

## SINTESIS DAN UJI ANTIBAKTERI BEBERAPA ANALOG CALKON

**Yuharmen, Yum Eryanti, Adel Zamri, Nur Balatif**

Laboratorium Kimia Organik, Jurusan Kimia, FMIPA Universitas Riau

Jl. Raya Bangkinang KM 12, 5. Pekanbaru28293

E-mail: ymuras@yahoo.co.id

### Abstrak

Beberapa analog calkon telah berhasil disintesis dari molekul awal turunan asetofenon dan turunan benzaldehid melalui kondensasi Claisen-Schmidt. Rendemen reaksi bervariasi dan dipengaruhi oleh gugus fungsi yang terikat pada cincin aromatik. Senyawa yang diperoleh telah ditentukan strukturnya dengan UV, IR dan NMR. Aktivitas antibakteri dari 9 senyawa analog calkon menunjukkan bahwa senyawa 2'-hidroksi-4-dimetilamino calkon memberikan hasil positif terhadap bakteri *Bacillus subtilis*.

**Kata kunci:** antibakteri, calkon, Kondensasi Claisen-Schmidt,

### PENDAHULUAN

Senyawa calkon (1,3-diaril-2-propen-1-on) secara alami ditemukan pada beberapa jenis tumbuhan yang akhir-akhir ini menjadi perhatian para peneliti terutama karena aktifitas biologisnya yang beragam. Beberapa senyawa calkon dilaporkan mempunyai aktivitas anti-virus, antiinflamatori, antitumor, analgesik, dan antibakteri (Alam, 2008 dan Sarda *et al.*, 2009), Senyawa calkon juga dilaporkan mempunyai aktivitas sebagai antiuccler, antifungi, antikanker dan antimalaria (Liu *et al.*, 2001). Disamping itu, beberapa analog calkon juga termasuk senyawa dengan gugus fotosensitif yang berpotensi digunakan sebagai bahan polimer untuk "Liquid Crystal Device" (LCD) seperti senyawa calkonepoksi (Choi and Cha, 2002 a dan 2002 b).

Selain itu, calkon juga merupakan senyawa intermediet untuk biosintesis senyawa flavanoid lain seperti flavanon, flavon, flavanol dan lain-lain sebagainya. Namun untuk memperoleh senyawa calkon, terdapat beberapa kelemahan antara lain jumlahnya yang terbatas dibanding dengan senyawa flavonoid lain, persentasenya dalam tumbuhan kecil serta variasi strukturnya relatif sedikit, dan membutuhkan biaya yang cukup besar untuk mendapatkannya. Berdasarkan hal tersebut, maka didapatkan suatu solusi yang dapat meminimalisir segala kekurangan dalam proses isolasi yaitu dengan cara mensintesis senyawa tersebut di laboratorium.

Secara umum, calkon dapat dibuat dalam berbagai metoda salah satunya adalah melalui kondensasi suatu aldehid aromatik dengan suatu keton aromatik baik dalam kon-

disi asam atau basa. Metoda ini lebih dikenal dengan reaksi kondensasi aldol atau lebih spesifiknya dikenal dengan kondensasi Claisen-Schmidt. Reaksi kondensasi aldol dapat dilakukan dengan menggunakan katalis baik berupa asam atau basa. Katalis asam yang sering digunakan adalah HCl encer sedangkan basa yang sering digunakan adalah NaOH, NaOMe, LiOCH<sub>3</sub> baik dengan menggunakan pelarut misalnya etanol (Carey and Sandberg, 1983), atau tanpa pelarut (Palleros, 2004).

### BAHAN DAN METODA

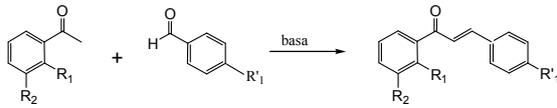
Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: asetofenon, 2-hidroksi asetofenon dan 3-hidroksiasetofenon (Aldrich), benzaldehid (Wako-pure), sinamaldehyd (Fisons), 4'-dimetil-amino-benzaldehid (Merck), diklorometana, heksana, plat, eter, kloroform, KLT GF<sub>254</sub>, silika gel, barium hidroksida oktahidrat, etanol absolut, etanol 96%, PDA (Potato Dextrose Agar), NB (Nutrient Broth), NA (Nutrient Agar) dan WP (Water Peptone).

