

PROSEDING

SEMINAR NASIONAL BASIC SCIENCE III

Tema:

*Kontribusi Sains untuk Pengembangan Pendidikan,
Biodiversitas dan Mitigasi Bencana pada Daerah Kepulauan*



Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Pattimura
Ambon 2010

ISBN : 978-602-97522-0-5

PROSEDING

SEMINAR NASIONAL BASIC SCIENCE II

Kontribusi Sains Untuk Pengembangan Pendidikan,
Biodiversitas dan Mitigasi Bencana
Pada Daerah Kepulauan



SCIENTIFIC COMMITTEE:

Prof. H.J. Sohilait, MS
Prof. Dr. Th. Pentury, M.Si
Dr. J.A. Rupilu, SU
Drs. A. Bandjar, M.Sc
Dr.Ir. Robert Hutagalung, M.Si

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS PATTIMURA
AMBON, 2010**

Sintesis Senyawa Turunan Khalkon 3-fenil-(5'-alil-2'-hidroksi-3-metoksifenil) Prop-2-enon Dari Minyak Kulit Lawang

Immanuel Berly D Kapelle

Jurusan Kimia FMIPA Unpatti Ambon

ABSTRAK

Telah dilakukan sintesis senyawa turunan khalkon 3-fenil-(5'-alil-2'-hidroksi-3-metoksifenil) prop-2-enon dari minyak kulit lawang. Isolasi eugenol dari minyak kulit lawang dilakukan dengan menggunakan larutan NaOH menghasilkan eugenol (62,71%), kemurnian diuji dengan kromatografi gas dan elusidasi struktur dengan menggunakan FTIR, ¹H-NMR dan MS. Asilasi eugenol dilakukan dengan menggunakan asetat anhidrit dalam suasana basa berlebih pada temperature 120 °C selama 3 jam menghasilkan 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon (21,42%), hasil diuji dengan GC, FTIR, ¹H-NMR dan MS. Kondensasi benzaldehid dengan 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon dalam kondisi basa pada penangas es selama 3 jam menghasilkan 3-fenil-(5'-alil-2'-hidroksi-3-metoksifenil) prop-2-enon (40,81%). Elusidasi struktur dengan menggunakan UV-Vis, ¹H-NMR dan FTIR.

Kata kunci : Isolasi, Eugenol, Asilasi, Kondensasi aldol

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan Negara yang terkenal dengan jenis –jenis tumbuhan penghasil Minyak atsiri. Minyak atsiri di Indonesia sendiri tidak banyak digunakan untuk diolah menjadi bahan jadi seperti bahan pengharum atau pewangi pada makanan, sabun, pasta gigi, wangi–wangian dan obat –obatan. Minyak–minyak atsiri tersebut kebanyakan di ekspor untuk untuk kemudian diolah menjadi bahan jadi dan masuk ke Indonesia dengan harga yang berlipat ganda. Salah satu minyak atsiri yang sangat potensial dan diproduksi di wilayah Indonesia timur khususnya Maluku dan papua adalah minyak kulit lawang. Minyak kulit lawang ini diperoleh dari kulit kayu tanaman lawang (*Cinnamomum cullilawan*, Blume) dan di Ambon dikenal dengan nama salakat atau salakar dan dibagian Seram timur dikenal dengan nama kayu Tejo (Rismunandar dan Paimin, 2001).

Seperti minyak atsiri pada umumnya, minyak kulit lawang merupakan sumber potensi devisa bagi Negara. Dalam bidang farmasi minyak kulit lawang digunakan sebagai obat gosok dengan khasiat menyembuhkan pegel linu, rematik, keseleo dan lain-lain. Kegunaan minyak

2 Juli 2010

kulit lawang tidak terlepas dari kandungan kimia yang terdapat dalam minyak kulit lawang. Komponen utama minyak kulit lawang adalah eugenol (67,24%), safrol (20,76%) dan sisanya adalah terpanoid (ketaren, 1985). Turunan dari minyak kulit lawang ini dapat dikonversi menjadi senyawa flavonoid (khalkon).

