

# The reality of food supplements containing botanicals: analytical investigations of different classes of commercial products:

Exciting claims and frightening food fraud

A. Hensel, M. Lechtenberg

University of Münster, Germany
Institute of Pharmaceutical Biology and Phytochemistry

## Registered Drugs

**Food Supplements** 

Drug Law

Long time to market
Evidence-driven development
High quality
Innovation

Expensive for consumer
High acceptance level by consumer,
industry, politics

Food Law

Quick into market

No prove of concept

Limited scientific data (in vitro!)

Low innovation

Cheap for consumer





For healty consumers



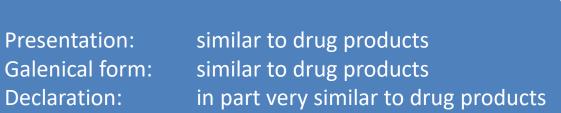
For patients

Shift of health claims from drug products (HMPC!) to food supplements?

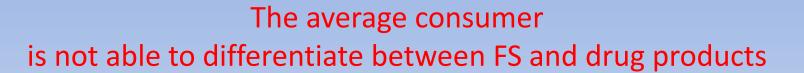
## FS are often marketed and presented similar to medicinal drug products

## Consumer: difficult to differentiate





Risk warning: --





Safety?

Quality?

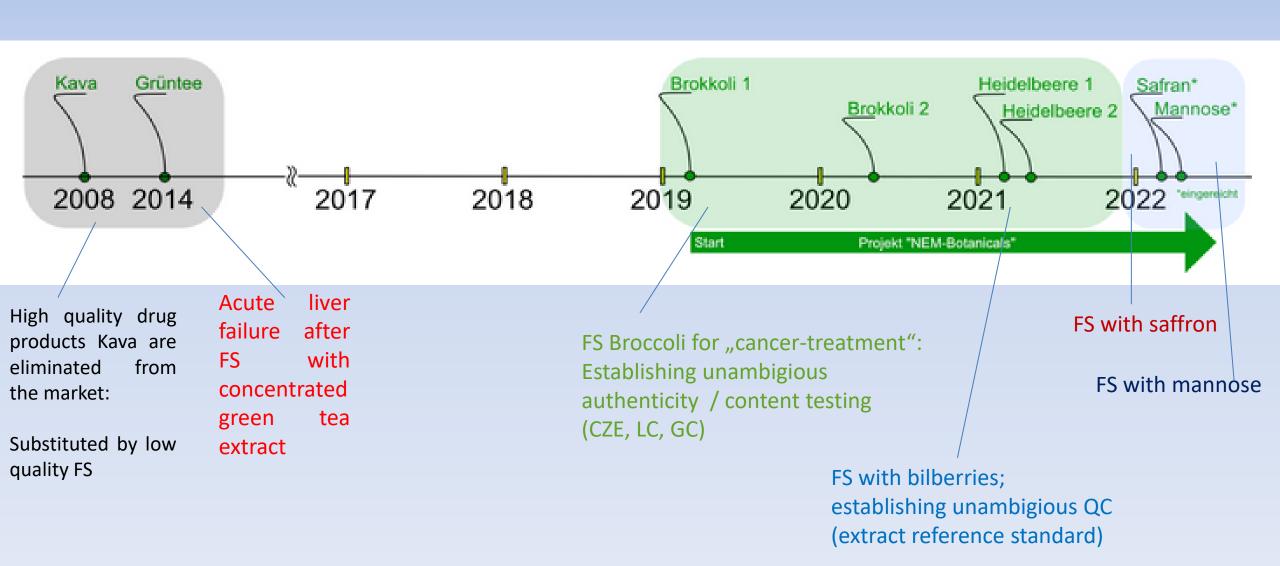
Rationalized proper use?







## University of Münster, Germany: Quality and safety of FS



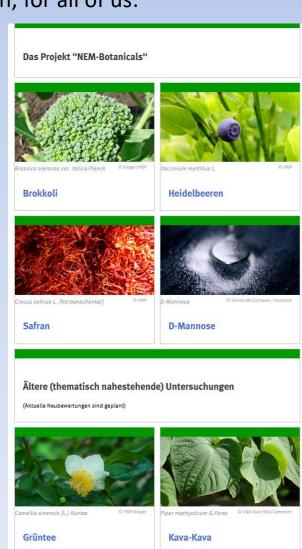
## **OPEN SCIENCE**

https://www.uni-muenster.de/Chemie.pb/forschung/NEM-Botanicals

Quality markes, Protocols, Raw data, Results, FS-Preparations, Recomendation, for all of us:

## scientists, industry, public







Brokkoli (Infloreszenz)

© Krüger/IPBP

© Lechtenberg/IPBP

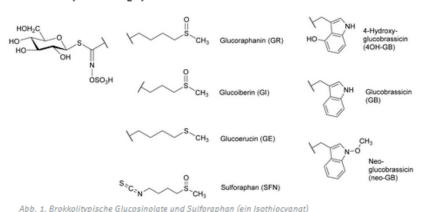
## Nahrungsergänzungsmittel auf Brokkolibasis

