

Elektronischer Schlussbericht

zum Vorhaben

„Entwicklung einer reproduzierbaren Messmethode zur Evaluierung verdünnter und potenziertes Stoffe“

gefördert durch:	Stiftung Rheinland-Pfalz für Innovation
Förderkennzeichen:	8312-38 62 61 /401
Zuwendungsempfänger:	Forschungsvereinigung der Arzneimittel-Hersteller e.V. (FAH) Kranzweiherweg 10 53489 Sinzig Tel.: 02642 / 983713 Fax.: 02642 / 983720
Laufzeit:	19. Dezember 2000 bis 30. Juni 2003
Forschungsstelle:	Prof. Dr. Wolfgang Süß Universität Leipzig Institut für Pharmazie, Pharmazeutische Technologie Schönauer Str. 160 04207 Leipzig suess@rz.uni-leipzig.de

1. Problemstellung

In Deutschland wird die Qualität homöopathischer Arzneimittel durch das Deutsche Homöopathische Arzneibuch und das Europäische Arzneibuch als Teile des „Arzneibuches“ bestimmt.

Viele Ausgangsstoffe homöopathischer Arzneimittel sind tierischer und pflanzlicher Natur. Eine umfassende Analytik ist nicht möglich. Für die Sicherung der Qualität homöopathischer Arzneimittel ist deshalb die lückenlose Dokumentation des Herstellungsganges notwendig. Bisher steht keine Methode zur Verfügung, um homöopathische Arzneimittel, die sich hinsichtlich Ausgangsmaterial, Herstellungsmethode und Potenzierungsgrad unterscheiden, im Bereich mittlerer und höherer Potenzen messmethodisch zu unterscheiden. Daher ist die Entwicklung einer praktischen Messmethode für die Qualitätssicherung bei der Herstellung von homöopathischen Arzneizubereitungen von großer Bedeutung für die pharmazeutische Industrie. Darüber hinaus wäre dies ein wesentlicher Beitrag zur wissenschaftlichen Akzeptanz der Homöopathie.

Forschungen auf dem Gebiet der homöopathischen Qualitätssicherung sind deshalb sehr kompliziert, weil zur Zeit der Mechanismus der Wirksamkeit homöopathischer Arzneimittel sehr viele Fragen unbeantwortet lässt, so dass jeder noch so kleine Fortschritt oder Ansatzpunkt von großer wissenschaftlicher und gesundheitspolitischer Bedeutung ist. Die Methode zur Lösung dieser Problematik kann nur darin bestehen, vermeintliche Ansatzpunkte aus der Literatur einer Prüfung zu unterziehen. Das Ziel der Untersuchungen besteht in Untersuchungen zur Unterscheidung homöopathischer Potenzen.

2. Theoretische Grundlagen

Eine Vielzahl von homöopathisch tätigen Therapeuten (Ärzte und Heilpraktiker) können auf langjährige Erfahrungen bei der Heilung bzw. Beeinflussung von Krankheiten und Leiden durch Anwendung homöopathischer Arzneimittel verweisen. Bezüglich der Entstehung eines „wirksamen Agens“ im homöopathischen Arzneimittel während des Herstellungsprozesses sowie des Mechanismus der Beeinflussung des menschlichen oder tierischen Organismus durch das Homöopathikum bestehen einige Vorstellungen. Bisher ist es nicht gelungen, diese Vorstellungen durch eine experimentelle Beweiskette ausreichend zu sichern.

Betrachtet man beispielsweise eine flüssige homöopathische Hochpotenz, die rechnerisch kein Molekül eines Wirkstoffs mehr enthält, so ergibt sich die Frage, wie das „wirksame Agens“ sich in einem flüssigen Träger entwickeln kann und wie dessen Speicherung und Übertragung bei weiterer homöopathischer Potenzierung erfolgt.

Als Träger für die Herstellung flüssiger homöopathischer Arzneimittel werden meist Mischungen von Ethanol und Wasser verschiedener Konzentrationen eingesetzt. Bei beiden Substanzen wurde eine innere Struktur nachgewiesen; darüber hinaus bei Ethanol-Wasser Mischungen eine besondere Strukturstabilisierung. Nach Untersuchungen von LUCK [1] bilden Alkohole kettenförmige Assoziate. Dagegen bilden die Wassermoleküle auf Grund ihrer Dipolnatur dreidimensionale Netzwerke. Ungeklärt ist bisher, ob alle vorhandenen Wassermoleküle ein durchgehendes Netzwerk bilden (ohne freie Wassermoleküle) oder neben dreidimensional-gebundenen Clustern unterschiedlicher Größe auch freie ungebundene Wassermoleküle vorhanden sind. Physikochemische Untersuchungen zur Wasserstruktur verbunden mit Studien der Computer-Modellierung haben eine Stufe erreicht, die zu folgendem breit akzeptierten Modell geführt hat. Danach ist Wasser eine Mischung von zufällig H-gebundenen Molekülen und größeren Strukturen, die aus tetraedrischen Sauerstoff-Zentren in Form 5-teiliger Ringe oder anderer Ringe bestehen, welche zu dreidimensionalen

Strukturen aggregieren können. Aus Studien an Eis, Clathraten, festen und flüssigen Lösungen ist bekannt, dass gewisse Strukturprinzipien sehr oft vorkommen und eine relativ hohe Stabilität besitzen, wie beispielsweise die $(\text{H}_2\text{O})_{20}$ - Hohlraum -Struktur (PLUMRIDGE, WAIGH) [2]. Die H-Brücken fluktuieren, so dass man mit einer Bindungszeit von 10^{-10} bis 10^{-12} s rechnen kann, in Abhängigkeit von der Temperatur und dem Vorhandensein von strukturbildenden Substanzen (positive Hydratation) oder strukturbrechenden Substanzen (negative Hydratation). Aus den abfallenden rheologischen Arrheniusschen Aktivierungsenergien bei Erwärmung von Wasser lässt sich die unterschiedliche H-Brückenenthalpie an den Reißflächen der Clustergrenzen ablesen.

