

## CONSTITUENTS OF PROPOLIS

Penelope WALKER and Eva CRANE

*Woodside House, Woodside Hill, Gerrards Cross, Bucks SL9 8NX, UK*

### SUMMARY

Constituents of propolis reliably reported in the literature are listed. Flavonoids (38) form the largest group of the total number (149), and there are 14 derivatives of cinnamic acid and 12 of benzoic acid. Eleven other groups include terpene and sesquiterpene alcohols, and hydrocarbons.

There is currently much interest in the propolis used by honeybees in their nest or hive, and in its pharmacological properties (e.g. KÖNIG and DUSTMANN, 1986). The sticky plant substances that are collected by bees may include different types of secretion (lipophilic substance, mucilage, gum, oil, possibly wax), or exudate (resin, latex) (FAHN, 1986). These substances have no general botanical name, and the same word « propolis » is used for them as for the material in the hive. It is considered unlikely that honeybees alter the composition of propolis after they collect it (MCGREGOR, 1952 ; KÖNIG, 1985).

It seems important that up-to-date information on the plant origins and composition of propolis should be made available. Types of reference material previously lacking in the literature include : (a) information on the plants from which bees collect propolis in different countries, and the type of material collected ; (b) a complete list of compounds so far identified in propolis. Of these, (a) will be dealt with elsewhere (CRANE, 1988), in a Table giving plant sources world-wide and indicating the type of secretion or exudate that constitutes the propolis from them. A list of compounds identified in propolis (b) is published here.

TABLE 1. — *Compounds identified in propolis*  
References (coded e.g. G79) are listed at the end of the paper.

### 1. *Flavonoids*

G79 lists the following :

Chrysin	5,7-dihydroxyflavone
Tectochrysin	5-hydroxy-7-methoxyflavone
Acacetin	5,7-dihydroxy-4'-methoxyflavone
—	5-hydroxy-4',7-dimethoxyflavone
Quercetin	3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone
Kaempferide	3,5,7-trihydroxy-4'-methoxyflavone
Rhamnocitrin	3,4',5-trihydroxy-7-methoxyflavone
—	3,5-dihydroxy-4',7-dimethoxyflavone
Galangin	3,5,7-trihydroxyflavone
Isalpinin	3,5-dihydroxy-7-methoxyflavone
Ermanin	5,7-dihydroxy-3,4'-dimethoxyflavone
Pectolinarigenin	5,7-dihydroxy-4',6-dimethoxyflavone
Pinostrobin	5-hydroxy-7-methoxyflavanone
—	5-hydroxy-4',7-dimethoxyflavanone
Pinocembrin	5,7-dihydroxyflavanone
Sakuranetin	4',5-dihydroxy-7-methoxyflavanone
Isosakuranetin	5,7-dihydroxy-4'-methoxyflavanone
Quercetin-3,3'-dimethyl ether	4',5,7-trihydroxy-3,3'-dimethoxyflavone
Pinobanksin	3,5,7-trihydroxyflavanone
3-acetyl pinobanksin	5,7-dihydroxy-3-acetylflavanone

Other publications list the following :

Betuletol	3,5,7-trihydroxy-4',6-dimethoxyflavone	V79a
Isorhamnetin	3,5,4',7-tetrahydroxy-5'-methoxyflavone	V79a
Kaempferol	3,4',5,7-tetrahydroxyflavone	V79a
Apigenin	4',5,7-trihydroxyflavone	V79a
Rhamnazin	3,4',5-trihydroxy-5',7-dimethoxyflavone	V79a
Rhamnetin	7-methylquercetin	V79b
Alnusin	3,5,7-trihydroxy-6-methoxyflavone	Mo85
—	4',5,7-trihydroxy-6-methoxyflavone	P76
—	5,7-dihydroxy-3,4',6-trimethoxyflavone	P76
—	3,4',5,7-tetrahydroxy-3'-methoxyflavone	P76
—	3,4',5-trihydroxy-3',7-dimethoxyflavone	P76
—	7-methoxyquercetin	Ko87
—	3,7-dimethoxyquercetin	Ko87
—	5,7-dihydroxy-3-methoxyflavone	Mo85
Alpinetin	7-hydroxy-5-methoxyflavanone	Mo85
—	3,7-dihydroxy-5-methoxyflavanone	B83
—	2,5-dihydroxy-7-methoxyflavanone	B83
Alnusitol	3,5,7-trihydroxy-6-methoxyflavanone	Mo85

### 2. *Chalcones*

2,6-dihydroxy-4-methoxychalcone	Mo85
2,4',6-trihydroxy-4-methoxychalcone	Mo85

TABL. 1. — (cont.)