Mikroba yang digunakan adalah bakteri *Escherichia coli*, dan *Bacillus subtilis*, Mikroba yang digunakan diperoleh dari koleksi Laboratorium Mikrobiologi Jurusan Biologi ITB Bandung.

Sintesis senyawa analog calkon dilakukan melalui kondensasi aldol dengan katalis basa menggunakan pendekatan kimia kombinatorial. Reaksi kombinasi 3 turunan asetofenon dan 3 turunan aldehida aromatik menghasilkan 9 analog calkon (Tabel 1)

Mekanisme pembentukan senyawa senyawa calkon merupakan reaksi kondensasi antara

suatu keton aromatik dengan suatu aldehid aromatik dalam suasana asam atau basa.



Skema 1. Sintesis senyawa analog calkon

**Sintesis turunan calkon dari asetofenon (senyawa 1-3) (prosedur 1)**

Turunan benzaldehid 2,5 mmol dan turunan asetofenon 2,5 mmol dimasukkan ke dalam mortar, lalu tambahkan 1 pelet NaOH (0,1 gram, 2,5 mmol). Aduk campuran dengan menggunakan lum-pang selama 5-10 menit sampai didapatkan bubuk. Tambahkan 10 ml air, aduk campuran, dan kemu-dian masukkan ke dalam corong Buchner, cuci lumpang dan pengaduknya dengan 5 ml air dan tuangkan ke dalam Buchner. Padatan yang diperoleh selanjutnya direkristalisasi dengan pelarut yang cocok.

**Sintesis turunan 2'dan 3'-hidroksicalkon (senyawa 4-9) (prosedur 2)**

Dicampurkan turunan aldehid aromatik (0,0105 mol), 2 atau 3-hidroksiasetofenon (0,01 mol), barium hidroksida oktahidrat (0,0055 mol), dan 10 mL etanol absolut ke dalam labu bulat yang telah dilengkapi pengaduk magnet dan kondensor refluks. Campuran reaksi dibiarkan selama 2,5 jam hingga didapatkan padatan, dinginkan dan kemudian dilarutkan dengan 50 mL HCl 1 N. Endapan yang diperoleh dicuci dengan 50 mL aquadest, kemudian 50 mL heksana dan dikeringkan pada suhu 40°C selama 24 jam. Rekristalisasi dilakukan dengan menggunakan etanol absolut.

**Uji aktivitas antimikrobal dengan metoda difusi**

Biakan bakteri dalam agar miring di-inokulasi dalam larutan NB (Nutrient Broth) yang telah disiapkan dalam keadaan steril, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Biakan bakteri siap dipakai untuk uji bioaktivitas.

Satu ml biakan bakteri yang telah diremajakan dalam NB dipipet ke dalam cawan petri. Kira-kira 15 ml NA dibiarkan memadat, diatasnya diletakkan kertas cakram dengan diameter 6 mm yang telah dicelupkan ke dalam larutan dari senyawa calkon (10-60 µgram/1ml etanol absolut). Setelah itu, cawan petri dibalikkan dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Aktivitas antimikrobal ditentukan berdasarkan besarnya diameter daerah hambatan.

**Uji aktivitas antimikrobal dengan metoda difusi**

Biakan bakteri dalam agar miring di-inokulasi dalam larutan NB (Nutrient Broth) yang telah disiapkan dalam keadaan steril, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Biakan bakteri siap dipakai untuk uji bioaktivitas. Satu ml biakan bakteri yang telah diremajakan dalam NB dipipet ke dalam cawan petri. Kira-kira 15 ml NA dibiarkan memadat, diatasnya diletakkan kertas cakram dengan diameter 6 mm yang telah dicelupkan ke dalam larutan dari senyawa calkon (10-60 µg-ram/1ml etanol absolut). Setelah itu, cawan petri dibalikkan dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Aktivitas antimikrobal ditentukan berdasarkan besarnya diameter daerah hambatan.