Aus Berechnungen im Rahmen von Molecular Modelling lässt sich für einen aus 280 Wassermolekülen bestehenden Wassercluster ein Minimum von 2×10^{49} möglichen Anordnungen der H-Bindungen berechnen [3].

Bezüglich der Speicherung einer homöopathischen Information wird von vielen Wissenschaftlern die „Imprint-Theorie“ vertreten. Danach soll beim Potenzierprozess (Schüttelschläge im Erdmagnetfeld) ein Arzneimittelabdruck im flüssigen Träger erfolgen, der als Information weiter gegeben wird und eine biologische Reaktion auslösen soll. Von DEL GUIDICE wurden Vorstellungen zur Informationsspeicherung in elektromagnetischen Bereichen des Wassers entwickelt. Prinzipiell sollen solche relativ stabilen Veränderungen auch in allen polaren Flüssigkeiten möglich sein. Angenommen werden weiterhin strukturelle Veränderungen am Wassercluster. Diese Vorstellung impliziert, dass in einer stofflichen Verdünnung jenseits von etwa 10^{-23} mol/l zwischen einer solchen Hochpotenz und dem unbehandelten flüssigen Träger physikalisch bzw. physikalisch-chemisch nachweisbare Unterschiede experimentell zu finden sein müssten.

Untersuchungen zu dieser Problematik anderer Arbeitsgruppen mittels UV-, IR-, Raman-, NMR- und DK-Messungen haben bisher noch keinen entscheidenden Durchbruch erbracht.

Über erste Untersuchungen an homöopathischen Arzneimitteln mittels REDEM-Verfahren berichteten OHLENSCHLÄGER und KASTL [4]. REDEM soll Resonanz/Dämpfung/Entdämpfung-Messung bedeuten. Mit der gleichen Geräteanordnung untersuchte WITT [5] in Glas- und Polyethylengefäßen (PE) hergestellte und gelagerte flüssige homöopathische Zubereitungen. Die Autorin konnte signifikante Unterschiede zwischen Arzneimittel und Kontrolle nachweisen. Dabei zeigten sich deutliche Unterschiede bei den in PE-Gefäßen gelagerten Proben gegenüber den in Glasgefäßen gelagerten. Die Untersuchungen wurden auf einem sehr hohen methodischen Niveau durchgeführt. Trotzdem waren die Ergebnisse nach Meinung der Autorin nicht eindeutig zu erklären. LUDWIG [6,7] berichtete über Messungen an Potenzen Ipecacuanha D12, D30 und D 200, die in früheren Jahren gleichfalls mit dem REDEM-Verfahren durchgeführt wurden. Zwischen den untersuchten Potenzen wurden Unterschiede festgestellt, die Spektren wurden mit zunehmender Potenz differenzierter. Leider fehlen jegliche experimentelle Angaben.

Auf der Grundlage dieser Vorarbeiten wurden im Rahmen des vorliegenden Projektes orientierende Untersuchungen zur Unterscheidung von flüssigen homöopathischen Hochpotenzen und flüssigen Trägern mittels FTIR- und UV-Spektroskopie sowie mittels REDEM-Verfahren durchgeführt. Da die REDEM-Untersuchungen erste positive Ansätze zur Lösung des Problems zeigten, wurden die Untersuchungen mittels FTIR- und UV-Spektrometern nicht weiter verfolgt. Die REDEM-Untersuchungen wurden in folgende Richtungen gelenkt:

- Untersuchungen zur Struktur und Dynamik von Lösungsmitteln und Hochpotenzen
- Untersuchung von industriell gefertigten flüssigen homöopathischen Arzneimittel mit dem Ziel der Entwicklung einer Methode zur Qualitätssicherung
- Untersuchungen zur Optimierung der Gerätetechnik

3. Methodik und Materialien

3.1. REDEM-Verfahren

Das Messprinzip des REDEM-Gerätes (Fa.Kastl, Magnozon-Akademiekreis für physikalische Kombinationstherapieanwendungen, D-67473 Lindenberg) geht auf die Patentschrift DE 3709665 C2 vom 15.1.98 zurück.

Ein als Zusatzkondensator wirkendes Messgefäß mit Platinelektroden wird wahlweise mit einem von 60 Schwingkreisen zwischen 250 kHz und 930 kHz gekoppelt und ermöglicht die Messung der Dämpfung des jeweiligen Schwingkreises in Abhängigkeit vom Inhalt des Messgefäßes. Die Oszillatoren sind energetisch so versorgt, dass sie labil-stabiles Verhalten zeigen und somit bei höchster Empfindlichkeit thermisch und zeitlich Frequenz- und Amplituden-stabil sind. Die unterschiedliche Dämpfung dieser Schwingkreise durch das reine Lösungsmittel einerseits und die Lösung andererseits wird als Spannungsdifferenz gemessen. Zur Anwendung kam ein 60-Kanal REDEM-Gerät Typ PC.