Senyawa flavonoid merupakan hasil metabolit sekunder dari tumbuh-tumbuhan. Senyawa flavonoid sering digunakan sebagai obat, khasiat dari senyawa flavonoid berbeda-beda bergantung pada jenis dan substituen yang ada pada senyawa flavonoid tersebut. Sintesis senyawa khalkon berdasarkan atas reaksi Claisen-Schmidt dengan menggunakan bahan dasar *ortho*-hidroksiasetofenon dengan benzaldehid. Eugenol sendiri dapat dikonversi menjadi turunan *ortho*-hidroksiasetofanon (5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon). Kohler dan Cadwel (1948) telah mensintesis benzildensetofenon atau khalkon. Penelitian tersebut dilakukan pada suhu 15–25 °C dengan menggunakan katalis basa dan etanol sebagai pelarut menghasilkan khalkon dengan titik lebur 55–57 °C dan rendamen 85 %. Bu dan Li (1996) telah mensintesis khalkon menggunakan turunan asetofenon dan turunan benzaldehid dengan menggunakan KOH dan pelarut etanol. Dixon dan Pynen (1992) telah mensintesis turunan khalkon yang lain juga dengan menggunakan variasi substituen asetofenon dan benzaldehid serta dengan kondisi reaksi menghasilkan beberapa turunan khalkon dengan rendamen diatas 85 %. Hal yang sama juga dilakukan oleh Iyer dan Trivedi (1993) dengan menggunakan pelarut methanol dan KOH 40 %, reaksi berlangsung pada suhu 70 °C selama 1 jam dan diperoleh khalkon berupa Kristal kuning 75 %.

Reaksi Claisen-Schmidt adalah reaksi kondensasi antara aldehid aromatic dengan alkil keton atau aril keton menggunakan katalis basa dan menghasilkan senyawa α,β -keton tak jenuh (Carey dan Sundberg, 1990). Syarat agar kondensasi aldol dapat berlangsung adalah harus mempunyai atom H_{α} pada salah satu senyawa karbonil yang digunakan sebagai reaktan. Mekanisme reaksi kondensasi aldol menggunakan katalis basa melibatkan pembentukan karbanion pada senyawa karbonil yang mempunyai atom H_{α} , dan kemudian terjadi adisi pada senyawa karbonil yang sama atau senyawa karbonil yang lain.

Reaksi kondensasi antara dua senyawa karbonil yang berbeda sering disebut dengan kondensasi aldol silang. Reaksi kondensasi aldol silang yang melibatkan penggunaan senyawa aldehid aromatik dan senyawa alkil keton atau aril keton sebagai reaktannya dikenal sebagai reaksi Claisen-Schmidt. Tahapan reaksi dari kondensasi aldol ini dibagi atas dua tahap yaitu tahap adisi (pembentukan karbanion, adisi nukleofilik, perpindahan proton) dan tahap dehidrasi.

2 Juli 2010

Berdasarkan kerangka senyawa flavonoid, spectrum UV-Vis akan mempunyai dua harga λ -maksimum. Menurut Mabry *et al* (1970) puncak pertama menunjukkan serapan struktur sinamoil cincin B dan puncak kedua menunjukkan serapan struktur benzoil cincin A. Intensitas masing-masing serapan puncak pertama dan kedua tergantung pada banyaknya system terkonjugasi pada masing-masing cincin.

Spektroskopi $^1\text{H-NMR}$ telah digunakan dalam identifikasi senyawa flavonoid, dalam hal ini dapat memperkirakan kerangka dari flavonoid tersebut dengan mengetahui jenis proton yang dimilikinya. Perbedaan jenis proton mempengaruhi pergeseran dalam spectrum $^1\text{H-NMR}$ sehingga juga dapat digunakan untuk menentukan pola oksigenasinya dan penentuan jumlah gugus metoksinya, hal ini berhubungan dengan ukurna puncak atau integrasi yang sebanding dengan jumlah protonnya (Markham, 1988).