Tabel. 1. Perpustakaan molekul Calkon


## HASIL DAN PEMBAHASAN

Sembilan senyawa turunan calcon dika-rakterisasi secara spektroskopi UV, IR,  $^1\text{H}$  NMR dan  $^{13}\text{C}$  NMR yang dapat dilihat pada tabel 2 dan 3

Uji aktivitas antibakteri yang dilakukan pada kon-sentrasi 10, 20, 30, 40, 40 dan 60  $\mu\text{g}$  terhadap bakteri *E.coli* dan *B.subtilis*, hanya satu yang memberikan hasil positif memiliki aktivitas, yaitu senyawa 2'-hidroksi-4-dimetil-amino (**5**) calcon pada konsentrasi 60 $\mu\text{g}$  terhadap bakteri *B.subtilis*. Hal ini dibuktikan dengan adanya zona bening disekitar kertas cakram dengan diameter 12 mm.

Sintesis turunan calcon dilakukan dengan dua metoda, prosedur pertama adalah metoda tanpa pelarut (*free solvent*) dan dilakukan hanya dengan cara menggerus kedua reaktan dalam lumpang dan kemudian padatan yang diperoleh dicuci dengan air dan heksan (Palleros, 2004). Secara umum rendemen reaksi cukup baik berkisar antara 60-90%, kecuali untuk senyawa **2** rendemennya cukup rendah yaitu sekitar 23%. Hal itu disebabkan adanya gugus dimetil amino pada posisi *para* dari benzaldehid akan mengurangi sifat elektrofil dari gugus karbonil aldehid. Dalam pengerjaan kami tidak semua calcon dapat dibuat dengan cara ini, untuk calcon yang mengandung gugus hidroksi pada cincin benzennya metoda ini kurang efisien karena gugus fenolik akan terionkan sehingga *work-up*nya menjadi lebih sulit.

Untuk itu kami mencoba menggunakan prosedur kedua yaitu menggunakan barium hidroksida, cara ini memungkinkan untuk membuat turunan 2'-hidroksi calcon dan 3'-hidroksi-calcon dengan rendemen yang cukup baik kecuali untuk senyawa **5** dan **8**.

Metoda ini pada prinsipnya cukup simpel karena tidak memerlukan *work up* yang rumit, cukup dengan cara mencuci. Bila senyawa yang diperoleh belum murni maka diperlukan tahap pemisahan lanjut melalui kolom kromatografi sederhana. Namun demikian perlu dicari optimalisasi penggunaan asam untuk pencucian agar tidak meng-ganggu rendemen produk.

Untuk menguji kemurnian produk di-lakukan dengan KLT dan uji titik leleh dan identifikasi produk dilakukan dengan metoda NMR, FTIR dan spektroskopi UV. Spektrum UV dari senyawa calcon **1**, **4**, **7** pada umum-nya memperlihatkan adanya 2 serapan maksimum utama pada 203-206 nm dan 303-314 nm. Untuk senyawa turunan sinamaldehyd **3**, **6**, **9** juga mempunyai dua serapan khas pada panjang gelombang 203-207 nm dan 338-341 nm. Perbedaan sekitar 25 nm serapan kedua antara senyawa **1**, **4**, **7** dan senyawa **3**, **6**, **9** disebabkan adanya ekstensi satu ikatan rangkap dari turunan sinamaldehyd. Khusus untuk senyawa calcon yang mengandung gugus amino **2**, **5**, **8** mempunyai serapan maksimum yang khas pada panjang gelombang 420 nm. Serapan maksimum ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki ikatan rangkap terkonjugasi dengan gugus ausokrom dimetilamino.

Spektrum IR analog calcon pada umumnya menunjukkan frekuensi vibrasi khas untuk gugus C=O sekitar 1620-1660  $\text{cm}^{-1}$  dan gugus C=C sekitar 1536-1599  $\text{cm}^{-1}$  dan gugus fenolik pada bilangan gelombang 3215; 3420  $\text{cm}^{-1}$ . Frekuensi vibrasi O-H untuk senyawa **4**, **5**, **6** bergeser kebilangan gelombang sekitar 2830-2950  $\text{cm}^{-1}$  hal ini disebabkan karena adanya ikatan hidrogen intramolekuler antara gugus OH dan keton (Kem, 1975).