Die gemessene Spannung pro Frequenz ist das gemittelte Ergebnis von 10 automatischen Messungen. Die Differenz der gemittelten Spannungen von Test und Referenz wird in Prozent der Spannung der Referenzflüssigkeit in Abhängigkeit der 60 Frequenzkanäle als Säulendiagramm ausgedrückt.

Weiterhin kann ein mit Gleichstrom gemessener REDEM-Leitwert bestimmt werden, der wegen der bekannten Probleme der Elektrodenpolarisation nur als nicht linearer Relativwert zur elektrischen Leitfähigkeit angesehen werden kann. Für die vorliegenden Untersuchungen war der REDEM-Leitwert zu ungenau. Die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit erfolgte deshalb mit dem Leitfähigkeits-Messgerät Cond 340i (Fa. Wissenschaftlich-technische Werkstätten GmbH u. Co. KG) bei Anschluss einer Spuren-Leitfähigkeits-Messzelle mit integriertem Temperaturfühler LR 325/001. Die mit beiden Geräten erhaltenen Werte konnten korreliert werden, so dass eine Umrechnung der bereits früher gemessenen REDEM-Leitwerte auf die elektrische Leitfähigkeit erfolgen konnte.

3.2. Durchführung der REDEM-Messungen

Um Messfehler, bedingt durch Stromschwankungen, auszuschalten, erfolgten stets die Messungen in der Reihenfolge Referenz gegen Referenz, Test gegen Referenz, Referenz gegen Referenz. Zeigte bei den Referenzmessungen ein Messwert eines Kanals einen Fehler $> 3\%$, wurde die Messserie verworfen.

3.2. Materialien

Zur Anwendung kamen industriell in Glasgefäßen gefertigte homöopathische Dilutionen. Die selbst hergestellten homöopathischen Verdünnungen wurden mittels Ethanol (UV/IR-Qualität, Uvasol) und Ionenaustauscherwasser (Seradest), elektrische Leitfähigkeit zwischen 220 bis 800 nS/cm hergestellt.

3.3. Herstellung flüssiger homöopathischer Verdünnungen

Die Herstellung erfolgte nach Angaben des Deutschen Homöopathischen Arzneibuches durch Handverschüttelung. Zur Normierung der Schüttelschläge diente ein Zählgerät mit Kraftbegrenzung (Fa. Kastl, Lindenberg). Proben, die beim Herstellungsprozess außerhalb der Norm lagen, wurden verworfen. Es wurde stets auf einen dichten Verschluss der PE-Behältnisse geachtet.

Die Vorbereitung der PE-Behältnisse erfolgte durch dreimaliges Spülen mit Seradest-Wasser und nach Trocknung durch Spülung mit Ethanol 43 % (m/m). Danach wurde erneut getrocknet.

Zur Herstellung von Verdünnungen dienten die industriell gefertigten Potenzen D4 bzw. D6.

Um Wägefehler zu eliminieren, wurden die Test- und Vergleichsflüssigkeiten jeweils aus der gleichen Charge Ethanol 43 % (m/m) bereit. Die Dosierung erfolgte mit Hilfe von Eppendorf-Pipetten, die wie bereits beschrieben gereinigt wurden.

4. Ergebnisse

4.1. Untersuchungen zur Messgenauigkeit der REDEM-Methode

Das REDEM-Verfahren wurde zur Bestimmung von Substanzmengen in der Größenordnung von 10^{-5} bis 10^{-8} mol/l entwickelt. Zur Überprüfung der Messgenauigkeit des REDEM-Gerätes und der Verfahrenstechnik wurden 6 Proben Ethanol 43 % m/m der gleichen Charge und 6 Proben von verschiedenen Chargen (6 verschiedene Einwaagen und verschiedene PE-Gefäße) vermessen. Die Auswertung erfolgte durch Berechnung der mittleren prozentualen Dämpfung pro Frequenzkanal und des mittleren Höchstwertes der Proben. Zur Ermittlung der mittleren prozentualen Dämpfung pro Frequenzkanal wurden die prozentualen Spannungsdifferenzen aller genutzten Kanäle addiert und durch die Anzahl Kanäle geteilt. Zur Bestimmung des Mittelwertes der Höchstwerte der Proben wurde für jede Probe der höchste gemessene Wert ermittelt. Von diesen Werten wurde der Mittelwert bestimmt. Die erhaltenen Werte sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1

	Mittelwert der mittleren proz. Dämpfungen (%)		Mittelwert der Höchstwerte (%)	
Ethanol 43 % m/m, Proben gleicher Charge, n=6	0,51	SD=0,19	2,23	SD=0,30
Ethanol 43 % m/m, Proben verschiedener Chargen n=6	0,56	SD=0,18	1,90	SD=0,54

SD = Standardabweichung

Elektrische-Leitfähigkeit aller Proben < 300 nS/cm

Die in Tab. 1 dargestellten Werte zeigen eine außerordentlich große apparative Reproduzierbarkeit. Darüber hinaus wird deutlich, dass durch den Einsatz mehrerer Probengefäße als auch Chargen keine nennenswerten Unterschiede zu den Proben gleicher Charge auftraten.

Homöopathische flüssige Verdünnungen werden durch Verschüttelung bereitet. Deshalb war es notwendig, den Einfluss der Anzahl von Schüttelschlägen sowie der Potenzierung des Lösungsmittels näher zu untersuchen. In der Tab. 2 ist der Einfluss der Anzahl Schüttelschläge auf Ethanol 43 % m/m dargestellt.