Wie viele andere Vertreter aus der Familie der Kreuzblütler, zeichnet sich auch Brokkoli durch das Vorkommen bioaktiver Glucosinolate ("Senfölglykoside", Abb. 1) aus. Vor allem das in jungen Sprossen und Samen in hoher Konzentration vorkommende Glucoraphanin (GR) und Sulforaphan (SFN), ein Isothiocyanat, das sekundär durch pflanzeneigene Enzyme aus GR gebildet wird, sollen über chemoprotektive Wirkungen das Entstehen und den Verlauf von Krebserkrankungen positiv beeinflussen. Die klinische Studienlage belegt allerdings den Einsatz von GR, SFN oder Brokkoliextrakten bei Krebs oder anderen schweren Erkrankungen nicht hinreichend. Dessen ungeachtet hat sich mittlerweile vor allem im Internet ein breiter Markt an Nahrungsergänzungsmitteln (NEM) auf Brokkolibasis etabliert. Um den Gehalt an wertbestimmenden Glucosinolaten in diesen Produkten und damit deren Qualität einschätzen zu können, wurde mit einer eigens dafür entwickelten analytischen Methode eine kleine Stichprobe (14 Präparate) an marktüblichen NEM untersucht. Die Auswertung der qualitativen und quantitativen Ergebnisse offenbarte sehr große Qualitätsunterschiede.

#### Geräte, Material und Methoden

- Allgemeine CE- und U(H)PLC-Methodik: ① vgl. Publikation [1]
- & Aufarbeitungs- und Geräteparameter (pdf)
- Mikroskop: Keyence VHX-600 mit VH-Z100R Zoom Objektiv (100-1000x)

#### Strukturformeln (mit Abkürzungen)



#### weitere Abkürzungen

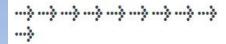
CE Capillary Electrophoresis, GSL Glucosinolat(e), ITC Isothiocyanat(e), U(H)PLC Ulta (High) Performance Liquid Chromatography, NEM Nahrungsergänzungsmittel, YBM "young broccoli marker" = Summe aller Glucosinolate, deren Vorkommen typisch ist für junge Brokkolipflanzen, -sprossen und -samen (namentlich: Summe der Gehalte an GR. GI. GE und 40H-GB).

#### Publikationen zum Projekt

#### (i) siehe hier

## Ergebnisse in der Übersicht

Hinweis: zur Beurteilung wurde der deklarierte (I.) mit dem gemessenen (II.) Gehalt verglichen.









Beurteilung nach dem Ampelprinzip © IPBP/WWI

		1. Millerton, II. personer	(Sept)		Sectorities:
en.	Substation on Second-60 pg	1 5,5 mg (Fits ) 1,5 mg (B) 5 5,5 mg (B)	1		
-		1.00 mg/dd 1.00 mg/dd	18		
466	Supplied States	Total Agents			
-	Col. Second Spread Second	1 it may be the total may be to the total manufacture and the best manu		8	
*	Man Yu. Bratish Sprint - Bratism Information	1 3 mg (Ph.); 13,5 mg (III) 6 (II) with number day, in Summation for 1,7 mg (III)		8	1
*	Mariae Francis Street	I some diagonal is ligh posts hardwarded, shall in Nachardeau			
eil.	See to Best	F Strong Strangers	<b>E</b>		
*06	South Steam of Steam of St.	1 (English of eq.(E) 5 - 13-kg/H aptive Sertenden		9	
801	Brook Bortages	1 Notes Angolio is (A) in agrical	<b>E</b>		
167	Second (Ph. Land)	1 Sales Angular II (Ru) Angular	<b>E</b>		
*61	Situ bengh buson terms	1 (Ming Visionation) 1 (Mar L.) (Ag Villat or Translation), in Replacement of the Ag Villation Statement of the Ag Villation		03	R
10	Section Spring Section Security Section Sectio	1 Strong (Place Long SH) 5 St 1 Stg	E3		
*11		1-91-rg/38 0-10-27-lig		3	
811	Service Resembles	1.407 og 69 ip (31 mg (8) 1.50 også opråperitier, dent in hardssome		8	(8)

Tabelle zum Vergrößern bitte anklicken.
© Lechtenberg/IPBF

## **Ergebnisse im Detail**

#### Deklaration:

allgemeine Deklaration inkl. zusätzlicher Auslobungen, Nährwertangaben, Zutatenliste, Tagesdosis bzw. Verzehrsempfehlung und Gehalt (pro Tagesdosis), Lot- bzw. Seriennummer

#### Ergebnisse:

CE: qualtiative und quantitative Bestimmung von GR und der Summe aller YBM: GR, GI, GE und 40H-GB

UPLC: qualitative Bestimmung brokkoli-typischer GSL und SFN

Mikroskopie: Fotos mit Maßstabsbalken, Chloralhydratpräparate

#### Beurteilung:

Qualitativ: Fingerprintvergleich (CE/HPLC) mit Referenzproben (Sprossen/Samen/adulte Köpfe) Quantitativ: bezogen auf die Aussagen der Deklaration





ID IPBP/WWU

#02

https://www.unimuenster.de/Chemie.pb/fo rschung/NEM-Botanicals Final assessment by easy to read traffic light system

## Untersuchung von 14 NEM auf Brokkolibasis

Vereinfachte Beurteilung nach dem "Ampelprinzip":

Grün: Die Ergebnisse entsprechen der Deklaration und damit der Verbrauchererwartung.

