

ISBN: 978 - 602 - 14548 - 1 - 7

TEMA: PERAN KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA DALAM MENGEMBANGKAN INDUSTRI KREATIF

TIM EDITOR:

Erfan Priyambodo, M.Si. Endang Dwi Siswani, M.T. Togu Gultom, M.Pd., M.Si.

TIM REVIEWER:

Prof. Dr. Nurfina Aznam Prof. A.K. Prodjosantosa, Ph.D. Prof. K.H. Sugiyarto, Ph.D. Prof. Dr. Indyah Sulistyo Arty Dr. P. Yatiman

JURUSAN PENDIDIKAN KIMIA FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM UNIVERSITAS NEGERI YOGYAKARTA 2014 Peran Kimia dan Pendidikan Kimia dalam Mengembangkan Industri Kreatif Ruang Seminar FMIPA UNY, Yogyakarta, 15 November 2014

Diterbitkan oleh Jurusan Pendidikan Kimia FMIPA Universitas Negeri Yogyakarta Kampus Karangmalang, Sleman, Yogyakarta 55281

Jurusan Pendidikan Kimia FMIPA UNY, 2014

Cetakan ke-1

Terbitan Tahun 2014

Katalog dalam Terbitan (KDT)

Seminar Nasional Kimia

(2014 November 15 : Yogyakarta)

Prosiding/Penyunting Priyambodo, Erfan

Priyambodo, Erfan ... [et.al] – Yogyakarta : Jurusan Pendidikan Kimia FMIPA UNY

2014

... jil

1. Education Congresses

I. Judul II. Priyambodo, Erfan

Jurusan Pendidikan Kimia FMIPA UNY

ISBN 978 - 602 - 14548 - 1 - 7

Penyuntingan semua tulisan dalam prosiding ini dilakukan oleh Tim Penyunting Seminar Nasional Kimia, Jurusan Pendidikan Kimia FMIPA UNY.

DAFTAR ISI

BIDANG KIMIA

1.	SINTESIS 1,5-BIS(4'-TRIFLOROMETIL-FENIL)-PENTAN-3-ON DENGAN STARTING MATERIAL 1,5-BIS(4'-TRIFLOROMETIL-FENIL)-PENTA-1,4-DIEN-3-ON MELALUI REAKSI HIDROGENASI DENGAN KATALIS PALADIUM KARBON	K-1
	Abimantranahita, Ritmaleni dan Sardjiman	
2.	POTENSI PEROLEHAN ENERGI LISTRIK DARI LIMBAH CAIR INDUSTRI TAHU DENGAN METODE SALT BRIDGE MICROBIAL FUEL CELL (SBMFC) Agustin Hermayanti, Irwan Nugraha	K-13
3.	KAJIAN ADSORPSI ZAT PENGATUR TUMBUH (ZPT) AUKSIN INDOLE- 3-ACETIC ACID (IAA) DENGAN BENTONIT ALAM Andri Somantri dan Irwan Nugraha	K-23
4.	KARAKTERISTIK ADSORPSI Cr(III) PADA SURFACE IONIC-IMPRINTED CHITOSAN Anis Shofiyani, Narsito, Sri Juari Santosa, Sri Noegrohati	K-35
5.	PENGARUH PEMBERIAN TERAPI KURKUMIN DAN VITAMIN E TERHADAP EKSPRESI ICAM-1 PADA Rattus norvegicus MODEL KANKER MAMMAE HASIL INDUKSI MLD-DMBA Anna Roosdiana, Monika, Dyah Ayu Oktavianie, Aulia Firmawati, Herawati	K-45
6.	KAJIAN DIFRAKSI SINAR-X SYNCHROTRON SENYAWA SrPb1-xSnxO3 (x = 0; 0,025; 0,05; 0,075; 0,1) A.K. Prodjosantoso, dan Rianjani Dian Nurliza	K-51
7.	SINTESIS DAN KARAKTERISASI SENYAWA KOMPLEKS NIKEL(II) DENGAN LIGAN 2,2'-BIPIRIDINA DAN ANION TRIFLOROMETHANESULFONATE Abdul Aji, Cahyorini K, dan Kristian H. Sugiyarto	K-57
8.	PENINGKATAN KAPASITAS ADSORPSI BIOMASSA Azolla microphylla TERHADAP KADMIUM(II) MELALUI REAKSI ESTERIFIKASI DENGAN ASAM SITRAT Danar Purwonugroho, Mohammad Misbah Khunur, Latifah Dwi Kartika Nurfitriningsih	K-63
9.	ADSORPSI ION Pb(II) MENGGUNAKAN ADSORBEN KITIN TERIKAT SILANG GLUTARALDEHID Darjito, Danar Purwonugroho, M. Misbah Khunur, dan Joko Indra, D.S.	K-73
10.	SKRINING FITOKIMIA TUMBUHAN OBAT DI KAWASAN TAMAN HUTAN RAYA RAJA LELO BENGKULU Dewi Handayani, Sura Menda Ginting, Wiwit, Devi Ratnawati	K-81