Tabelle 2

Schüttelschläge	Mittlere proz. Dämpfung (%)
10/20	0,29
30	0,47
40	0,66
50	0,75
60	0,86
80	0,69
100	0,55
200	0,29
500	0,21
Mittelwert	0,57
Standardabweichung	0,21

Hierbei zeigten sich die mittleren prozentualen Dämpfungen aller gemessenen Frequenzen < 1 %; die Abweichungen der höchsten Dämpfungswerte der Frequenzen waren < 5 %.

Wie die Abb. 5 zeigt, besteht praktisch kein Unterschied zwischen Ethanol 43 % m/m und der Lösungsmittelpotenz Ethanol 43 % m/m D30.

4.2. Untersuchungen zur Struktur und Dynamik von Lösungsmitteln und Hochpotenzen

Das REDEM-Verfahren geht davon aus, dass die mittels eines Schwingkreises auf die Probe übertragene elektromagnetische Schwingung in Abhängigkeit von der Frequenz in unterschiedlicher Weise gedämpft werden kann. Diese Dämpfung soll ihre Ursache in Änderungen des kapazitiven, induktiven und Ohm'schen Widerstandes des Schwingkreises durch die gekoppelte Probe haben. Ein solches System wird sehr stark von der elektrischen Leitfähigkeit der Probe beeinflusst. Der Hersteller des Gerätes informiert, dass der Ohm'sche Widerstand der Messeinrichtung nicht unter 100 kOhm fallen sollte. Dies würde einer elektrischen Leitfähigkeit in der Größenordnung von etwa 10 $\mu\text{S}/\text{cm}$ entsprechen

In Tab. 3 sind die Dämpfungswerte für vier Frequenzen von Ethanol 99,9 % (Uvasol), Ethanol (Uvasol) 43 % m/m und Wasser (Seradest) mit und ohne Zusatz von Natriumchlorid dargestellt. Es ist deutlich ersichtlich, dass die Dämpfung der REDEM-Schwingkreise in ausgeprägter Weise von der elektrischen Leitfähigkeit abhängig ist. Bei elektrischen Leitfähigkeiten $<700 \text{ nS}/\text{cm}$ liegt die Dämpfung unter 1 %, obwohl sich die untersuchten Flüssigkeiten deutlich in ihrer Dielektrizitätszahl unterscheiden.

Tabelle 3

Testflüssigkeit	Elektrische-Leitfähigkeit (nS/cm)	Dämpfung in % bei Messfrequenz			
		550 kHz	690 kHz	710 kHz	730 kHz
Ethanol 43 % m/m	270	0,39	0,06	0,29	0,26
Wasser	680	0,52	0,31	0,41	0,22
Ethanol 99,9 % + NaCl	1380	35,82	12,00	11,39	1,50
Ethanol 43 % m/m + NaCl	2800	44,94	21,96	23,12	10,88
Wasser + NaCl	4400	73,00	44,97	49,07	39,65

Vergleichsflüssigkeit: Ethanol 99,9 %; Elektrische Leitfähigkeit: 225 nS/cm
NaCl-Konzentration: $9,758 \cdot 10^{-4} \text{ mol}/\text{l}$; Messtemperatur: 22,0 °C

Bei der Untersuchung von flüssigen homöopathischen Hochpotenzen, hergestellt mit Ethanol 43 % m/m (Uvasol/Seradest), zeigt sich eine von den Ausgangswirkstoffen abhängige Dämpfung, die von Schwingkreis zu Schwingkreis variiert. Als Vergleichsprobe wurde jeweils der unbehandelte flüssige Träger eingesetzt. Die elektrischen Leitfähigkeiten für Träger (Referenz) und Testpräparate lagen zwischen 270 nS/cm und 400 nS/cm. Die Frequenzmuster der jeweiligen Potenzreihen Cortisonum D6-D30 sowie Belladonna D5-D30 unterscheiden sich wesentlich. Auch der Übergang von Belladonna D4, dem industriell

hergestellten Produkt mit einer elektrischen Leitfähigkeit von 850 nS/cm unterscheidet sich deutlich von der mit analysereinen Lösungsmitteln in PE-Gefäßen hergestellten D5. Innerhalb der substanzspezifischen Potenzreihen sind nur geringe Unterschiede zwischen den Potenzen zu erkennen. Diese sind zur Zeit aus apparativen Gründen nicht weiter auswertbar. Bei beiden Potenzreihen ist trotz vergleichbarer elektrischer Leitfähigkeiten eine Zunahme der mittleren prozentualen Dämpfungen sowie der frequenzspezifischen Höchstwerte in Richtung höherer Potenzen zu erkennen. Dieser Sachverhalt ist in der Abb. 1 dargestellt.

Deutliche Unterschiede zwischen Belladonna D30 und Cortisonum D30 zeigen die Abb. 2-3. Beim REDEM-Gerät ist seitens des Herstellers keine Temperiermöglichkeit vorgesehen. Die Messungen wurden jeweils nach mehrstündiger Temperierung bei Raumtemperaturen durchgeführt. Zwischen Referenz und Test ergaben sich Temperaturunterschiede von maximal 1,0 °C.