Die Ergebnisse entsprechen zwar nicht vollständig der Deklaration, entsprechen aber u.U. trotzdem der Verbrauchererwartung.

Die Ergebnisse entsprechen nicht der Deklaration und damit auch nicht der Verbrauchererwartung.

Abkürzungen: SFN Sulforaphan, GR Glucoraphanin, TD Tagesdosis, YBM young proccoli marker (GSL, die typisch sind für junge Pflanzen und Samen)

Nr.	Produkt	Gehalt pro Tagesdosis I. deklariert, II. gemessen	Beurteilung Analyse 2019	Beurteilung Nachanalyse 2020
#01	Sulforaphan aus Broccoli 400 μg	I. 0,4 mg SFN (≙ 1,0 mg GR) II. 5,5 mg GR	$\overline{\square}$	
#02	Brocco®Max	I. 90 mg GR II. 55 mg GR höchster gem. Gehalt an GR pro TD im Test	$\overline{\checkmark}$	
#03	Lebepur Brokkoli Superfood	I. keine Angabe II. ca. 2,4 mg GR / 2 Teelöffel (3 g)	$\overline{\checkmark}$	
#04	LLS - Broccoli Sprout Extract	I. 5 mg SFN (≙ 12,3 mg GR) II. GR nicht nachweisbar, auch in Nachanalyse	X	×
#05	Mein Vita Brokkoli Extrakt - Bioaktives Sulforaphan	I: 5 mg SFN (≙ 12,3 mg GR) II. GR nicht nachweisbar, in Nachanalyse nur 2,5 mg GR	X	×
#06	Vitalingo - Brokkoli Extrakt	I. keine Angabe II. GR nicht nachweisbar, auch in Nachanalyse	×	×
#07	Green Line - Broccoli	I. keine Angabe II. 31 mg GR		
#08	Basis <sup>©</sup> Vitalstoff - Broccoli Sulforaphan Kapseln	I. 18 mg SFN (≙ 45 mg GR) II. < 2,5 mg GR, auch in Nachanalyse	×	×
#09	Broccoli - Bios Kapseln	I. keine Angabe II. 25,6 mg GR	$\overline{\mathbf{V}}$	
#10	Broccoli GPH Kapseln	I. keine Angabe II. 29,2 mg GR	$\overline{\square}$	
#11	Extra Strength Broccoli Extract	I. 24 mg Glucosinolate II. nur 1,7 mg YBM (+ Sinalbin), in Nachanalyse ca. 30 mg YBM (+ Sinalbin)	×	$\overline{\mathbf{V}}$
12	Sulphoraphane from Broccoli Sprout Extract	I. 0,4 mg SFN (≙ 1 mg GR) II. 6,7 mg	$\overline{\checkmark}$	
#13	Wildkohl Brassica Nr. 2	I. 84 mg GR II. ca. 12 mg	×	
#14	Deiters Broccoraphan®	I. 48,7 mg SFN (≙ 120 mg GR) II. GR nicht nachweisbar, auch in Nachanalyse	×	×

https://www.unimuenster.de/Chemie.pb /forschung/NEM-Botanicals/index.html



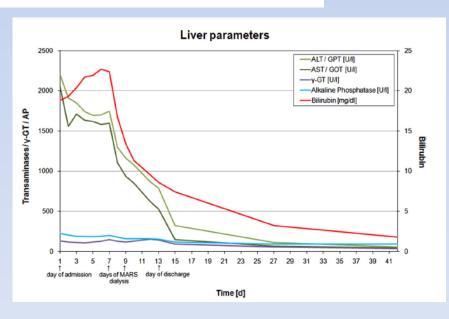
## Journal of Ethnopharmacology

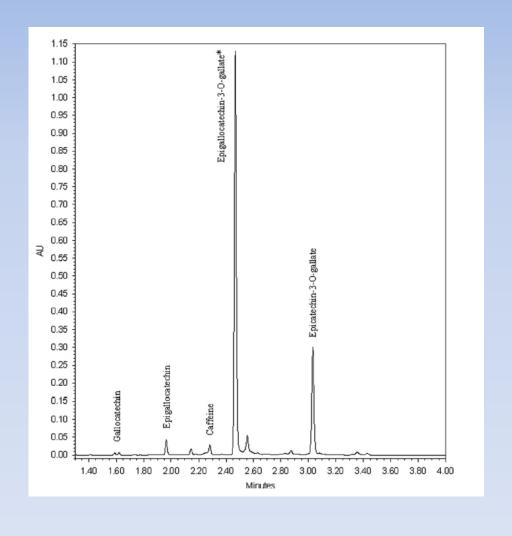
Amend of ETHNO-PHANNACOLOGY

Volume 155, Issue 1, 8 August 2014, Pages 165-170

Concentrated green tea extract induces severe acute hepatitis in a 63-year-old woman – A case report with pharmaceutical analysis