Tabel 2. Data hasil sintesis dan Spektrum UV dan IR turunan calcon

Nama Calcon	Rend. (%)	Ttl ( $^{\circ}\text{C}$ )	Rf	Spektrum UV	Spektrum IR
3-difenil-1-propen-3-on ( <b>1</b> )	62,63	50 - 51	0,38 (H:E = 4:1)	204, 251	1660 (C=O), 1594 (C=C)
3-(4-dimetil amino (fenil))-1-fenilprop-2-en-1-on ( <b>2</b> )	23,34	107- 109	0.27 (H:Ea = 4: 1)	203, 265, 420	1648, 1597
1,5-difenilpenta-2,4-dien-1-on ( <b>3</b> )	83,45	96 - 97	0,50 (H:Ea = 4: 1)	203, 239, 267, 341	1654, 1599
2'-hidroksicalcon ( <b>4</b> )	43,0	86 - 87	0,44 (E:H = 1:9)	314; 221; 204	1639; 1574
2'-hidroksi-4-dimetilamino calcon ( <b>5</b> )	4,19	172-173	0,4 (E:H = 2:3)	326; 273; 205	2910 (OH);1620; 1597
(2Z, 4Z)-1-(2-hidroksifenil)-5-fenilpenta-5-2,4-dien-1-on ( <b>6</b> )	85,76	151-153	0,38 (E:H = 1:9)	257; 242; 208	3051(OH);1633; 1566
3'-hidroksi calcon ( <b>7</b> )	67, 81	142 - 144	0,66(Ea:H = 2,5:2,5)	303,5; 223,0	3215(OH); 1653; 1577
3'-hidroksi-4-dimetilamino calcon ( <b>8</b> )	35,14	183 - 185	0,48 (Ea:H = 2,5:2,5)	420; 265; 205	3387(OH); 1637; 1536
(2Z, 4Z)-1-(3-hidroksifenil)-5-fenilpenta-5-2,4-dien-1-on ( <b>9</b> )	93,04	160-162	0,54 (Ea:H = 2,5:2,5)	339,0 206,5	3286;1647; 1564

Catatan: H= Heksan; Ea = etil asetat; E= eter

Spektrum  $^1\text{H}$  NMR pada umumnya menunjukkan adanya pergeseran kimia yang khas untuk senyawa calkon yaitu munculnya puncak *doublet* dengan konstanta kopling sekitar 15-16 Hz yang berhubungan dengan adanya proton C- $\alpha$  (7.22-7.67 ppm) dan C- $\beta$  (7.49-7.94 ppm). Demikian pula untuk  $^{13}\text{C}$  C- $\alpha$  (125-131 ppm) dan C- $\beta$  (145-146 ppm). Pergeseran kimianya antara  $\delta$  7,92 ppm (1 H, *d*,  $J=15,3$  Hz) dan  $\delta$  7,67 ppm (1 H, *d*,  $J=15,3$  Hz). Pergeseran kimia khas lainnya ada-lah untuk  $^{13}\text{C}$  gugus karbonil sekitar  $\delta$  190-193 ppm. Sinyal yang juga cukup penting terutama untuk calkon yang mengandung gugus amino adalah adanya pergeseran kimia proton di daerah kuat medan sekitar  $\delta$  3.03 ppm dan untuk  $^{13}\text{C}$  sekitar  $\delta$  40.03 ppm.

Uji aktivitas antibakteri terhadap senyawa analog calkon (senyawa 1-7) dilakukan dengan metoda difusi agar pada konsentrasi 10, 20, 30, 40 dan 60  $\mu\text{g}$ . Senyawa calkon tersebut dilarutkan dalam kloroform, sehingga larutan kloroform digunakan sebagai kontrol negatif, sedangkan sebagai kontrol positif digunakan antibiotik streptomisin

Uji antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dari semua analog calkon 1-7 pada konsentrasi 10, 20, 30, 40 dan 60  $\mu\text{g}$  umumnya tidak menunjukkan adanya zona bening. Dari hasil tersebut dapat diasumsikan bahwa senyawa calon yang diuji tidak dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

Uji antibakteri terhadap bakteri *Bacillus subtilis* pada konsentrasi 10, 20, 30, 40 dan 60  $\mu\text{L}$  menunjukkan adanya satu zona be-

ning, yaitu pada senyawa 2'-hidroksi-4-dimetilamino calkon (5) pada konsentrasi 60 $\mu\text{g}$  dengan diameter 12 mm.

