharz enthält Lupulon (mit drei Prenylresten) und dessen Derivate. Die Humulone (auch als α -Säuren bezeichnet) schmecken deutlich bitter, die Lupulone (auch β -Säuren genannt) hingegen nicht, jedoch werden die Lupulone bei der Lagerung oder durch Erhitzen (bei der Bierherstellung) leicht in stark bitter schmeckende Verbindungen umgewandelt, deren Struktur noch nicht genau bekannt ist. Auch Humulone unterliegen bei der Lagerung und im Brauprozess Veränderungen, es entstehen durch

Ringverengung die sog. Isohumulone, die stärker bitter schmecken.

Alle bisher genannten Folgeprodukte unterliegen im Laufe der Zeit weiteren Veränderungen, sodass man in 3–5 Jahre altem Hopfen keine Humulone und Lupulone mehr nachweisen kann (was z.B. mittels DC nachprüfbar ist). Bei der Lagerung werden Isovalerian-, Isobutter- und 2-Methylbuttersäure gebildet, weshalb lange gelagerter Hopfen einen unangenehmen Geruch aufweist (frischer Hopfen riecht angenehm aromatisch).

Das Verhältnis der Humulone zu den Lupulonen ist stark sortenabhängig, meist ist ein etwas höherer Gehalt an Humulonen zu verzeichnen. Bei den Formeln sind die ungefähren Anteile der einzelnen Substanzen am Gesamtgehalt in Prozent angegeben.

Ätherisches Öl

Hopfenzapfen enthalten 0,3–1,5% ätherisches Öl (Hopfendrüsen 1–3%), das sich aus Monoterpenen und Sesquiterpenen zusammensetzt. Bisher wurden über 200 Komponenten identifiziert, dominant sind aber nur drei Verbindungen (Abb. 5):

- Myrcen (Monoterpen)
- Humulen (Sesquiterpen)
- Caryophyllen (Sesquiterpen).

Abb. 4: Hopfenbitterstoffe und Abbauprodukte (Auswahl)

Abb. 5. Komponenten des ätherischen Öls

Auch hier muss angemerkt werden, dass die Zusammensetzung des ätherischen Öles an diesen Komponenten stark sortenabhängig ist. Nebenkomponten sind Terpenalkohole und deren Ester, z.B. Linalool. Beim Lagern von Hopfenzapfen bildet sich, offenbar durch Abbau der Bitterstoffe, ein ungesättigter C₅-Alkohol, das 2-Methyl-3-buten-2-ol (bis zu 0,15% in gelagertem Hopfen); diese (mit Wasserdampf flüchtige) Verbindung wirkt deutlich sedierend [15], jedoch ist ihr Anteil in Extrakten viel zu niedrig, um diesen Alkohol als den eigentlichen Wirkstoff bezeichnen zu können [4].

Flavonoide

In Hopfenzapfen sind 0,5–1,0% Flavonoide nachgewiesen worden, vorwiegend Derivate des Quercetins und Kämpferols. Charakteristisch ist das Vorkommen von prenylierten Flavonoiden, besonders Chalkonen (Flavonoide im weiteren Sinne, weil biogenetisch eng verwandt): Dazu gehören das schon länger bekannte Xanthohumol [12] sowie die vor kurzem entdeckten prenylierten Chalkone Xanthogalenol und die Xanthohumole B bis E (Abb. 6) [8].

Das Muster an bestimmten Flavonoiden ist wiederum stark sortenabhängig und kann dazu benutzt werden, die Herkunft einer bestimmten Hopfencharge mittels HPLC zu ermitteln. Für Brauereibetriebe gibt es hierfür sog. «Computer Hops Flavonoid Identity Cards» [9]. Das Vorkommen von prenylierten Flavonoiden ist auch taxonomisch interessant: Ostasiatischer Hopfen – von einigen Systematikern

als eigene Art, *Humulus japonicus* Sieb. et Zucc. = *Humulus scandens* (Lour.) Merr., gewertet – enthält keine prenylierten Flavonoide [8].

Gerbstoffe

In Hopfenzapfen kommen 2–4% Gerbstoffe vor; sie gehören zur Gruppe der oligomeren Procyanidine (Catechin-gerbstoffe), die monomeren Einheiten sind Catechin und Epicatechin. Für die Bierbrauerei sind die Gerbstoffe des Hopfens wichtig, weil sie durch Ausfällen von Proteinen dazu beitragen, ein klares Getränk zu erhalten; früher hatte man trübe Biere geschätzt, heute wird «naturtrüb» nur bei Weissbier verlangt.