---



---

<i>3. Benzoic acid and derivatives</i>	
Benzoic acid	G79
Salicylic acid (2-hydroxybenzoic acid)	V79b
4-hydroxybenzoic acid	V79a
4-methoxybenzoic acid	V79a
2-amino-3-methoxybenzoic acid	M84
Gentisic acid (2,5-dihydroxybenzoic acid)	V79b
Protocatechuic acid (3,4-dihydroxybenzoic acid)	V79a
Gallic acid (3,4,5-trihydroxybenzoic acid)	V79a
Phenylmethyl ester of benzoic acid	M83
Phenylmethyl ester of salicylic acid	M83
Trans- <i>p</i> -coumaryl benzoate	P84
Trans-coniferyl benzoate	P84
<i>4. Benzaldehyde derivatives</i>	
Vanillin	G79
Isovanillin	G79
<i>5. Cinnamyl alcohol, and cinnamic acid and its derivatives</i>	
Cinnamyl alcohol	G79
Cinnamic acid	G79
3,4-dimethoxycinnamic acid	M84
<i>o</i> -coumaric acid	V79b
<i>p</i> -coumaric acid (also its benzyl ester)	V79a
Caffeic acid	G79
Hydrocaffeic acid	V79b
Ferulic acid	G79
Isoferulic acid	V79a
Cinnamic acid methyl ester	M84
Cinnamic acid ethyl ester	M83
1,3-diferuloyl-2-acetylglycerol	P82
1-feruloyl-3 <i>p</i> -coumaroyl-2-acetylglycerol	P82
Cinnamylidene acetic acid	Mo85
<i>6. Other acids and derivatives</i>	
Methyl ester of 2,8-dimethylundecanoic acid	M83
Phenylmethyl ester of 14-methylpentadecanoic acid	M83
Ethyl ester of palmitic acid (hexadecanoic acid)	M83
Myristic acid (tetradecanoic acid)	G79
Sorbic acid (2,4-hexadienoic acid)	G79
Butyl-2-methylpropyl ester of phthalic acid	M83
Stearic acid	M84
Methyl ester of alnustic acid	Mo85

---



---

TABL. 1. — (cont.)

---



---

<i>7. Alcohols, ketones, phenols and heteroaromatic compounds</i>	
Benzyl alcohol	G79
3,5-dimethoxybenzyl alcohol	G79
1,5-pentanediol monobenzoate	M83
6,10,14-trimethyl-2-pentadecanone	M83
2-heptadecanone	M83
4-allyl-2-methoxyphenol	G79
Hexadecanol acetate	M83
Pterostilbene	G79
Xanthorrhoeol	G79
Coumarin	V79b
Scopoletol	V79b
3,5-dihydroxystilbene (pinosylvin)	Mo85
<i>8. Terpene and sesquiterpene alcohols and their derivatives</i>	
Geraniol	M83
Nerolidol	M83
Guaiol	M83
Farnesol	M83
Dihydroeudesmol	M83
$\beta$ -bisabolol	V79a
$\alpha$ -acetoxybetulenol	P76
<i>9. Sesquiterpene and triterpene hydrocarbons</i>	
$\beta$ -bourbonene	M83
Caryophyllene	M83
Patchoulane	M83
Selenene	M83
Aromadendrene	M83
Calarene	M83
Copaene	M83
Calamenene	M83
$\beta$ -patchoulene	M83
$\beta$ -bisabolene	M83
Squalene	Kh81
<i>10. Aliphatic hydrocarbons</i>	
Eicosane	M83
Eicosine	M82
Heneicosane	M83
1-octadecene	M83
Tricosane	M83
Pentacosane	M83
<i>11. Minerals</i>	
Na, K, Mg, Ca, Ba, Sr, Zn, Cd, Al, Si, Sn, Pb, Fe, Ni, Cr, Mn, Ti	S77
Ag, Cu, Co, Mo, V	Ma79

---



---

TABL. 1. — (cont.)