Adanya zona bening pada senyawa 2'-hidroksi-4-dimetilamino calkon mungkin disebabkan karena zat aktif pada senyawa tersebut mampu menembus dinding sel dan merusak sintesis protein bakteri. Uji aktivitas pada senyawa (2*E*,4*E*)-1-(2-hidroksifenil)-5-fenilpenta-5-2,4-dien-1-on dan 2'-hidroksi-4-dimetilamino calkon tidak satupun yang menunjukkan adanya zona bening pada semua konsentrasi. Hal ini mungkin disebabkan karena gugus fungsi yang melekat pada cincin aromatik tidak aktif menghambat aktivitas mikroba. Selain itu, metoda yang digunakan untuk uji antibakteri ini mungkin belum efektif. Hasil yang didapatkan akan lebih sempurna apabila sebelum diinkubasi, cawan petri yang telah diletakkan kertas cakram dimasukkan kedalam lemari es selama lebih kurang 6 jam, setelah itu diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama minimal 24 jam.

## KESIMPULAN

- Analog calkon dapat disintesis melalui kondensasi Claisen-Schmidt antara keton aromatik dan aldehid aromatik dengan rendemen cukup tinggi untuk turunan sinamaldehyd dan terendah untuk turunan 4'-dimetil-aminobenzaldehyd
- Rendahnya rendemen untuk turunan dimetilamino calkon disebabkan dimetil amino pada posisi para dari benzaldehyd yang dapat mengurangi sifat elektrofil dari gugus karbonilaldehyd

Tabel 3. Spektrum  $^1\text{H}$  NMR dan  $^{13}\text{C}$  NMR hasil sintesis analog calkon

Nama Calkon	Spektrum	
	$^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ )	$^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ )
3-difenil-1-propen-3-on (1)	6,80 ( <i>m</i> ), 6,98 ( <i>m</i> ), 7,05 ( <i>t</i> ), 7,10 ( <i>d</i> ), 7,18 ( <i>m</i> ), 7,25 ( <i>m</i> ), 7,45 ( <i>d</i> ), 7,78 ( <i>d</i> , $J=9,75$ Hz).	125,3, 127,0, 128,2, 128,9, 132,1, 133,0, 138,3, 139,3, 146,9, 207,0.
3-(4-dimetilamino(fenil))-1-fenilprop-2-en-1-on (2)	3,04 ( <i>s</i> ), 6,70 ( <i>d</i> ), 7,35 ( <i>d</i> , $J=15,3$ Hz), 7,50 ( <i>d</i> ), 7,55 ( <i>m</i> ), 7,56 ( <i>t</i> ), 7,81 ( <i>d</i> , $J=15,9$ Hz), 7,99 ( <i>d</i> ).	40,3, 111,9, 117,0, 122,7, 128,4, 128,6, 130,6, 132,3, 139,2, 146,0, 152,2, 190,9
1,5-difenilpenta-2,4-dien-1-on (3)	7,01 ( <i>d</i> ), 7,05 ( <i>d</i> ), 7,10 ( <i>d</i> , $J=15,25$ Hz), 7,36 ( <i>t</i> ), 7,38 ( <i>t</i> ), 7,51 ( <i>d</i> ), 7,49 ( <i>d</i> , $J=15,3$ ), 7,57 ( <i>t</i> ), 7,59 ( <i>d</i> ), 7,99 ( <i>d</i> )	125,5, 127,1, 127,4, 128,5, 128,7, 129,0, 129,4, 132,8, 136,2, 138,3, 142,1, 145,0, 190,7.
2'-hidroksi calkon (4)	7,44 ;6,95 ( <i>t</i> ); 7,034 ( <i>t</i> ); 7,44 ( <i>t</i> ); 7,51 ( <i>t</i> ); 7,67 ( <i>m</i> ); 7,92 ( <i>m</i> ); 7,94 ( <i>m</i> ); 12,82 ( <i>s</i> ).	118,8; 119,0; 120,2; 120,3; 128,9; 129,2; 129,8; 131,1; 134,8; 136,6; 145,7; 163,9; 193,9
2'-hidroksi-4-dimetil amino calkon (5)	3,07 ( <i>s</i> ); 6,69; 6,70 ( <i>d</i> ); 6,93 ( <i>t</i> ); 7,01 ( <i>d</i> ); 7,46 ( <i>t</i> ); 7,58 ( <i>d</i> ); 7,924 ( <i>t</i> ); 13,2103 ( <i>s</i> ).	40,3; 111,9; 114,4; 118,7; 118,7; 120,6; 122,5; 129,5; 131,0; 135,8; 146,7; 152,5; 163,6; 193,7.
(2 <i>Z</i> ,4 <i>Z</i> )-1-(2-hidroksi fenil) -5-fenilpenta-5-2,4-dien-1-on (6)	6,93 ( <i>t</i> ); 7,02 ( <i>d</i> ); 7,07 ( <i>d</i> ); 7,23 ( <i>d</i> ); 7,37 ( <i>m</i> ); 7,50 ( <i>m</i> ); 7,72 ( <i>m</i> ); 7,85 ( <i>d</i> ); 12,90 ( <i>s</i> )	96,3; 118,8; 118,9; 123,6; 126,8; 127,6; 129,1; 129,7; 136,1; 136,4; 143,1; 145,7; 163,7; 193,9
3'-hidroksi calkon (7)	7,1 ( <i>d</i> ); 7,33 ( <i>t</i> ); 7,23 ( <i>d</i> ); 7,39 ( <i>m</i> ); 7,49 ( <i>d</i> ); 7,52-7.6 ( <i>m</i> ); 7,88 ( <i>d</i> )	96,3; 115,4; 120,9; 122,1; 128,7; 129,1; 130,1; 130,9; 134,9; 139,5; 145,6; 157,0; 191,2
3'-hidroksi-4-dimetilamino calkon (8)	3,03 ( <i>s</i> ); 6,68; 6,70 ( <i>m</i> ); 7,05 ( <i>d</i> ); 7,32 ( <i>m</i> ); 7,30 ( <i>d</i> ); 7,33 ( <i>m</i> ); 7,53 ( <i>m</i> ); 7,74 ( <i>d</i> ), 7,78 ( <i>d</i> ).	40,3; 111,9; 115,2; 116,9; 118,8; 120,7; 125,3; 129,8; 130,7; 140,6; 146,4; 152,6; 156,6; 190,8.