MEMPELAJARI REAKSI SINTESIS SENYAWA BERPOTENSI ANTIOKSIDAN MENGGUNAKAN METODE YANG RAMAH LINGKUNGAN

Sri Handayani

Jurusan Pendidikan Kimia FMIPA Universitas Negeri Yogyakarta handayani137uny@yahoo.com

ABSTRAK

Antioksidan adalah senyawa yang dapat menghambat laju reaksi oksidasi. Sebagian besar antioksidan adalah senyawa fenolat golongan flavonoid dan hidroksibenzalaseton. Flavonoid dan hidroksibenzalaseton dapat disintesis menggunakan reaksi kondensasi aldol silang baik menggunakan katalis asam maupun basa. Banyak metode sintesis yang telah digunakan untuk memperoleh hasil yang optimal diantaranya adalah dengan variasi kondisi baik mol, suhu atau waktu reaksi. Selain itu juga sudah dilakukan penggunaan katalis heterogen pada reaksi kondensasi aldol silang. Beberapa metode sintesis tersebut membutuhkan pelarut organik, suhu tinggi dan waktu yang lama serta menghasilkan limbah. Oleh karena itu akan dipelajari metode sintesis senyawa antioksidan menggunakan metode yang ramah lingkungan. Keuntungan metode yang ramah lingkungan adalah membutuhkan sedikit bahan dasar, tanpa pelarut atau menggunakan pelarut air, waktu reaksi yang singkat serta energi listrik yang kecil.

Kata kunci: antioksidan, ramah lingkungan, kondensasi aldol silang

Pendahuluan

Antioksidan didefinisikan oleh sebagai senyawa yang dapat menunda, memperlambat dan mencegah terjadinya reaksi oksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid. Priyadarsini (2005) mengatakan bahwa antioksidan adalah substansi yang jika ada dalam jumlah sedikit dapat mencegah oksidasi dari organ selular dengan cara meminimalisir efek perusakan oleh ROS (*Reactive Oxygen Species*). Serangkaian penelitian dari Halliwell (2007) membuktikan bahwa antioksidan adalah semua substansi yang dapat menunda, mencegah atau menghilangkan kerusakan oksidatif terhadap suatu molekul target. Definisi yang beragam ini disebabkan karena metode analisis yang berbeda.

Secara khusus, Yamagami et al., (2005) telah melaporkan aktivitas antioksidan dari beberapa senyawa hidroksibenzalaseton menggunakan metode peroksidasi lipid dalam membrane sel darah merah. Hasil yang dapat disimpulkan dari penelitiannya adalah hidroksibenzalaseton dengan lebih banyak substituen elektron donor akan melindungi jaringan lebih efektif melawan reaksi oksidatif. Dengan demikian semakin banyak substituen yang dapat memberikan donor elektron maka akan lebih aktif sebagai antioksidan. Ujiaktivitas antioksidan dari beberapa senyawa hasil reaksi kondensasi aldol silang telah dilaporkan juga oleh Handayani & Arty (2008) serta Handayani et al., (2010). Reaksi kondensasi tersebut membutuhkan waktu reaksi selama kurang lebih 3 jam, menggunakan pelarut etanol (Handayani, 2012) atau metanol (Handayani et al., 2011).

Green Chemistry adalah suatu proses kimiawi yang ramah lingkungan dan telah menjadi isu terkini dalam industri kimia. Proses industri yang ramah lingkungan adalah suatu proses untuk mengurangi atau menghilangkan efek negatif pada lingkungan. Salah satu proses industri yang ramah lingkungan adalah upaya untuk mengurangi atau menghilangkan limbah industri (Cue & Zhang, 2009).