<i>12. Sterols and steroid hydrocarbons</i>	
Cholestilene	M82
Cholinasterol	M82
Stigmasterol	M82
$\beta$ -dihydrofucosterol	M82
Lanosterol	Kh81
Cholesterol	Kh81
<i>13. Sugars</i>	
d-ribofuranose	M84
d-fructose	M84
d-glucitol	M84
d-gulose	M84
Talose	M84
Sucrose	M84
d-glucose	M84
<i>14. Amino acids</i>	
16 determined quantitatively	K80
24 determined quantitatively	Ga86

Table 1 includes 149 compounds and 22 minerals so far identified in propolis and reported in the literature, chemically similar compounds being grouped together. DEBLOCK-BOSTYN (1982) mentions a few other constituents, without references. GHISALBERTI's literature review of propolis (1979) discusses its composition, and lists 20 flavonoids, which are an important group of components. (The paper states that a number of vitamins have been found in propolis, but the reports cited deal only with royal jelly and bee bread).

In Table 1 the publication quoted for each compound is usually the latest reliable one we have found, and is not necessarily the original report of the presence of the compound in propolis. Individual compounds were identified in analyses of one or more different samples, which originated from one or a number of plant species. Some compounds are probably present in all samples of propolis and contribute to its characteristic properties. Some may be present in many samples of different origins, but others almost certainly occur only in propolis collected from a particular plant species.

Many studies on the properties and composition of propolis have been made without knowledge of the plant(s) from which the sample came, or of the site on the plant from which the bees collected the material (which might

help to indicate the type of plant secretion involved). In contrast, studies on the composition of nectar or pollen normally state the plant source. It is, however, very much easier to observe bees collecting nectar or pollen than those collecting propolis — often high up in trees.

*Received for publication in July 1987.*

*Accepted for publication in October 1987.*

#### ACKNOWLEDGEMENTS

We much appreciate the assistance we have received from M. and R. VANHAELEN, V. GHISALBERTI, and especially from Dr. W. MACIEJEWICZ who provided several recent references which added a number of compounds to our list.

#### RÉSUMÉ

##### LES CONSTITUANTS DE LA PROPOLIS

Un grand intérêt se manifeste actuellement pour la propolis : pour son utilisation par les abeilles dans la ruche et pour ses propriétés pharmacologiques (cf. KÖNIG et DUSTMANN, 1986). Les substances poisseuses récoltées par les abeilles comprennent divers types de sécrétions (substances lipophiles et mucilagineuses, gomme, huile et peut-être cire) ou d'exsudats (résine, latex) (FAHN, 1986). Aucun terme botanique général ne désigne ces substances et le terme « propolis » est utilisé aussi bien pour elles que pour le matériau présent dans la ruche. Il semble peu probable que les abeilles modifient la composition de la propolis après l'avoir récoltée (McGREGOR, 1952 ; KÖNIG, 1985).

Il semble important de résumer les connaissances actuelles sur l'origine botanique et la composition de la propolis. Le type d'informations absent jusqu'à présent dans la littérature comprenait : a) des informations concernant les plantes sur lesquelles les abeilles récoltent la propolis dans les différents pays et le type de matériau récolté ; b) une liste complète des substances identifiées à ce jour dans la propolis. Le point a) sera traité ailleurs (CRANE, 1988) dans un tableau répertoriant les plantes du monde entier fournissant de la propolis, avec indication du type de sécrétion ou d'exsudat qui la constitue. Nous publions ici une liste des composés identifiés dans la propolis (b).

Le tableau 1 comprend 149 composés et 22 minéraux identifiés jusqu'à présent et mentionnés dans la littérature ; ils sont regroupés en fonction de leur composition chimique. La publication citée dans le tableau 1 pour chaque composé est généralement la référence fiable la plus récente que nous ayons trouvée et non pas nécessairement le travail qui a mentionné la première fois la présence du composé en question. Les composés ont été identifiés par des analyses portant sur un ou plusieurs échantillons d'une ou de plusieurs espèces de plantes. Certains composés sont probablement présents dans tous les échantillons de propolis, lui conférant ses propriétés caractéristiques.