Mike H. Pillukat <sup>a, 1</sup>, Carolin Bester <sup>a, 1</sup>, Andreas Hensel <sup>b</sup>  $\stackrel{\triangle}{\sim}$   $\stackrel{\boxtimes}{\sim}$ , Matthias Lechtenberg <sup>b</sup>, Frank Petereit <sup>b</sup>, Susanne Beckebaum <sup>a</sup>, Klaus-Michael Müller <sup>c</sup>, Hartmut H.J. Schmidt <sup>a</sup>

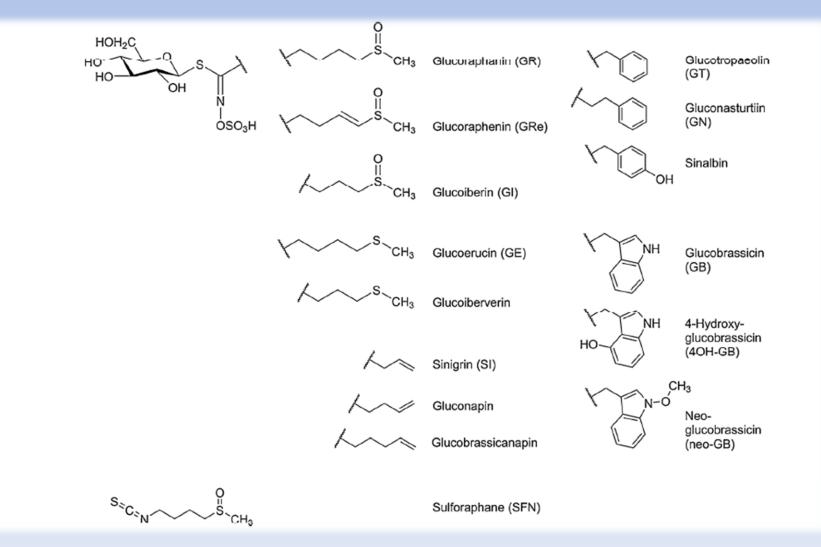




Very high concentrated green tea FS, recommended uncritically by self-aid groups, for breast cancer female patients, undergoing chemotherapy

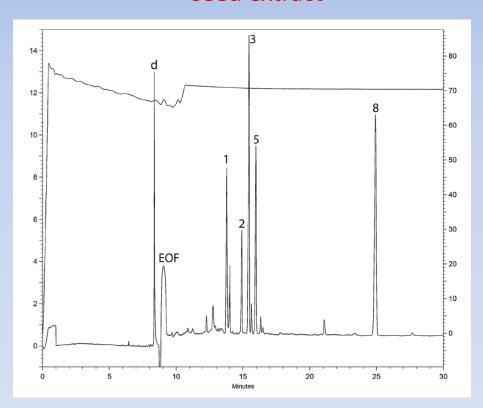
Assumption: self-aid groups are in part infiltrated by influencer, recommending distinct FS

# Typical natural products (glucosinolates) for unambigious Broccoli-based food supplements quality control (*Brassica oleracea* L. var. *italica*)





## Capillary Zone Electrophoresis CZE: Electropherogram of a typical Broccoli seed extract



# Typical Broccoli seed extract fingerprints and seeds, sprouds, florets,.... and good and bad FS

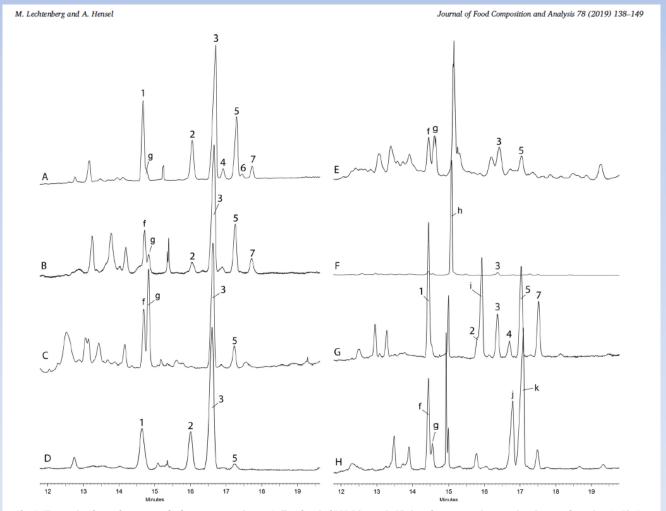


Fig. 6. Fingerprint electropherograms of reference extracts (traces A–C) and typical BBDS (traces D–H). Sample concentrations are given in parentheses (mg / mL). A seeds, non-defatted (23.0); B. sprouts, freeze dried (11.3); C. florets, freeze dried (36.6); D. sample ID #01 (18.4); E. #03 (34.9); F. #11 (14.2); G. #13 (8.5); H. #14 (19.8). Samples were prepared according to Section 2.6.1. For electrophoretic parameters, see Section 2.4. Labeled compounds: 1 - 7 GSL (typical for seeds/sprouts); f/g neo-GB/GB; h sinalbin; i SI; j/k glucobrassicanapin/gluconapin. Quantified main compounds: 1 4OH-GB; 2 GE; 3 GR; 5 GI.