Proses kimia yang ramah lingkungan skala laboratorium pada suatu reaksi sintesis dapat dilakukan dengan dengan mengurangi bahan-bahan kimia yang digunakan. Penggunaan bahan kimia yang tepat akan sangat berpengaruh terhadap keberhasilan sintesis. Jika pemilihan bahan dasar tepat, maka produk akan optimal serta dapat mengurangi reaksi yang tidak

diinginkan seperti hasil samping maupun limbah reaksi seperti pelarut dan sisa bahan yang tidak bereaksi. Bahan kimia yang biasa digunakan dalam sintesis kimia adalah *raw material*, katalis dan pelarut. Proses sintesis yang ramah lingkungan dapat dilakukan dengan cara bijaksana dalam memilih ketiga bahan tersebut.

Dari berbagai literatur tersebut di atas dapat disimpulkan bahwa analog benzalaseton hasil reaksi kondensasi aldol silang memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Reaksi kondensasi aldol silang yang dilakukan masih membutuhkan waktu reaksi yang lama, menggunakan pelarut metanol yang berbahaya serta membutuhkan energy listrik yang tidak sedikit. Oleh karena itu akan dipelajari metode sintesis senyawa antioksidan menggunakan reaksi kondensasi aldol silang yang ramah lingkungan yaitu menggunakan pelarut yang aman, waktu reaksi singkat serta kebutuhan energy listrik sedikit.

Pembahasan

Reaksi kondensasi aldol silang adalah reaksi antara dua senyawa karbonil dimana salah satunya harus memiliki Hα. Reaksi tersebut biasa dilakukan menggunakan katalis basa NaOH (Sardjiman, 2000; Handayani & Arty, 2008) atau menggunakan asam sulfat (Pudjono, Sismindari and Widada, 2008). Pelarut yang dapat digunakan adalah etanol berair (Handayani dkk., 2009), metanol (Handayani et al., 2011) atau pelarut polar yang lain.

Sintesis menggunakan reaksi 1 langkah pada senyawa 1,5-dibenzalaseton dengan katalis NaOH dan pelarut etanol-air telah dilakukan oleh Handayani (2009). Hasil sintesis yang diperoleh masih terdapat beberapa hasil samping yang sulit dipisahkan sehingga memiliki rendemen sangat kecil (10-15%). Pemisahan beberapa produk yang terbentuk masih perlu dilakukan menggunakan kromatografi kolom yang membutuhkan banyak pelarut sebagai fasa geraknya. Dengan demikian metode sintesis ini tidak efisien karena melalui jalur yang panjang dan menghabiskan banyak bahan kimia. Upaya penggunaan zirkonia sebagai katalis heterogen untuk mengurangi limbah sintesis telah dilakukan pada sintesis 1 langkah 1,5-dibenzalaseton (Handayani, et al., 2012). Sintesis 1 langkah dilakukan dengan cara mereaksikan aseton dengan dua macam aldehida yang berbeda secara bersamaan. Peningkatan rendemen reaksi yang signifikan ditunjukkan oleh hasil reaksi yaitu menjadi 36,83-47,69%. Namun demikian masih dibutuhkan pemurnian lebih lanjut menggunakan kromatografi kolom sehingga tetap membutuhkan banyak pelarut sebagai fasa gerak. Hasil riset tersebut menunjukkan masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mensintesis senyawa menggunakan proses yang lebih ramah lingkungan.

Hasil-hasil riset di atas menunjukkan perlu dilakukannya pengembangan metode sintesis senyawa antioksidan melalui reaksi kondensasi aldol silang menggunakan metode yang ramah lingkungan serta menggunakan bahan kimia seminimal mungkin untuk mengurangi limbah. Beberapa literatur tersebut belum menerapkan reaksi kimia yang berwawasan lingkungan. Reaksi kimia yang ramah lingkungan harus memenuhi beberapa prinsip dari 12 prinsip green chemistry dari Anastas (Jain and Singla, 2011) berikut:

- 1. Pencegahan. Lebih baik mencegah terjadinya limbah daripada membersihkan limbah yang dibuat.
- 2. Atom Ekonomi. Metode sintesis seharusnya didesain untuk memaksimalkan penggabungan semua bahan saat pengolahan menjadi produk.
- 3. Sintesis dengan mengurangi bahan kimia yang berbahaya. Metode sintesis harus didesain untuk meminimalkan toksisitas terhadap kesehatan manusia dan lingkungannya.
- 4. Rancang produk kimia yang aman. Produk kimia harus didesain agar fungsi maksimal dan toksisitas minimal.
- 5. Pelarut dan aditif yang lebih aman. Pemilihan dan penggunaan pelarut dan pereaksi tambahan yang tidak berbahaya bila digunakan. Misalnya menggunakan pelarut air daripada pelarut kimia seperti methanol, etanol dan pelarut berbahaya lainnya.
- 6. Penggunaan energy yang efisien. Penggunaan energy minimal, jika perlu reaksi dilakukan pada suhu kamar.