Andere Inhaltsstoffe

In Hopfenzapfen wurden weitere, oft verbreitet vorkommende Substanzen gefunden wie z.B. Phenolcarbonsäuren

(Chlorogensäure, Kaffeesäure u.a.), Lipide, Proteine und Polysaccharide. Letztere waren für kurze Zeit wegen ihrer östrogenen Wirkung von (vorübergehendem) Interesse.

Qualitätsanforderungen

Die Qualitätsanforderungen des Europäischen Arzneibuchs 4.00 (2002) verlangen den Nachweis der Humulone und Lupulone mittels DC. Damit wird sichergestellt, dass nur relativ frischer Hopfen arzneilich verwendet wird, da zu lange gelagerte Drogen diese Anforderungen nicht erfüllen. Verlangt wird vom Arzneibuch auch der Nachweis des Xanthohumols mittels DC. Der Anteil an mit 70% Ethanol extrahierbaren Stoffen muss mindestens 25% betragen.

Pharmakologie

Während die sedierende Wirkung von Hopfenextrakten in Kombinationspräparaten durch Erfahrungswerte bestätigt wird, ist es nach wie vor nicht gelungen, hierfür bestimmte Inhaltsstoffe der Hopfenzapfen, vor allem die Bitterstoffe, als Wirkstoffe nachzuweisen. Dies hängt sicher mit dem Umstand zusammen, dass es schwierig ist, für Tierversuche ein Untersuchungsmaterial (Drogenauszüge, Extrakte, Reinsubstanzen) zur Verfügung zu stellen, das bezüglich seiner Zusammensetzung ausreichend exakt definiert ist. Denn auch die reinen Humulone und Lupulone unterliegen in

Abb. 6. Prenylierte Flavonoide (Beispiele)

Abhängigkeit vom Lösungsmittel, wie K. WÄRTGEN in umfangreichen Untersuchungen gezeigt hat, mehr oder weniger rasch Veränderungen [14].

Hinzu kommt die Tatsache, dass Hopfen nach wie vor nur als eine Komponente in Kombinationspräparaten enthalten ist und die Hersteller solcher Präparate, nicht zuletzt aus Kostengründen, aufwändige Tierversuche mit Monopräparaten scheuen.

Immerhin wurden für einige Inhaltsstoffe (bzw. Stoffgruppen) in den letzten Jahren mehrere bemerkenswerte Wirkungen nachgewiesen. So ist die schon länger bekannte antibakterielle Wirkung von Hopfenextrakten in eingehenderen Untersuchungen genauer geprüft worden, wobei *Lactobacillus brevis* sowie thermophile *Bacillus*-Arten als Testorganismen dienten [6].

Großem Interesse begegneten in den letzten Jahren die prenylierten Flavonoide wegen ihrer Fähigkeit, die Proliferation bestimmter Karzinomzellen zu hemmen. So wiesen 1998 STEVENS und Mitarb. nach, dass einige prenylierte Flavonoide Brustkrebszellen in ihrem Wachstum hemmen [7]. 1999 wurde gezeigt, dass gewisse Vertreter der genannten Flavonoidgruppe, besonders Xanthohumol, zytotoxisch sind und die Proliferation bestimmter humaner Karzinomzelllinien hemmen [1, 5].

Interessant ist auch der Befund, dass Xanthohumol und Xanthohumol B das Enzym Diacylglycerol-acyltransferase, das für die Fettsynthese bedeutend ist, hemmen [10]; ob dies für die Behandlung der Hypertriglyceridämie Bedeutung gewinnt, müssen weitere Versuche erst zeigen.

Ungeachtet dieser beachtlichen Ergebnisse bleibt die einleitend gemachte Bemerkung gültig: Hopfen ist, was seinen Anteil an der sedierenden Wirkung pflanzlicher Arzneimittel betrifft, pharmakologisch noch immer ungenügend untersucht. Auch für die volkstümliche Anwendung in Form von «Hopfenkissen» (im Sinne einer Aromatherapie, Einatmen flüchtiger Bestandteile) fehlen pharmakologische Daten, was die Resorption und pharmakologische Wirkung von z.B. 2-Methyl-3-buten-2-ol betrifft [2].

Klinik

Da Hopfen ausschliesslich in Kombinationspräparaten angewendet wird, beziehen sich (leider) auch alle klinischen Prüfungen, selbst die der letzten Jahre, nicht auf Monopräparate, sondern nur auf solche Mischpräparate, die gewöhnlich neben Hopfenextrakten Baldrianextrakte enthalten, eventuell zusätzlich noch Extrakte aus Melissenblättern, Passionsblumenkraut oder anderen Drogen. Namentlich solche Präparate, die den von der Kommission E veröffentlichten «Mustermönographien für fixe Kombinationen» entsprechen (für Baldrianwurzel und Hopfenzapfen, BAnz. Nr. 40 vom 27.2.1991 und für Baldrianwurzel, Hopfenzapfen und Melissenblätter, BAnz. Nr. 85 vom 8.5.1991) waren Gegenstand klinischer Prüfungen.