## Untersuchung von 14 NEM auf Brokkolibasis

Die Ergebnisse entsprechen der Deklaration und damit der Verbrauchererwartung.

Die Ergebnisse entsprechen zwar nicht vollständig der Deklaration, entsprechen aber u.U. trotzdem der Verbrauchererwartung.

Die Ergebnisse entsprechen nicht der Deklaration und damit auch nicht der Verbrauchererwartung.

Nr.	Produkt	Gehalt pro Tagesdosis I. deklariert, II. gemessen	Beurteilung Analyse 2019	Beurteilung Nachanalyse 2020	
#01	Sulforaphan aus Broccoli 400 µg	I. 0,4 mg SFN (≙ 1,0 mg GR) II. 5,5 mg GR	$\overline{\square}$		
#02	Brocco®Max	I. 90 mg GR II. 55 mg GR höchster gem. Gehalt an GR pro TD im Test	<b>✓</b>		
#03	Lebepur Brokkoli Superfood	I. keine Angabe II. ca. 2,4 mg GR / 2 Teelöffel (3 g)	$\overline{\checkmark}$		
#04	LLS - Broccoli Sprout Extract	I. 5 mg SFN (≙ 12,3 mg GR) II. GR nicht nachweisbar, auch in Nachanalyse	×	3	¢
<del>1</del> 05	Mein Vita Brokkoli Extrakt - Bioaktives Sulforaphan	I: 5 mg SFN (≜ 12,3 mg GR) II. GR nicht nachweisbar, in Nachanalyse nur 2,5 mg GR	×	3	K
ŧ06	Vitalingo - Brokkoli Extrakt	I. keine Angabe II. GR nicht nachweisbar, auch in Nachanalyse	×	3	K
<del>†</del> 07	Green Line - Broccoli	I. keine Angabe II. 31 mg GR	$\square$		
#08	Basis <sup>©</sup> Vitalstoff - Broccoli Sulforaphan Kapseln	I. 18 mg SFN (≙ 45 mg GR) II. < 2,5 mg GR, auch in Nachanalyse	×	3	K
<del>1</del> 09	Broccoli - Bios Kapseln	I. keine Angabe II. 25,6 mg GR	$\overline{\checkmark}$		
‡10	Broccoli GPH Kapseln	I. keine Angabe II. 29,2 mg GR	$\overline{\square}$		
‡11	Extra Strength Broccoli Extract	I. 24 mg Glucosinolate II. nur 1,7 mg YBM (+ Sinalbin), in Nachanalyse ca. 30 mg YBM (+ Sinalbin)	×	$\overline{\checkmark}$	
12	Sulphoraphane from Broccoli Sprout Extract	I. 0,4 mg SFN (≜ 1 mg GR) II. 6,7 mg	$\overline{\square}$		
#13	Wildkohl Brassica Nr. 2	I. 84 mg GR II. ca. 12 mg	×		
#14	Deiters Broccoraphan®	I. 48,7 mg SFN (≜ 120 mg GR) II. GR nicht nachweisbar, auch in Nachanalyse	×	[3	K

14 samples:

7 not conforming to the declaration

5 samples according declaration

Not detectable

Not detectable

Not detectable

2 samples critical

Low content

Falsification with mustard?

Wrong plant material (B. rapa var ?)

Lechtenberg M, Hensel A (2019). Journal of Food Composition and Analysis. 78, 138-149.



pubs.acs.org/JAFC Article

## Quality Assessment of Bilberry Fruits (Vaccinium myrtillus) and Bilberry-Containing Dietary Supplements

Dan Plecenik Gaspar, Matthias Lechtenberg, and Andreas Hensel\*



Cite This: J. Agric. Food Chem. 2021, 69, 2213-2225







Analytical investigations by protocols of Ph. Eur. 10 using bilberry reference extract (HPLC)

Gaspar DP, Lechtenberg M, Hensel A (2021) Journal of Agricultural and Food Chemistry.