METODOLOGI PENELITIAN

Isolasi eugenol

Minyak kulit lawang sebanyak 205,7 g (67,35 %) eugenol dimasukan ke dalam Erlenmeyer ukuran 500 mL. kemudian ditambahkan 25 g (0,625 mol) NaOH dalam 200 mL akuades dan diaduk selama 4 jam hingga terbentuk dua lapisan yaitu lapisan atas (A1) yang berisi safrol dan komponen lainnya, sedangkan lapisan bawah (B1) berisi komponen natrium eugenolat. Campuran dipisahkan dalam corong pisah, lapisan bawah (B1) diasamkan dengan HCl 25 % sampai pH = 3. Terbentuk dua lapisan, yakni lapisan atas (A2) berisi eugenol yang kemudian dipisahkan, dicuci dengan akuades hingga pH air cucian netral, dikeringkan dengan natrium sulfat anhydrous, disaring. Residu kemudian didistilasi fraksinasi dengan pengurangan tekanan. Hasil ditampung dalam tiga fraksi kemudian dianalisis kemurnian dengan GC, kemudian dilakukan analisis struktur dengan FTIR dan $^1\text{H-NMR}$.

Sintesis 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon

Ke dalam labu leher 3 ukuran 250 mL yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnet, thermometer, pendingin bola, serta silica gel biru, dimasukan 12 g (0,3 mol) NaOH dalam 50 mL akuades kemudian ditambahkan 24,6 g (0,15 mol) eugenol. Campuran diaduk dengan pengaduk magnet selama 30 menit selama 30 menit. Melalui corong penetes dimasukan 20 g (0,2 mol)asetat anhidrid. Campuran direfluks pada suhu 120 °C selama 3 jam dan dibiarkan dingin.

2 Juli 2010

Terbentuk 2 lapisan dan diekstrak dengan dietil eter. Ambil lapisan atas dan dicuci hingga pH netral, dikeringkan dengan natrium sulfat anhidrat dan pelarut diuapkan dengan evaporator. Residu kemudian didistilasi fraksinasi dengan pengurangan tekanan. Hasil ditampung dalam tiga fraksi, destilat fraksi yang ketiga dianalisis dengan menggunakan GC-MS, FTIR dan ¹H-NMR.

Sintesis 3-fenil-(5'-alil-2'-hidriksi-3-metoksifenil) prop-2-enon

Ke dalam labu leher tiga yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnet dimasukkan 1,1 g (0,028 mol) NaOH dan 7,5 mL aquades dan 6 mL etanol. Campuran didinginkan dalam penangas es, dimasukkan 2,05 g (0,01 mol) 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon dan 1,06 g (0,01 mol) benzaldehid. Campuran diaduk selama 3 jam pada penangas es. Kemudian hasil diekstrak dengan dietil eter, dicuci dan dikeringkan dengan natrium sulfat anhidrat. Hasil kemudian disaring dan pelarut diuapkan dengan evaporator. Residu kemudian dianalisis dengan menggunakan ¹H-NMR, UV-Vis dan FTIR.

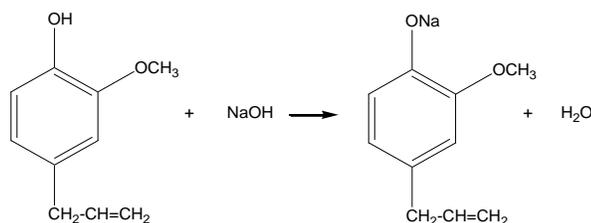
HASIL DAN PEMBAHASAN

Minyak kulit lawang diperoleh dari destilasi uap kulit kayu tanaman lawang (*Cinnamomum cullilawan*, Blume). Menurut ketaren (1985) minyak kulit lawang diperoleh melalui destilasi uap kulit kayu lawang sebesar 1,49 – 3,80 %. Hasil identifikasi dengan menggunakan GC-MS pada minyak kulit lawang yang dibeli di Ambon diperoleh data bahwa minyak kulit lawang mengandung 14 komponen antara lain eugenol 67,35 %, safrol 13,96 %, metal eugenol 12,61 %, senyawa 4-terpineol 1,79 % ,sineol 1,55 % dan sisanya senyawa terpenoid.