Die umfangreichste Anwendungsbeobachtung, die der letztgenannten Kombination entspricht, wurde 1999 veröffentlicht [13], wobei eine gute Wirksamkeit an einem Kollektiv von 830 Patienten festgestellt wurde. Ein Präparat (Tabletten), das einen Baldrianextrakt (250 mg) mit einem Hopfenextrakt (60 mg) kombiniert enthält, wurde im Jahre 2000 in einer Pilotstudie an 30 Patienten geprüft und als sehr gut verträglich und wirksam befunden [3].

Ausblick

Ähnlich wie bei Baldrianwurzel ist es auch bei Hopfenzapfen bisher nicht gelungen, bestimmte Inhaltsstoffe der sedierenden Wirkung zuzuordnen. Die Prüfung von Inhaltsstoffen der Hopfenzapfen zwischen 1950 und 1980 hat keine Hinweise für eine sedierende Wirkung ergeben und auch Untersuchungen der letzten Jahre brachten in dieser Hinsicht keine positiven Befunde. Da Hopfenzapfen oder daraus hergestellte Extrakte praktisch ausschliesslich in Kombination mit Baldrianwurzel bzw. -extrakten angewendet werden, ist auch in Zukunft nicht mit einer Klärung zu rechnen. Klinische Prüfungen der jüngsten Vergangenheit zeigen aber, dass diese Kombinationen in der Behandlung von

Unruhezuständen und Einschlafstörungen durchaus nützlich sind.

Literatur

- 1 Biendl M, Brauindustrie 1999, 84: 502–504; 506–507.
- 2 Bundesanzeiger Nr. 203 vom 30.10.1991.
- 3 Fussell A, Wolf A, Brattström A: Effect of a fixed valerian-hop extract combination (Ze 91019) on sleep polygraphy in patients with non-organic insomnia: a pilot study. Eur J Med Res 2000, 5: 385–390.
- 4 Hänsel R, Schulz J: Hopfen und Hopfenpräparate: Fragen zur pharmazeutischen Qualität. Dtsch. Apoth. Ztg. 1986, 126: 2033–2035.
- 5 Miranda CL, Stevens JF, Helmrich A, Henderson MC, et al.: Antiproliferative and cytotoxic effects of prenylated flavonoids from hops (*Humulus lupulus*) in human cancer cell lines. Food Chem Toxicol 1999, 37: 271–285.
- 6 Simpson WJ, Smith ARW: Factors affecting antibacterial activity of hop compounds and their derivatives. J Appl Bacteriol 1992, 72: 327–334.
- 7 Stevens JF, Cristobal CL, Buhler DR, Deinzer ML, J. Am. Soc. Brew. Chem. 1998, 56: 136–145.
- 8 Stevens JF, Taylor AW, Nickerson GB, et al.: Prenylflavonoid variation in *Humulus lupulus*: distribution and taxonomic significance of xanthohumol and 4'-O-methylxanthohumol. Phytochemistry 2000, 53: 759–775.
- 9 van Sumere et al., Cerevisia 1989, 14: 147–156.
- 10 Tabata N, Ito M, Tomoda H, Omura S: Xanthohumols, diacylglycerol acyltransferase inhibitors, from *Humulus lupulus*. Phytochemistry 1997, 46: 683–687.
- 11 Verzele M, de Keukeleire D (Eds.): Chemistry and Analysis of Hop and Beer Bitter Acids. Amsterdam: Elsevier; 1991.
- 12 Verzele M, Stockx J, Fontijn F, Anteunis M, Bull. Soc. Chim. Belg. 1957, 66: 452–458.
- 13 Volk S, Friede M, Hasenfuß I, Wüstenberg P: Phytosedativum gegen nervöse Unruhezustände und Einschlafstörungen. Z. Phytotherapie 1999, 20: 337–344.
- 14 Wärtgen K: Über den Einfluß äußerer Faktoren auf die Stabilität der Hopfenbitterstoffe [Dissertation]. Universität Marburg 1990.
- 15 Wohlfart R, Hänsel R, Schmidt H: Nachweis sedativ-hypnotischer Wirkstoffe im Hopfen. 4. Die Pharmakologie des Hopfeninhaltsstoffes 2-Methyl-3-buten-2-ol. Planta Med 1983, 48: 120–123.

Anschrift des Autors:

em. Univ. Prof. Dr. Max Wichtl
Institut für Pharmazeutische Biologie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn
privat: Südtiroler Strasse 10
A-2340 Mödling bei Wien