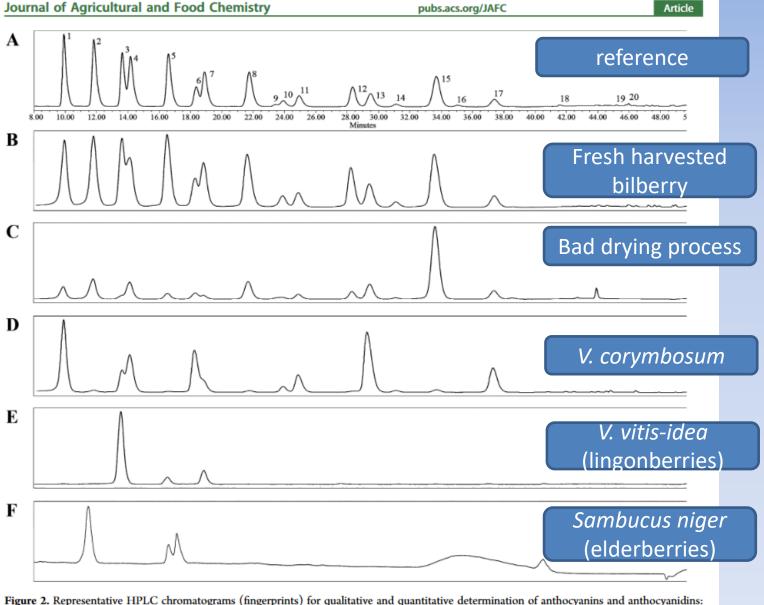


Figure 2. Representative HPLC chromatograms (fingerprints) for qualitative and quantitative determination of anthocyanins and anthocyanidins: (A) bilberry reference extract HRS (*V. myrtillus*, "HRS extract"), (B) freshly harvested fruits from *V. myrtillus*, (C) incorrectly dried and stored bilberries, (D) highbush blueberries (cultivated varieties from *V. corymbosum*), (E) lingonberries (*V. vitis-idaea*), and (F) elderberries (*S. nigra*). Peak assignment: 1, delphinidin 3-*O*-galactoside; 2, delphinidin 3-*O*-glucoside; 3, cyanidin 3-*O*-galactoside; 4, delphinidin 3-*O*-arabinoside; 5, cyanidin 3-*O*-glucoside; 6, petunidin 3-*O*-galactoside; 7, cyanidin 3-*O*-arabinoside; 8, petunidin 3-*O*-glucoside; 9, delphinidin; 10, peonidin 3-*O*-galactoside; 11, petunidin 3-*O*-arabinoside; 12, peonidin 3-*O*-glucoside; 13, malvidin 3-*O*-galactoside; 14, peonidin 3-*O*-arabinoside; 15, malvidin 3-*O*-glucoside; 16, cyanidin; 17, malvidin 3-*O*-arabinoside; 18, petunidin; 19, peonidin; and 20, malvidin.

Anthocyanidins from bilberry (*Vaccinium myrtillus*):

Twenty anthocyanins and anthocyanidins in one single HPLC run

Gaspar DP, Lechtenberg M, Hensel A (2021) Journal of Agricultural and Food Chemistry.

Nr.	ldentität [Ph. Eur., HPLC]	Gleichförmigkeit Masse [Ph. Eur.]		Gehalt A	nthocyan			Bewer- tung
			Anthocyan-Gehalt [mg] nach Angabe Hersteller pro Kapsel	Gesamt-Antho- cyane [mg], quantifiziert, pro Kapsel	zahl Kaps Anthocya	e Tagesdo- teller (An- el, entspr. in-Gehalt g])	Gesamt-An- thocyane [mg], quan- tifiziert, pro Tag	
23	+	-	keine Deklaration	58,6	4 Kapseln		234,4	
24	+	+	keine Deklaration	53,9	4 Kapseln		215,6	
25	+	-	keine Deklaration	53,5	2 Kapseln		107,0	
26	-	-	10	0,2	1 Kapsel	10	0,2	
27	+•	+	156	0,3	3 Kapseln	468	0,9	
28	-	+	19	5,3	2 Kapseln	38	10,6	
29	-	+	125	0	3 Kapseln	375	0	
30	+	-	20	21,0	3 Kapseln	60	63,0	
31	+	-	keine Deklaration	0,6	3 Kapseln		1,8	0
32	+	+	36	36,3	1 Kapsel		36,3	
33	-	+	keine Deklaration	2,1	2 Kapseln		4,2	
		ner (uma)						

\* sehr geringe Peakintensität (#27)

## 11 samples:

5 not conforming to the declaration

**5** samples according declaration

1 samples critical

#### #06 (#28) Heidelbeere Plus Kapseln



© IPBP/Gaspar

#### Deklaration

Zusammensetzung: 400 mg Heidelbeerpulver + 20 mg Heidelbeerextrakt pro Kapsel, 19 mg "Anthocyanodine"\* / Kapsel (\*Bezeichnung unklar). Enthält zusätzlich: Zinkgluconat, Cellulose.
Empfohlene Verzehrsmenge: 2 Kapseln / Tag

#### Ergebnisse:

Authentizität: HPLC-Fingerprint entspricht **nicht** *V. myrtillus*, das Anthocyanmuster entspricht dem von "Schwarzem Reis".

Deklarierter/analysierter Anthocyangehalt pro Kapsel: 19 mg / 5,3 mg

**Beurteilung:** 

Kategorie 3/4

#### #04 (#26) Myrtillus plus Kapseln



© IPBP/Gaspar

#### Deklaration

Zusammensetzung: 100 mg Heidelbeerextrakt (45:1) pro Kapsel, davon 10 mg Anthocyane Enthält zusätzlich: *Tagetes erecta*- Extrakt (19,9%), Heidelbeerblattpulver (16,5%), Zinkgluconat, Tocopherylacetat, Kupfergluconat, Hilfsstoffe Empfohlene Verzehrsmenge: 1 Kapsel / Tag

#### Ergebnisse:

Authentizität: HPLC-Fingerprint entspricht **nicht** *V. myrtillus*, das Anthocyanmuster entspricht dem von "Schwarzem Reis".