- 7. Penggunaan bahan baku yang dapat diperbaharui (*Renewable feedstocks*). Bahan baku pada sintesis organik dapat diusahakan dari bahan alam dengan metode semi sintesis atau modifikasi struktur.
- 8. Mengurangi tahapan reaksi. Tahapan reaksi yang panjang seperti penggunaan proteksi dan derivatisasi harus dihindari untuk mengurangi bahan kimia, limbah dan energi yang digunakan.
- 9. Katalisis. Katalis dipilih yang selektif, misalnya menggunakan katalis heterogen atau menggunakan katalis sesuai stoikiometri.
- 10. Desain degradasi. Produk didesain agar penguraiannya tidak mencemari lingkungan.
- 11. Analisis real-time untuk pencegahan pencemaran. Proses monitoring dan control reaksi dijaga sebelum terjadi produk samping yang berbahaya.
- 12. Penggunaan bahan kimia yang lebih aman untuk mencegah kecelakaan.

Prinsip ke-1 sampai dengan ke-5 diutamakan untuk meminimalisir penggunaan bahan kimia sehingga dapat mengurangi pencemaran lingkungan. Penerapan prinsip *green chemistry* untuk kelima hal tersebut disampaikan dalam beberapa literatur berikut ini. Beberapa reaksi kondensasi yang simpel, efektif dan ramah lingkungan antara senyawa diketon dengan aldehida dan urea telah menggunakan prinsip reaksi kimia yang ramah lingkungan (Ranu, Hajra, & Dey, 2002). Reaksi berjalan pada suhu 100°C tanpa pelarut dan katalis. Reaksi tersebut menerapkan prinsip ke-3 yaitu mengurangi bahan kimia dan ke-5 yaitu tanpa menggunakan pelarut berbahaya. Cue & Zhang (2009) telah melakukan reaksi kondensasi aldol tanpa pelarut.

Prinsip ke-6 dari *green chemistry* adalah penghematan energy. Reaksi dilakukan dalam waktu yang sesingkat-singkatnya untuk meminimalkan penggunaan energy listrik. Reaksi juga dapat dilakukan pada suhu kamar. Wang *et al.* (2014) melakukan reaksi kondensasi aldol silang dengan metode *ionic liquid system* (ILS) antara turunan aseton dan turunan benzaldehida dengan memadukan beberapa prinsip *green chemistry*. Reaksi yang digunakan yaitu mengurangi pelarut berbahaya dengan hanya memakai akuades atau etanol, menggunakan iradisi microwave serta menggunakan katalis heterogen MgSO₄. Penggunaan microwave lebih efisien dibandingkan dengan alat pemanas biasa karena panas dapat lebih menyebar rata sehingga hanya membutuhkan waktu reaksi yang singkat.

Masyithoh (2014) telah melakukan optimasi rasio mol sinamaldehida-aseton pada sintesis sinamalaseton menggunakan katalis homogen NaOH dengan metode pengadukan selama total 40 menit. Nurcahyo (2014) melakukan hal yang sama tetapi menggunakan metode *Microwave Assist Organic Synthesis* (MAOS). Metode MAOS adalah salah satu metode yang menerapkan prinsip ke-6 yaitu hemat energi. Metode MAOS hanya memerlukan waktu 2-3 menit untuk sintesis. Hasil dari kedua riset tersebut ditampilkan pada Tabel 1. Hasil pada Tabel 1 tersebut menunjukkan bahwa, secara umum penggunaan metode MAOS dapat meningkatkan hasil reaksi. Pemanasan menggunakan microwave secara umum lebih efisien karena menghasilkan temperature tinggi yang merata.