De nombreuses études sur les propriétés et la composition de la propolis ont été faites sans connaître l'origine botanique ni géographique de l'échantillon de propolis. Par contre les études sur le pollen ou le nectar précisent habituellement l'origine botanique. Mais il est bien sûr beaucoup plus facile d'observer des abeilles, récolter du nectar ou du pollen que de la propolis — souvent haut dans les arbres.

## ZUSAMMENFASSUNG

### DIE BESTANDTEILE VON PROPOLIS

Gegenwärtig besteht großes Interesse an der Propolis, wie es von den Bienen in ihrem Nest oder Stock verwendet wird, vor allem hinsichtlich seiner pharmakologischen Eigenschaften (z.B. KÖNIG und DUSTMANN, 1986). Die klebrigen Substanzen pflanzlicher Herkunft, die von den Bienen gesammelt werden, umfassen Absonderungen verschiedener Art (fettlösliche und schleimartige Stoffe, Gummi, Öl, möglicherweise Wachs) oder Exsudate (Ausflüsse) wie Harz und Latex (FAHN, 1986). Die Substanzen haben keine allgemeine botanische Bezeichnung; dasselbe Wort « Propolis » wird sowohl für sie wie für das Material im Bienenstock benutzt. Es wird für unwahrscheinlich gehalten, daß die Bienen die Zusammensetzung der Propolis nach dem Sammeln verändern (McGREGOR, 1952; KÖNIG, 1985).

Es erscheint wichtig, den gegenwärtigen Wissensstand über die pflanzliche Herkunft und die Zusammensetzung der Propolis zusammenzufassen. Die Unterlagen, die in der Literatur bisher nicht ohne weiteres zugänglich waren, umfassen: a) Informationen über die Pflanzen, von denen die Bienen in verschiedenen Ländern Propolis sammeln, und die Art des gesammelten Materials; b) eine vollständige Liste der Stoffe, die bisher im Propolis bestimmt worden sind. Punkt a) wird an anderer Stelle behandelt (CRANE, 1988), wo in einer Tabelle weltweit pflanzliche Quellen mit Angabe der Art der Propolis (Sekret oder Exsudat) angegeben sind. Hier wird eine Liste der bisher im Propolis bestimmten Stoffe veröffentlicht.

Tabelle 1 umfaßt 149 chemische Verbindungen und 22 Minerale, die in der Literatur aufgeführt sind; chemisch verwandte Stoffe sind zu Gruppen zusammengefaßt. Die in Tab. 1 für jede Verbindung angeführten Publikationen sind gewöhnlich die jüngsten zuverlässigen die wir finden konnten und nicht notwendigerweise die ersten Angaben über das Vorkommen dieses Stoffes in Propolis. Einzelne Stoffe wurden bei Analysen von nur einer oder von mehreren Proben gefunden, die von einer oder einer Anzahl Pflanzenarten stammten. Einige Verbindungen sind aber wahrscheinlich in allen Propolis-Proben vorhanden und für dessen charakteristischen Eigenschaften verantwortlich.

Viele Untersuchungen über Eigenart und Zusammensetzung von Propolis wurden durchgeführt ohne die Pflanzenart zu kennen, oder die Stelle an der Pflanze, von der die Bienen das Material gesammelt hatten. Im Gegensatz dazu wird bei Untersuchungen über Nektar oder Pollen gewöhnlich die pflanzliche Herkunft angegeben. Es ist aber viel einfacher, Bienen bei Sammeln von Nektar oder Pollen als beim Sammeln von Propolis zu beobachten — oftmals hoch oben in Bäumen.

## REFERENCES

Code letters refer to Table 1.