- c. Aktifitas antibakteri dari 9 senyawa analog kalkon menunjukkan bahwa hanya senyawa 2'-hidroksi-4-dimetil-amino kalkon memberikan hasil positif terhadap bakteri *Bacillus subtilis*.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi DEPDIKNAS melalui Direktur Pembinaan Penelitian dan Pengabdian Masyarakat yang telah mendanai penelitian ini melalui Penelitian Hibah Fundamental dengan no. kontrak: 0198.0/023-04.2/IV/2009.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Alam, S (2008). "Synthesis antibacterial and antifungal activity of some derivatives of 2-phenyl-chromen-4-one. *J. Chem. Sci*, 116, 325-331.
- Carey, F.A.; Sundberg, R.J (1983). "Advanced Organic Chemistry, Part B; Reactions and synthesis". second edition, *Plenum, New York*, 43-50.
- Choi, D.H and Cha, Y.K. (2002 a). "Optical anisotropy of polyimide and polymethacrylate containing photocrosslinkable chalcone group in the side chain under irradiation of a linearly polarized UV light". *Bull. Korean Chem. Soc*, **23**, 469-476
- Choi, D.H and Cha, Y.K. (2002 b). "Photo-alignment of low-molecular mass nematic liquid crystal on photochemically bifungsional chalcone-epoxy film by irradiation of a linearly polarized UV light". *Bull. Korean Chem. Soc*, **23**, 587-592.
- Kem, W. (1975). "Organic Spectroscopy", *The Macmillan Press Ltd, ELBS ed*, hal 21.
- Palleros, D.R. (2004). "Solvent free synthesis of chalcones". *J. Chem. Ed*, **81**, 1345-1347.
- Sarda, S.R., Jadhav, W.N., Bhusare, S. R., Wasmatkar, S.K., Dake, S.A., dan Pawar, R.P., 2009. Solvent-free NaOH-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Supported Synthesis of 1,3-diaryl-2-propene-1-ones. *J. ChemTech Res.*1 (2). 265-269.
- Vender, B. Haemers, A and Vlieunek, A.J. (1993). " In bioactive natural products; detection and structural determination. Ed. Collegate, S.M and Molyneux, CRC Press, 17, 186, 343-355.