Isolasi eugenol

Eugenol diisolasi dengan cara menambahkan basa ke dalam minyak lawang. Eugenol merupakan suatu asam jika ditambahkan basa akan menghasilkan garam. Basa yang digunakan adalah NaOH sehingga akan terbentuk garam Na-eugenolat yang larut dalam air, sehingga dapat terpisah dari komponen-komponen yang lain apabila diekstraksi dengan pelarut organik. Reaksi eugenol dengan NaOH adalah sebagai berikut;

2 Juli 2010



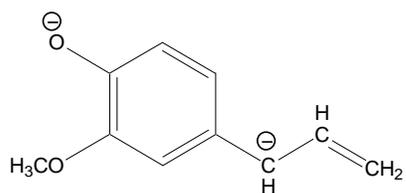
Eugenol yang dalam bentuk natrium eugenolat kemudian dipisahkan dengan cara diasamkan dengan menggunakan HCl. Pengasaman ini bertujuan untuk mengubah kembali garam Na-eugenolat menjadi eugenol. Hasil eugenol yang dimurnikan dengan menggunakan distilasi fraksinasi pengurangan tekanan pada suhu 103-106 °C / 5 mmHg diperoleh sebanyak 120 g (58,22 %). Sifat-sifat dari eugenol yang diperoleh berwujud cairan jernih tidak berwarna yang akan berubah secara lambat jika terkena udara menjadi kekuningan dan memiliki bau khas cengkeh.

Analisis eugenol dengan menggunakan kromatografi gas diperoleh 1 puncak dengan kemurnian 99,81 %. Spectrum inframerah eugenol menunjukkan pita serapan lebar pada daerah sekitar 3517,9 cm^{-1} yang menunjukkan serapan OH. Pita serapan daerah 3000-2800 cm^{-1} yang merupakan serapan $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$, hal ini diperkuat oleh munculnya serapan pada daerah 1434,9 cm^{-1} untuk $-\text{CH}_2-$ (metilen). Serapan $\text{C}=\text{C}$ aromatic muncul pada serapan 1612,4 cm^{-1} dan 1512,1 cm^{-1} , hal ini didukung oleh serapan pada 3070,5 cm^{-1} yang merupakan pita serapan untuk $=\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$ (aromatik). Pita serapan rentangan $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ (eter) muncul pada daerah 1265,2 cm^{-1} dan didukung oleh serapan pada daerah 918,1 cm^{-1} dan 817,8 cm^{-1} . Analisis eugenol dan interpretasi spektrum $^1\text{H-NMR}$ -60 MHz (δ : ppm) adalah sebagai berikut $\delta = 3,2$ ppm (*d*, $-\text{CH}_2-$), $\delta = 3,7$ ppm (*s*, $-\text{OCH}_3$), $\delta = 5,19$ ppm (*m*, $=\text{CH}_2$), $\delta = 5,8$ ppm (*m*, $-\text{CH}=\text{}$), $\delta = 6,7$ ppm (*m*, 3H Ar). Sinyal OH berada pada daerah $\delta = 5,8$ ppm dan terjadi tumpang tindih dengan pergeseran kimia 1 proton pada $-\text{CH}-$. Analisis eugenol dengan spectrum massa memberikan keterangan sebagai berikut, (m/z): 39, 55, 65, 77, 91, 103, 121, 131, 149, dan 164 [$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$] $^+$ (puncak dasar).