Zur Klärung der Temperaturabhängigkeit der Dämpfungsmessungen wurde mit Hilfe eines Glasdoppelwandgefäßes und eines Thermostaten eine Temperierung auf 0,1 °C vorgenommen. Die Temperaturmessung der Proben erfolgte mittels Widerstandsthermometer in der Messflüssigkeit. Durch Kontrollmessungen wurde ein induktiver Einfluss auf den Schwingkreis ausgeschlossen. Temperierte Messungen wurden einmal am System Ethanol 43 % m/m als Referenz und Belladonna D31 als Test bei 22,0±0,1 °C, 23,0±0,1 °C und 27,0±0,1 °C durchgeführt. In gleicher Weise erfolgten Messungen nach Zugabe von jeweils 9,758·10⁻⁴ mol/l Natriumchlorid, um die Leitfähigkeit des Systems zu erhöhen. Zur Bewertung wurde die mittlere prozentuale Dämpfung herangezogen. Die Ergebnisse sind in Tab. 4 dargestellt.

Tabelle 4

Testpräparat (Elektr.LF. 720-800 nS/cm)	Temperatur °C	Mittlere proz. Dämpfung %
Belladonna D31	22,0± 0.1	4,18
Belladonna D31	23,0± 0,1	4,24
Belladonna D31	27,0± 0,1	4,36

Referenzpräparat: Ethanol 43 % m/m, Elektrische LF.: 580-690 nS/cm

Belladonna D31 + NaCl	22,0± 0,1	6,50
Belladonna D31 + NaCl	23,0±0,1	7,93
Belladonna D31 + NaCl	27,0±0,1	8,48

Testpräparat: Elektrische LF.: 2400-2800 nS/cm

Referenzpräparat : Ethanol 43 % m/m + NaCl; Elektrische LF.: 2700 nS/cm

NaCl-Konzentration: 9,758·10⁻⁴ mol/l

Aus der Tab.4 ist deutlich erkennbar, dass in dem untersuchten Temperaturbereich für elektrische Leitfähigkeiten bis etwa 800 nS/cm der Temperatureinfluss äußerst gering ist (0,036 % Dämpfung pro °C). Dagegen ist der Temperatureinfluss bei einer elektrischen Leitfähigkeit von 2800 nS/cm etwa zehnmal größer (0,396 % Dämpfung pro °C). Der Temperatureinfluss ist abhängig von der Empfindlichkeitseinstellung der einzelnen Oszillatoren.

Wie können diese Befunde erklärt werden?

Aus der Theorie der Messung dielektrischer Verluste ist bekanntlich zwischen Leitfähigkeitsverlusten (Ableitungsverlusten) und Debye-Verlusten zu unterscheiden. Dabei tritt nur bei Anwesenheit von Elektrolyten eine echte Ionenleitfähigkeit auf. Viel häufiger hat eine Prototropie, d.h. eine Protonenbrückenleitfähigkeit bei Nichtelektrolyten Bedeutung. Für die Ableitungsverluste besteht folgende Beziehung:

$$\tan\delta = 1,129 \cdot 10^{13} \chi \cdot \omega / \varepsilon$$

Hierbei sind

χ = elektrische Leitfähigkeit

ε = relative Dielektrizitätszahl

ω = Kreisfrequenz

$\tan \delta$ = dielektrischer Verlustfaktor

Im Gebiet der Debye-Verluste besteht die Beziehung:

$$\tan\delta = \varepsilon'' / \varepsilon'$$

Hierbei ist ε' mit der relativen Dielektrizitätszahl identisch. Der Imaginärteil der komplexen Dielektrizitätszahl ε'' bezeichnet die Energieaufnahme der betreffenden Substanz im elektrischen Feld und wird als dielektrischer Absorptionskoeffizient bezeichnet.

Die bei der REDEM-Methode gemessenen Unterschiede der elektrischen Spannung von Referenz- und Testlösung hat sicherlich ihre Ursache in induktiven, kapazitiven und in besonderem Maße Ohm'schen Veränderungen. Es ist anzunehmen, dass die frequenzabhängigen Dämpfungen hauptsächlich aus unterschiedlichen Ableitungsverlusten resultieren. Wenn die elektrische Leitfähigkeit gegen Null geht bedeutet dies, dass auch die Ableitungsverluste gegen Null gehen und die Dielektrizitätszahl des Mediums unbedeutend wird. Dies würde auch die praktisch gleichen Dämpfungswerte für Ethanol, Ethanol/Wasser-Mischungen und Wasser von äußerst geringer Leitfähigkeit erklären.

Die nachweisbaren Dämpfungswerte bei den untersuchten homöopathischen Hochpotenzen oberhalb D23 könnten ein Hinweis auf eine Änderung der Struktur und Dynamik der Trägerflüssigkeit sein, die durch den homöopathischen Potenzierungsprozess im Sinne der „Imprint“-Theorie bedingt ist. Beim REDEM-Verfahren wird die durch das Dielektrikum bedingte Dämpfung von 60 separaten Schwingkreisen als elektrische Spannungswerte erfasst.