Tabel 1. Data rendemen reaksi pada sintesis sinamalaseton

The second secon					
Rasio Mol		Rendemen (%)	Rendemen (%)		
sinamaldehida	aseton	(Masyithoh, 2014)	(Nurcahyo, 2014)		
1	1	1,35	7,27		
1	3	30,59	-		
1	5	9,80	29,81		
1	10	12,57	54,53		
1	15	-	22,44		
1	20	-	9,44		

Prinsip ke-7 adalah penggunaan bahan baku yang dapat diperbaharui. Penerapan dari prinsip ini dalam reaksi kondensasi aldol silang untuk sintesis senyawa antioksidan kurang popular karena biasanya akan sedikit berlawanan dengan prinsip ke-8 yaitu pengurangan

tahapan reaksi. Penggunaan bahan baku yang dapat diperbaharui biasanya adalah dengan menggunakan bahan alam. Namun penggunaan bahan alam akan memperpanjang tahapan reaksi dengan cara isolasi terlebih dahulu sehingga reaksi menjadi tidak efisien. Jadi seharusnya peneliti dapat memilih prinsip mana yang lebih ramah lingkungan.

Prinsip ke-8 adalah mengurangi tahapan reaksi. Reaksi sintesis antioksidan melalui isolasi vanillin dari bahan alam telah pernah dilakukan. Reaksi ini membutuhkan waktu dan tahapan reaksi yang panjang. Tahapan pertama adalah isolasi vanillin dari buah panili yang membutuhkan banyak pelarut. Tahap berikutnya adalah pemurnian vanillin hasil isolasi menggunakan metode rekristalisasi. Tahapan terakhir adalah reaksi kondensasi aldol antara vanillin hasil sintesis dengan beberapa aldehida (Handayani *et al.*, 2011). Sintesis ini kurang ramah lingkungan karena membutuhkan tahapan reaksi yang panjang dan bahan kimia yang banyak. Hal ini dapat dihindari dengan menggunakan vanillin yang tersedia di pasaran atau menggunakan vanillin pa untuk menyingkat reaksi.

Prinsip ke-9 adalah penggunaan katalis heterogen yang merupakan salah satu alternative untuk reaksi yang ramah lingkungan karena selektif dan dapat digunakan kembali sehingga meminimkan hasil samping yang tidak diinginkan. Reaksi kondensasi aldol dapat juga dilakukan menggunakan katalis heterogen karena penggunaan katalis yang tepat merupakan pilar reaksi yang ramah lingkungan (Anastas & Warner, 1988). Berikut ini adalah beberapa peneliti yang telah menggunakan katalis heterogen pada reaksi kondensasi aldol. Roelofs (1974) dalam thesisnya menggunakan hidrotalsit sebagai katalis heterogen pada reaksi kondensasi aldol silang. Hidrotalsit dipilih karena sifat basanya serta luas permukaan tinggi. Hidrotalsit Mg/Al juga telah digunakan untuk reaksi kondensasi aldol silang antara sitral dan aseton (Abello et al., 2005). Hasil sintesis tersebut menunjukkan peningkatan produk dibandingkan dengan sintesis tanpa katalis heterogen. Konversi sitral menjadi pseudoionon meningkat dengan adanya hidrotalsit Mg/Al. Eichii & Ono Yoshio (1988) melakukan reaksi kondensasi aldol silang antara formaldehida dan aseton menggunakan hidrotalsit. Hasil reaksi menunjukkan peningkatan yang signifikan dibandingkan dengan reaksi tanpa katalis.

Kesimpulan.

Beberapa uraian dan contoh reaksi ramah lingkungan di atas diharapkan dapat memberikan pembaharuan dalam pengembangan metode sintesis pada umumnya. Peneliti harus jeli dalam merancang reaksi agar penggunaan bahan kimia dan pelarut seminimal mungkin, memanfaatkan katalis heterogen, hemat energy, meminimalkan limbah, mengurangi tahapan reaksi dan tetap memberikan hasil yang maksimal.