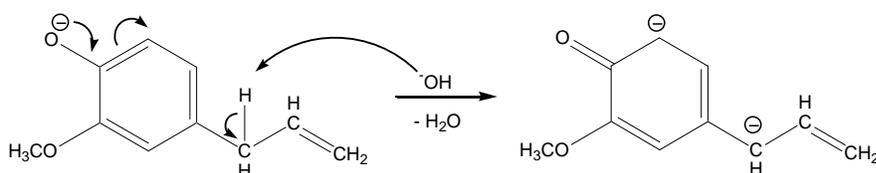
Sintesis 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon

Sintesis 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon diawali dengan mereaksikan eugenol dengan NaOH. Petreson *et al* (1993) mengemukakan bahwa, jika eugenol direaksikan dengan basa pada reaksi isomerisasi maka di dalam gugus fenolik proton akan mengalami delokalisasi dengan formulasi dua anion pada kondisi intermediet.

2 Juli 2010



Untuk dapat meningkatkan delokalisasi muatan negative pada cincin aromatic khususnya pada posisi orto maka digunakan basa berlebih. Hal ini dimaksudkan untuk basa yang berlebih dapat mengambil atom H α pada gugus alil sehingga dapat memberikan kemungkinan substitusi elektrofil pada posisi orto dengan mengubah efek penarik yang ada pada gugus alil.



Hasil asetilasi eugenol dapat menghasilkan dua produk yaitu reaksi substitusi terhadap gugus OH menghasilkan eugenil asetat (lebih banyak) dan substitusi pada posisi orto menghasilkan 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon. Untuk dapat memisahkan kedua hasil produk dapat dilakukan distilasi fraksinasi dengan pengurangan tekanan. Titik didih eugenil asetat lebih rendah bila dibandingkan dengan titik didih 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon. Eugenil asetat merupakan hasil esterifikasi dari eugenol sehingga titik didih eugenil asetat akan mengalami penurunan bila dibandingkan dengan keadaan awal sebelum esterifikasi yaitu eugenol. Produk alkilasi yang dihasilkan didistilasi fraksinasi menghasilkan tiga fraksi, distilasi fraksi (F₃) pada suhu 135 °C / 4 mmHg diperoleh 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon sebanyak 6,8 g (21,42 %) berupa cairan berwarna bening.

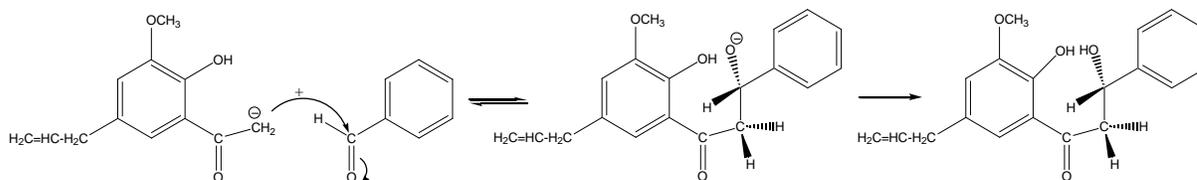
Analisis dengan menggunakan kromatografi gas diperoleh 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon pada waktu retensi 4,602 menit dengan kemurnian 91,72 %. Spektrum infra merah 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon menunjukkan pita serapan pada daerah 3000-2800 cm⁻¹ yang merupakan serapan C_{sp3}-H. Hal ini diperkuat oleh munculnya serapan pada 1431,1 cm⁻¹ dan 1369,4 cm⁻¹ untuk gugus -CH₂- (metilen). Serapan rentangan C=C aromatik muncul pada daerah 1639,4 cm⁻¹ dan 1604,7 cm⁻¹ dan didukung oleh serapan pada daerah 3078,2 cm⁻¹ yang merupakan pita serapan untuk =C_{sp2}-H (aromatik). Pita serapan pada daerah 1762,8 cm⁻¹ yang menandakan adanya serapan gugus karbonil. Pita serapan lebar yang khas pada daerah 3463,9 cm⁻¹ yang menandakan adanya serapan gugus OH. Analisis 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon dengan spektroskopi ¹H-NMR-60 MHz memberikan data spectrum (δ : ppm) : δ = 2,2