4.3. Untersuchungen an industriell gefertigten flüssigen homöopathischen Arzneimitteln

Die Qualität der Ausgangsstoffe sowie die Herstellungsregeln für die Bereitung homöopathischer Arzneimittel sind durch das Arzneibuch festgelegt. Dabei müssen die Arznei- und Hilfsstoffe die in den Monographien des Arzneibuches (Europäisches

Arzneibuch, Deutsches Arzneibuch und Deutsches Homöopathisches Arzneibuch) festgelegten Qualitätskriterien erfüllen. Bedingt durch die Herstellung liegen die elektrischen Leitfähigkeiten von gereinigtem Wasser im $\mu\text{S}/\text{cm}$ -Bereich. Selbst bei praktisch elektrolytfreiem Wasser aus Demineralisationsanlagen mit einer nativen elektrischen Leitfähigkeit von $500 \text{ nS}/\text{cm}$ erfolgt bei kurzfristiger Lagerung eine sehr schnelle Aufnahme von Kohlendioxid aus der Luft mit drastischen Erhöhungen der elektrischen Leitfähigkeit. Darüber hinaus erfolgen Elektrolytkontaminationen durch Aufbewahrung in üblichen Glasbehältnissen. Von WITT [5] wurde nachgewiesen, dass sich jedoch hierbei während des Potenzierprozesses und der Lagerung ein Elektrolytgleichgewicht einstellt. Darüber hinaus ist auch das Verhältnis von Ethanol und Wasser in Mischungen bedeutsam. Aus diesen Darlegungen erklärt sich, dass die ethanolhaltigen homöopathischen flüssigen Arzneimittel aus industrieller Fertigung elektrische Leitfähigkeiten bis in den $\mu\text{S}/\text{cm}$ -Bereich aufweisen. Im Bereich niedriger elektrischer Leitfähigkeiten ist eine hohe Reproduzierbarkeit zu erwarten, die auch im Rahmen der Qualitätssicherung genutzt werden kann.

Im folgenden wurden 10 Glasflaschen der gleichen Charge Sulfur D4 (Hevert, Charge 9684) untersucht. Die Computerausdrucke sind beispielsweise in Abb. 4-5 dargestellt. Die mittleren prozentualen Dämpfungen sowie die Höchstwerte sind in der Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5

Sulfur D4 (Hevert)	Mittlere proz. Dämpfung	REDEM-LW.	Höchstwert
	(%)	(Skalenteile)	(%)
1. Probe	10,29	30	21,23
2. Probe	13,80	39	27,80
3. Probe	13,19	36	28,28
4. Probe	13,89	34	29,44
5. Probe	13,56	36	28,26
6. Probe	13,66	40	28,42
7. Probe	13,66	38	28,42
8. Probe	13,76	29	28,33
9. Probe	13,53	19	28,76
10. Probe	13,21	39	27,13
Mittelwert	13,25	34	27,61
Standardabweichung	1,07	6,46	2,32

Vergleichsprobe: Ethanol (Uvasol) 86 % m/m, Elektrische LF.: $290 \text{ nS}/\text{cm}$,
Raumtemperatur: $23,8$ bis $24,5 \text{ }^\circ\text{C}$

Die Tab.5 zeigt eine große Chargeneinheitlichkeit und hohe Reproduzierbarkeit bei niedrigen REDEM-Leitwerten.

Zur Unterscheidung von industriell gefertigten Hochpotenzen hoher elektrischer Leitfähigkeit wurde Cortisonum D30 (DHU, Charge 20835), Sulfur D30 (DHU, Charge 3581100) und Bryonia D30 (DHU, Charge 321100) gegeneinander bei den Frequenzen 500 kHz , 690 kHz , 710 kHz und 730 kHz vermessen. Die Raumtemperatur betrug $23,4$ bis $23,8 \text{ }^\circ\text{C}$. Die elektrischen Leitfähigkeiten der Arzneimittelproben lagen zwischen 2400 und $3300 \text{ nS}/\text{cm}$. Eine Auswertung im Sinne eines Fingerprints könnte eingeschränkt möglich sein. Um einen Vergleich der Proben in Form einer Maßzahl zu ermöglichen, wurde der

Gleichmäßigkeitsfaktor eingeführt. Dieser stellt den Quotienten der prozentualen Dämpfungen von Testpräparat zum Vergleichspräparat dar, jeweils für die Frequenz mit der größten Veränderung zum Vergleichspräparat. Sind Testpräparat und Vergleichspräparat identisch, ergibt sich ein Gleichmäßigkeitsfaktor von 1. Legt man Bryonia D30 (DHU) als Vergleichspräparat und Cortison D30 (DHU), Belladonna D30 (DHU) sowie Sulfur D30 (DHU) als Testpräparate fest, so ergibt sich der in Tab. 6 dargestellte Zusammenhang.

Tabelle 6

Vergleichspräparat	Testpräparat	Gleichmäßigkeitsfaktor
Bryonia D30 (alle Frequenzen)	Bryonia D30 (alle Frequenzen)	etwa 1
Bryonia D30 (730 kHz)	Cortisonum D 30 (730 kHz)	3,57
Bryonia D30 (670 kHz)	Belladonna D30 (670 kHz)	2,73
Bryonia D30 (670 kHz)	Sulfur D30 (670 kHz)	2,44

In gleicher Weise wurde der Gleichmäßigkeitsfaktor für Sulfur D30 der Firmen DHU, HEVERT und HEEL bestimmt (Tab.7).

Tabelle 7

Vergleichspräparat	Testpräparat	Gleichmäßigkeitsfaktor
Sulfur D30 DHU (alle Frequenzen)	Sulfur D30 DHU (alle Frequenzen)	etwa 1
Sulfur D30 DHU (730 kHz)	Sulfur D30 HEEL (730 kHz)	1,75
Sulfur D30 HDU (730 kHz)	Sulfur D30 HEVERT (730 kHz)	1,51

Aus den Ergebnissen der Tab. 6 und 7 ist ersichtlich, dass produktions-und materialbedingte Unterschiede zwischen den untersuchten Potenzen vorhanden sind. Die Unterschiede zwischen verschiedenen Ausgangssubstanzen sind jedoch deutlich größer als bei Potenzen der gleichen Ausgangssubstanz Sulfur. Eine Unterscheidung industriell gefertigter flüssiger homöopathischer Zubereitungen ist durch die unterschiedlich hohen elektrischen Leitfähigkeiten sehr erschwert. Bereits WITT [5] stellte fest, dass die REDEM-Muster sich nur wenig unterscheiden..