Deklarierter/analysierter Anthocyangehalt pro Kapsel: 10 mg / 0,2 mg

## Beurteilung:

Kategorie 3/4

## "Fake-Bilberry"

No bilberry-typical anthocyanins detectable

Instead:

Cyanidin-3-O-rutinoside and Cyanidin-diglucoside ???, typical for Black Rice (*Oryza sativa* L. subsp. indica)





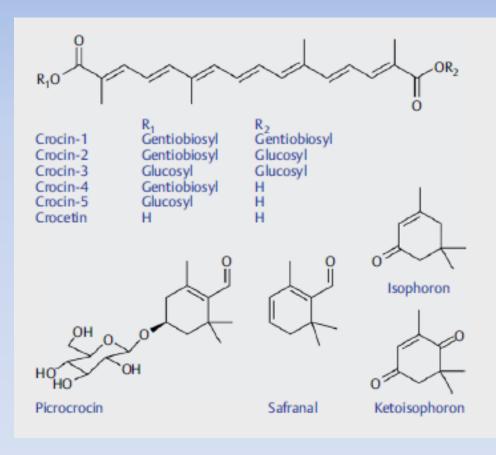


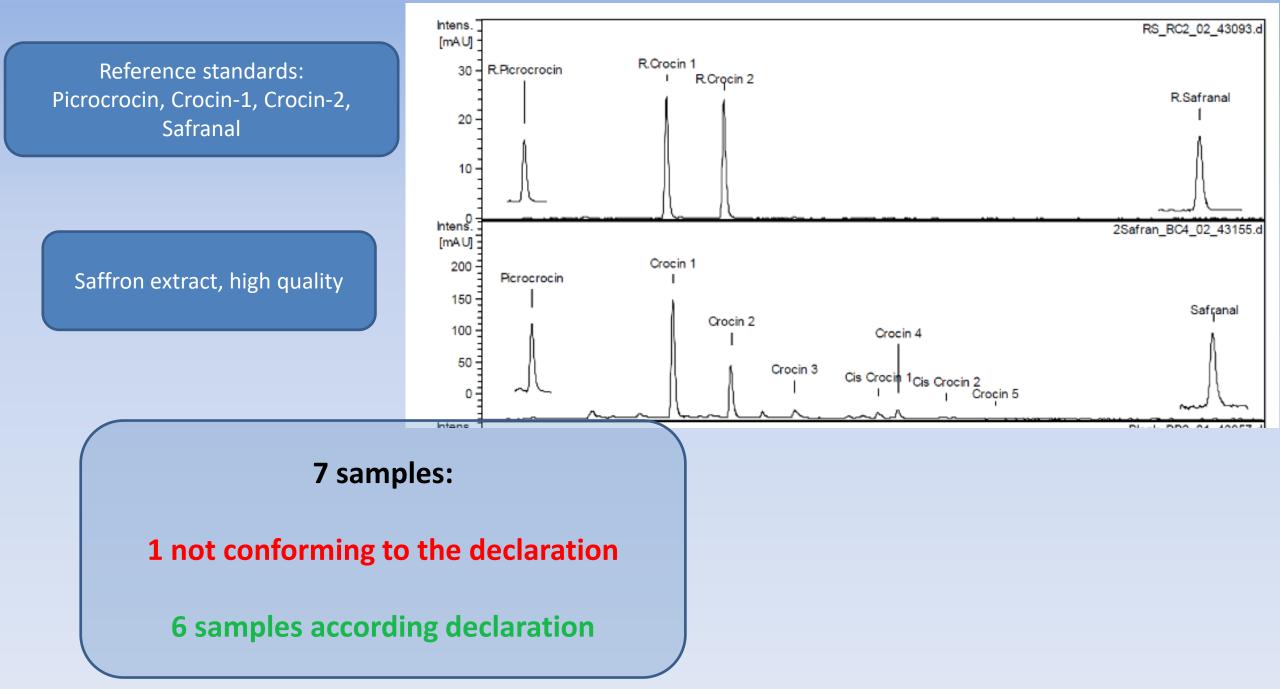
Contacting producers: no answer; but a new special offer on the internet platform of the products: by one – get two!



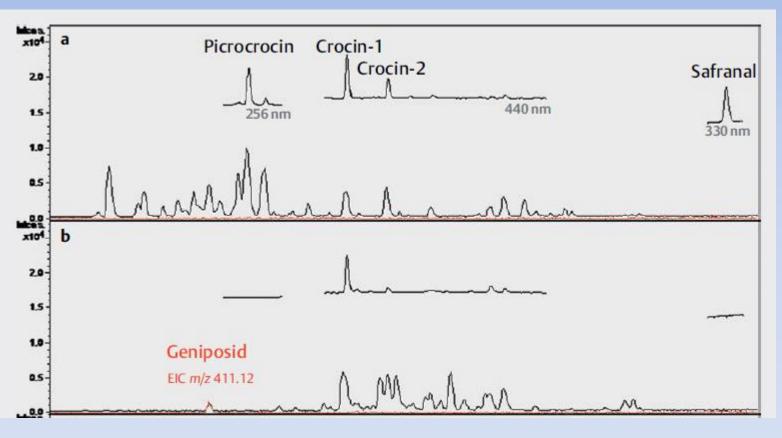
# Saffron (*Crocus sativus* L.) for depression treatment