- B83 BANKOVA V.S., POPOV S.S., MAREKOV N.L., 1983. — A study of flavonoids of propolis. *J. Natur. Prod.*, **46** (4), 771-774.
- CRANE E., 1988. — *Beekeeping: science, practice and world resources*. Heinemann, London, to be published.
- DEBLOCK-BOSTYN G., 1982. — L'abeille et ses produits. *Bull. Soc. Pharm. Lille*, **38** (3/4), 181-203.
- FAHN A., 1986. — Personal communication.
- G79 GHISALBERTI E.L., 1979. — Propolis: a review. *Bee Wld*, **60** (2), 59-84.
- Ga86 GABRYS J., et al., 1986. — Free amino acids in bee hive product (propolis) as identified and quantified by gas-liquid chromatography. *Pharm. Res. Comm.*, **18** (6), 513-518.
- K80 KARDAKOV V.P., 1980. — [Propolis, amino acids and European foul brood.] *Tekhnol. Proizvod. Prod. Pchelovod.*, 151-153.

- Kh81 KHOLODOVA Y.D., *et al.*, 1981. — [Squalene, lanosterol and cholesterol of propolis and its probable sources.] *Khim. Biol. Nauki* (5), 88-90.
- KÖNIG B., 1985. — Plant sources of propolis. *Bee Wld*, **66** (4), 136-139.
- KÖNIG B., DUSTMANN J.H., 1986. — Propolis und Viren : der gegenwärtige Forschungsstand. *Apidologie*, **17** (4), 334-336.
- Ko87 KÖNIG B., 1987. — Antiviral drugs from propolis. *Bee Wld*, to be published.
- M82 MACIEJEWICZ W., *et al.*, 1982. — Gas chromatography — mass spectrometry investigation of propolis. Analysis of  $\beta$ -steroids. *Acta Polon. Pharm.*, **39** (4), 277-279.
- M83 MACIEJEWICZ W., *et al.*, 1983. — Gas chromatography — mass spectrometry investigation of propolis. Analysis of sesquiterpenes. *Acta Polon. Pharm.*, **40** (2), 251-253.
- M84 MACIEJEWICZ W., DANIEWSKI M., MIELNICZUK Z., 1984. — Gas chromatography — mass spectrometry investigation of propolis. Analysis of phenolic acids and sugars. *Chemia Analit. (Warsaw)*, **29** (2), 421-427.
- M85 MACIEJEWICZ W., 1985. — Chemical composition of propolis : latest investigation and own research. International Symposium on Apitherapy, Cracow, Poland, 23-25 May 1985.
- MCGREGOR S.E., 1952. — Collection and utilization of propolis and pollen by caged honey bee colonies. *Am. Bee J.*, **92** (1), 20-21.
- Ma79 MARINESCU I., TAMAS M., 1979-1980. — [Phytochemical analysis of poplar buds, a possible source of propolis]. *Apicultura in Romania*, **54** (12), 14-16 ; **55** (2), 21-22.
- Mo85 MOCHIDA S., HAGA M., TAKINO Y., 1985. — Chemical constituents and anti-microbial activity of Japanese propolis. *Proc. 30 int. Beekeeping Congr.*, 455-456.
- P76 POPRAVKO S.A., 1976. — [Plant sources of propolis.] *Pchelovodstvo*, **96** (7), 38-41.
- P82 POPRAVKO C.A., SOKOLOV I.V., TORGOV I.V., 1982. — [New natural phenolic triglycerides.] *Khim. prir. Soedin.* (2), 169-173.
- P84 POPRAVKO C.A., SOKOLOV I.V., TORGOV I.V., 1984. — [Derivatives of unsaturated aromatic alcohols in propolis and gum benzoin.] *Khim. prir. Soedin.*, (1), 152-160.
- S77 SCHELLER S., *et al.*, 1977. — Biological properties and clinical application of propolis. I. Some physico-chemical properties of propolis. *Arzneimittel-Forsch.*, **27** (4), 889-890.
- V79a VANHAELEN M., VANHAELEN-FASTRÉ R., 1979. — Propolis I. Origine micrographique, composition chimique et activité thérapeutique. *J. Pharm. Belg.*, **34** (5), 253-259.
- V79b VANHAELEN M., VANHAELEN-FASTRÉ R., 1979. — Propolis II. Identification par chromatographies haute-performance (liquide, gaz-liquide et sur couches minces) des constituants. *Ibid.*, **34** (6), 317-328.

Note added in proof :

E. WOLLENWEBER *et al.* (1987) have reported 7 further flavonoids in propolis. *Z. Naturforsch.*, **42C**, 1030-1034.