Leider kann nicht ausgeschlossen, dass die vorliegenden Werte fehlerbehaftet sind, da eine ordnungsgemäße Wartung des REDEM-Gerätes aus ungeklärten Besitzverhältnissen nicht möglich war. Eine Wiederholung unter Einbeziehung weiterer Kanäle ist unbedingt erforderlich.

Bezüglich der Anwendbarkeit des REDEM-Verfahrens zur Charakterisierung industriell gefertigter homöopathischer Potenzen muss beachtet werden, dass eine höhere

Ionenleitfähigkeit zu höheren Dämpfungswerten führt. Darüber hinaus ist auch der steigende Temperatureffekt zu beachten. Geht man von der Annahme aus, dass die durch den homöopathischen Potenzierungsprozess veränderte Struktur und Dynamik des flüssigen Trägers sich in einer veränderten Protonenleitfähigkeit äußert, so ist dieser Effekt gegenüber der Ionenleitfähigkeit bei hohen elektrischen Leitfähigkeitswerten deutlich weniger ausgeprägt. Orientierende Untersuchungen sprechen dafür, dass primär die elektrische Leitfähigkeit und nicht die Art der Ionen maßgebend ist. Man kann auch davon ausgehen, dass die in einigen Versuchen verwendete geringe Elektrolytkonzentration in der Größenordnung von 10^{-4} mol/l, bezogen auf Natriumchlorid, weder strukturbrechende noch strukturbildende Eigenschaften im Lösungsmittel bewirken.

Im Hinblick auf Untersuchungen zur Qualitätskontrolle flüssiger homöopathischer Zubereitungen ergeben sich prinzipiell zwei denkbare Wege. Prinzipiell sollte untersucht werden, ob es möglich ist, verschiedene Homöopathika auf die gleiche elektrische Leitfähigkeit durch Elektrolytzugabe oder Verdünnung mit Lösungsmittel zu bringen und zu vermessen. Nach den bisher vorliegenden Ergebnissen wäre bei industriell gefertigten Potenzen mit zu hohen Ionenleitfähigkeiten die weitere Potenzierung mit analysenreinen Lösungsmitteln, wie nahezu CO_2 -freiem Wasser geringster elektrischer Leitfähigkeit und analysenreinem Ethanol (Uvasol, UV/IR-Qualität) ein möglicher Weg, wobei eine entsprechende Standardisierung des Verfahrens notwendig wäre. Weiterhin ergibt sich die Notwendigkeit, gerätetechnische Veränderungen im Hinblick auf eine höhere Anwendungsstabilität vorzunehmen.

4.4. Optimierung der Gerätetechnik

Das genutzte 60-Kanal-REDEM-Gerät zeigt eine hohe Empfindlichkeit. Für die Vermessung elektrolythaltiger Flüssigkeiten ist eine Temperiereinrichtung unbedingt erforderlich; für Flüssigkeiten geringer elektrischer Leitfähigkeit auf jeden Fall vorteilhaft. Da äußere Störfaktoren, wie Gewitter, hohe Luftfeuchtigkeit und andere Faktoren die Messergebnisse beeinflussen, sollte ein Störungsschutz für elektrische und magnetische Einflüsse durch Kapselung der Oszillatoreinheiten sowie Möglichkeiten zum Einbringen von Trocknungsmitteln, die austauschbar sein müssten, geschaffen werden. Darüber hinaus sollte auf konstante Raumtemperaturen geachtet werden.

Für das genutzte Gerät wurde bereits vom Hersteller eine Möglichkeit zur Justierung des Dämpfungsniveaus angebracht. Von Vorteil wäre auch die Arbeit mit umschaltbaren Zwillings-Messeinrichtungen für Test und Referenz. Eine weitere offene Frage ist die unterschiedliche Empfindlichkeit der Oszillatoren untereinander und deren Justierung.

4.5. Schlussbetrachtungen

Untersuchungen zur Struktur und Dynamik von Flüssigkeiten erfolgen unter anderem auch durch dielektrische Messungen. Moderne Methoden, wie die Giga-Hertz- und Tera-Hertz-Spektroskopie arbeiten im Bereich der Debye-Verluste und erlauben die Bestimmung der komplexen Dielektrizitätszahl sowie die Berechnung von Relaxationszeiten und thermodynamischen Größen [8-10]. Untersucht man die Dämpfung eines Schwingkreises durch eine Flüssigkeit, die sich in einer mit dem Schwingkreis gekoppelten Messzelle befindet, so sind die Ableitverluste bei Ethanol, Wasser und Ethanol/Wasser-Mischungen im

Radiofrequenz-Bereich durch Ionenleitfähigkeit oder wesentlich häufiger bei Nichtelektrolyten durch Protonenbrückenleitfähigkeit bedingt [11].