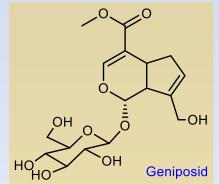






## Food supplement B5: unusual high Crocin-1 content, no other Crocins, but one additional peak







Typical combination: Crocin-1 plus Geniposide from *Gardenia jasminoides* fructus





## Gardenia jasminoides as falsification for Saffron





Colour: Deeply yellow/orange by Crocin-1; but no other Crocins

Typical analytical marker compound: Geniposid

Images:

Körfers, Sun; Traditionelle Chinesische Medizin, Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft Stuttgart, Germany

# Contacting the producer of FS (Germany) leads to the manufacturer of the saffron extract (China)

## Fake certificate from China:

No safranal detectable





## Hensel, Andreas

Von: HerbalPlant <shopherbalplant@gmail.com>

Gesendet: Mittwoch, 9. März 2022 14:56

An: Hensel, Andreas

Betreff: Re: Produkt RedGold

Anbei wie besprochen, die beiden weiteren Zertifikate, die uns vorliegen.

#### Certificate of Analysis

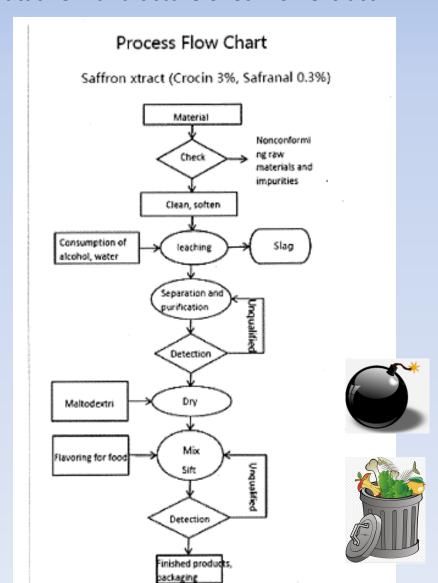
Product Name	品 名:	Saffron extract 藏红花提取物
Botanical Name	植物名称:	Crocus sativus L. 藏红花
Batch Number	批 号:	20200306
Batch Quantity	代表数量:	5KG
Analysis Date	检验日期:	2020. 3. 6
Certificate Date	报告日期:	2020. 3. 8

Analysis 分析项目	Specifications 标准规格	Results 检验结果
Assay 含量(By HPLC):		
Safranal	≥0.3%	0.32%
Crocin	≥3%	3.06%
Appearance 性状:	Orange Red Powder 横紅色粉末	Complied 合格
Odor 气味:	Characteristic 特殊气味	Complied 合格
Loss On Drying 干燥失重:	≪5%	3.4%
Heavy metal 重金属:	≤10PPM	Complied 合格
Pesticides 农药残留:	≤2PPM	Complied 合格
Total Plate 细菌总数:	<1000CFU/g	Complied 合格
Yeast&Mold 霉菌及酵母菌:	<100CFU/g	Complied 合格
Salmonella沙门氏菌:	Negative 无	Negative 无
B. Coli 大肠杆菌:	Negative 无	Negative 无

German producer removes product from market



## Putative manufacture of Saffron extract:



## Final conclusion 1

## food supplements:

**Critical for quality** 

critical for the consumer

action of authorities not as it should be

More good science is needed – open science recomended



# Positionspapier der Gesellschaft für Phytotherapie zur Abgrenzung von pflanzlichen Arzneimitteln und Nahrungsergänzungsmitteln Detmar Jobst¹, Andreas Hensel², Karin Kraft³ 1 Universität Bonn, Lehrauftrag für Naturheilverfahren 2 Universität Münster, Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie 3 Universitätsmedizin Rostock, Lehrstuhl für Naturheilkunde

## The consequences:

An official statement of the German Society of Phytotherapy to authorities, industry and scientists

- 1. We as scientists and as scientific society demand a more transparent and significantly intensified quality control of food supplements by the <u>national food control authorities</u> or state-authorized notified bodies.
- 2. Use of validated and state-of-the art analysis on every batch released for the market
- 3. If no substantial improvements will occur despite of stricter monitoring of the products, the scientists plead for a series of further regulatory and verification measures, as e.g.:
- establishment of a public accessible register of test results and fake companies (open science)
- mandatory authorization of food supplements (EFSA)
- prohibition of marketing if manufacturers repeatedly bring problematic food supplements onto the market;
- estabishment of NutriVigilance for FS, similar to pharmacovigilance for herbal drugs
- No use of unauthorized (EFSA) health claims for FS
- No use of HMPC-claims for FS

## Final conclusion 2

We ask for more quality and more science and more governmental control for consumer safety

instead of marketing of not well controlled FS

Make Quality – not Garbage



















University of Münster, Germany German Society of Phytotherapy