Daftar Pustaka

- Abello, S., Medina, F., Tichit, D., Pe, J., Sueiras, J. E., Salagre, P., & Cesteros, Y. (2005). Study of alkaline-doping agents on the performance of reconstructed Mg Al hydrotalcites in aldol condensations, 281, 191–198. doi:10.1016/j.apcata.2004.11.037
- Anastas, P. T., & Warner, J. C. (1988). *Green Chemistry: Theory and Practice*. New York: Oxford University Press.
- Cue, B. W., & Zhang, J. (2009). Green process chemistry in the pharmaceutical industry. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 2(4), 193–211. doi:10.1080/17518250903258150
- Eichii, S., & Ono Yoshio. (1988). Aldol Reaction between Formaldehyde and Acetone over Heat-Treated Synthetic Hydrotalcites and Hydrotalcyte-Like Compounds. *Bull.Chem.Soc*, 61(3), 1008–1010.
- Halliwell, B. (2007). Biochemistry of oxidative stress. *Biochemical Society transactions*, *35*(Pt 5), 1147–50. doi:10.1042/BST0351147
- Handayani, S. (2009). Synthesis and Activity Test of Two Asymmetric Dibenzalacetone as Potential Sunscreen Material. In *CBEE* (pp. 119–122). Singapura.
- Handayani, S. (2012). Synthesis of Benzalacetone Analogue Over NaOH-/ZrO2-montmorillonite as Catalyst and Its Antioxidant Activity Test. Gadjah Mada University.

- Handayani, S., Arianingrum, R., & Haryadi, W. (2011). Vanillin Structure Modification Of Isolated Vanilla Fruit (Vanilla Planifolia Andrews) To Form Vanillinacetone. In *Asian Chemical Conggres* (pp. 252–258). Bangkok, Thailand.
- Handayani, S., & Arty, I. S. (2008). Synthesis of Hydroxyl Radical Scavengers from Benzalacetone and its Derivatives, 19(2), 61–68.
- Handayani, S., Matsjeh, S., Anwar, C., Atun, S., & Fatimah, I. (2012). Novel Synthesis of 1, 5-dibenzalacetone Montmorillonite as Cooperative Catalyst NaOH / ZrO 2 -, 3(6), 6–10.
- Handayani, S., Matsjeh, S., Anwar, C. and Atun, S. (2010). Synthesis and activity test as antioxidant of two hydroxydibenzalacetones. In *PACCON2010* (pp. 686–688). Ubon Rachatani, Thailand.
- Jain and Singla, R. K. (2011). An Overview of Microwave Assisted Technique □: Green Synthesis An Overview of Microwave Assisted Technique □: Green Synthesis. *Webmedcentral*, 2(9), 1–18.
- Masyithoh, D. (2014). Optimasi Rasio Mol Sinamaldehida-aseton pada sintesis 6-fenil-3,5-heksadiena-2-on Melalui Reaksi Kondensasi Aldol Silang. Yogyakarta State University.
- Nurcahyo, A. D. (2014). Pengaruh Variasi Rasio Mol Sinamaldehida-aseton pada Sintesis 6-fenil-3,5-heksadien-2-on Menggunakan Metode MAOS (Microwave Assist Organic Synthesis). Yogyakarta State University.
- Priyadarsini, K. I. (2005). Molecular Mechanisms Involving Free Radical Reactions of Antioxidants and Radioprotectors, 1–6.
- Pudjono, Sismindari and Widada, H. (2008). Synthesis of 2,5-bis-(4'-hydroxybenzylidene)cyclopentanone and 2,5-bis(4'-chlorobenzylidene) cyclopentanone compounds and Antiproliferative Test to Hela Cells. *Majalah Farmasi Indonesia*, 19(1), 48–55.
- Ranu, B. C., Hajra, A., & Dey, S. S. (2002). A Practical and Green Approach towards Synthesis of Dihydropyrimidinones without Any Solvent or Catalyst. *Organic Process Research & Development*, 6(6), 817–818. doi:10.1021/op0255478
- Roelofs, A. (1974). Activated Hydrotalcites as Solid Base Catalysts in Aldol Condensations. Utrecht.
- Sardjiman. (2000). Synthesis of some New series of Curcumin Analogues, Antioxidative, Antiinflamatory, Antibacterial Activities and Qualitative-Structure Activity Relationship. Gadjah Mada University.
- Wang, C., Liu, J., Leng, W., & Gao, Y. (2014). Rapid and Efficient Functionalized Ionic Liquid-Catalyzed Aldol Condensation Reactions Associated with Microwave Irradiation, 1284–1299. doi:10.3390/ijms15011284
- Yamagami, C., Akamatsu, M., Motohashi, N., Hamada, S., & Tanahashi, T. (2005). Quantitative structure-activity relationship studies for antioxidant hydroxybenzalacetones by quantum chemical- and 3-D-QSAR(CoMFA) analyses. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 15(11), 2845–50. doi:10.1016/j.bmcl.2005.03.087