Bei dem eingesetzten REDEM-Gerät lassen sich die Dämpfungen von 60 besonders leistungsfähigen (labil-stabilen) Oszillatoren im Frequenzbereich von 250 kHz bis 930 kHz als elektrische Spannungswerte bestimmen, was der Amplitudendifferenz der jeweiligen Resonanzkurven entspricht. Werden nun mit dem gleichen Lösungsmittel Ethanol 43 % durch einen homöopathischen Herstellungsprozess bereitete Hochpotenzen mit einem ideellen Wirkstoffgehalt von $< 10^{-23}$ mol/l vermessen, so zeigen sich frequenzabhängige Unterschiede der Dämpfungswerte gegenüber dem unbehandelten Lösungsmittel. Wie ein unbehandeltes Lösungsmittel verhält sich auch ein dem homöopathischen Herstellungsprozess unterworfenen Lösungsmittel (D30); Schütteln des Lösungsmittels ohne Wirkstoff. Da die elektrischen Leitfähigkeiten der mit UV/IR-reinem Ethanol hergestellten homöopathischen Potenzen sowie des Lösungsmittels sich nur wenig unterscheiden, ist die Annahme begründet, dass die dargestellten Unterschiede durch eine unterschiedliche Flüssigkeitsstruktur mit differenter Protonenleitfähigkeit bedingt sind. Dies könnte für die Richtigkeit der Imprint-Theorie sprechen. Eine Gedächtnisfunktion des Wassers ist umstritten, insbesondere in der Frage, ob diese mit Veränderungen der Struktur und Dynamik der Flüssigkeiten einhergeht.

Die Weiterführung der Untersuchungen mittels REDEM parallel mit etablierten physikalischen Messgeräten könnte lohnend sein. Weiterführende REDEM-Untersuchungen sollten sich mit dem Einfluss der Oszillatorenempfindlichkeit und damit der Bedeutung des komplexen Leitwertes ($\kappa + j\omega C$) bei verschiedenen Messfrequenzen beschäftigen, um gerätebedingte Fehlinterpretationen dieser physikalisch sehr brisanten Problematik auszuschließen. Leider konnten in dieser Richtung keine Untersuchungen durchgeführt werden, da nur ein Leihgerät zur Verfügung stand und hierfür Eingriffe in das Innere des Gerätes erforderlich gewesen wären.

5.Zusammenfassung

Untersuchungen mittels REDEM-Technik an homöopathischen Hochpotenzen haben frühere Untersuchungen anderer Autoren (KASTL, LUDWIG, WITT) bestätigt. Bei homöopathischen Hochpotenzen treten Unterschiede des REDEM-Signals gegenüber dem Lösungsmittel auf. Die Klärung der Ursache hierfür muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, wobei dem Einfluss der Oszillatorenempfindlichkeit und damit der Bedeutung des komplexen Leitwertes bei verschiedenen Messfrequenzen große Bedeutung zukommt. Unabhängig hiervon sollten Vergleichsmessungen mit etablierten Messgeräten in Kooperation mit Physikern, die sich mit der Struktur und Dynamik von Flüssigkeiten beschäftigen, durchgeführt werden. Zur Weiterführung dieser Problematik mittels REDEM-Untersuchungen werden gerätetechnische Verbesserungen vorgeschlagen.

6.Danksagung

Dank gilt der Forschungsvereinigung der Arzneimittel-Hersteller e.V. (FAH) für die organisatorische Unterstützung bei der Durchführung des Projektes „Entwicklung einer reproduzierbarer Methode zur Evaluierung verdünnter und potenziertes Stoffe“ sowie der Stiftung Rheinland-Pfalz für Innovation für die finanzielle Hilfe bei dessen Durchführung (Az:8312-386261/401). Weiterhin gebührt den Unternehmen Hevert Arzneimittel GmbH & Co. KG, Nussbaum, Kastl-Magnozon Akademiekreis, Lindenberg, DHU Arzneimittel GmbH & Co.KG, Karlsruhe, Biologische Heilmittel Heel GmbH, Baden-Baden, und Madaus AG, Köln, Dank für die ideelle und finanzielle Betreuung des Forschungsvorhabens.

7. Literatur

- (1) W. A. Luck, Modellbetrachtungen von Flüssigkeiten mit Wasserstoffbrücken, Angew, Chem. **92**, 29-42 (1980)
- (2) T. H. Plumridge, R. D. Waigh, Water structure theory and some implications for drug design
J.Pharm.Pharmacol. **54**, 1155-1179 (2002)
- (3) M. F. Chaplin, A proposal for the structuring of water
Biophysic.Chem. **83**, 211-221 (2002)
- (4) G. Ohlenschläger, H. Kastl, Das REDEM-Verfahren,
Medizinische Woche (Baden-Baden), 24.10-6.11.1988
- (5) C. Witt, Physikalische Untersuchung homöopathischer Hochpotenzen,
KVC-Verlag, Essen, 2002
- (6) W. Ludwig, Wasser als Informationsträger, Teil 2: Experimente
Biolog.Med. **31**, 208-210 (2002)
- (7) W. Ludwig, H. J. Albrecht, Wasser und Homöopathie
CKH-Verlag, Großheubach, 2002, S.134-137
- (8) R. Buchner, J. Barthel, J. Stauber, The dielectric relaxation of water between 0°C and 35 °C
Chem Phys.Letters **306**(1-2) 57-63 (1999)
- (9) C. Ronne, S. R. Keiding, Low frequency spectroscopy of liquid water using THz-time domain spectroscopy
J. Mol.Liqu. **101** (1-3), 199-218 (2002)
- 10) T. Sato, A. Chiba, R. Nozaki, Dielectric relaxation mechanism and dynamical structures of the alcohol/water mixtures
J.Mol.Liqu. **101**(1-3) 99-111(2002)
- (11) F. Oehme, Dielektrische Meßmethoden, Verlag Chemie GmbH, Weinheim, 1957