2 Juli 2010

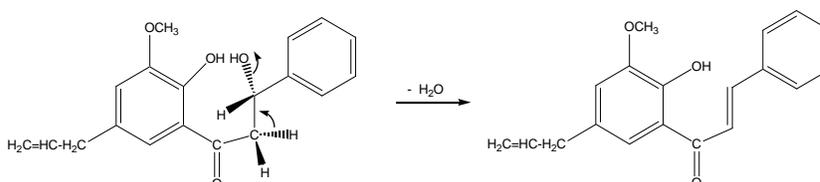
ppm (*s*, CH₃-CO-), $\delta = 3,3$ ppm (*d*, -CH₂-), $\delta = 3,8$ ppm (*s*, -O-CH₃), $\delta = 5,1$ ppm (*d*, =CH₂), $\delta = 5,5 - 6,5$ ppm (*m*, =CH dan OH), $\delta = 6,9$ ppm (*m*, 2 H Ar). Analisis 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon dengan menggunakan spektroskopi massa diperoleh spectrum (*m/z*) : 39, 43, 65, 77, 91, 103, 121, 131, 149, 164 [C₁₀H₁₂O₂]⁺ (puncak dasar) dan 206.

Sintesis 3-fenil-(5'-alil-2'-hidroksi-3-metoksifenil) prop-2-enon

Dalam sintesis senyawa turunan khalkon ini bahan dasar yang digunakan adalah 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon dan benzaldehid. 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon mempunyai atom H α terhadap gugus karbonil, sehingga dalam kondisi basa mampu membentuk karbanion. Karbanion ini relative stabil karena dapat berkonjugasi menghasilkan ion enolat. Sintesis senyawa khalkon ini berdasarkan reaksi Claisen-Schmidt yang melibatkan dua tahap reaksi. Tahap pertama adalah tahap adisi nukleofil



Pada tahap ini karbanion akan menyerang gugus karbonil pada benzaldehid. Hasil reaksi diatas akan mengalami transfer proton dari molekul air menghasilkan β -hidroksiketone. Reaksi tahap kedua adalah dehidrasi senyawa β -hidroksiketone menghasilkan senyawa khalkon. Senyawa β -hidroksiketone mempunyai atom H α terhadap gugus karbonil, sehingga dalam suasana basa atom H α mudah lepas. Hal ini mempercepat dehidrasi senyawa β -hidroksiketone menghasilkan produk yang stabil karena mempunyai ikatan rangkap yang terkonjugasi dalam cincin aromatis.



Berdasarkan bahan dasar yang digunakan yaitu benzaldehid yang tidak mempunyai atom H α , maka pada kondisi basa dimungkinkan terjadi reaksi Cannizzaro. Reaksi ini dapat menyerang khalkon yang dihasilkan. Reaksi Cannizzaro melibatkan perpindahan hidrida dari molekul benzaldehid yang satu ke molekul yang lain dan reaksi Cannizzaro tersebut

2 Juli 2010

menghasilkan garam benzoat dan benzil alcohol (Sykes, 1989). Untuk mencegah adanya reaksi Cannizzaro maka karbanion dibuat terlebih dahulu dengan mereaksikan 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon dengan larutan basa.

Produk sintesis turunan khalkon 3-fenil-(5'-alil-2'-hidroksi-3-metoksifenil) prop-2-enon diperoleh cairan kuning dengan berat 1,2 g (40,81%). Untuk mengetahui senyawa yang dihasilkan, maka dilakukan analisis dengan menggunakan UV-Vis, $^1\text{H-NMR}$ dan FTIR. Analisis turunan khalkon 3-fenil-(5'-alil-2'-hidroksi-3-metoksifenil) prop-2-enon dengan menggunakan UV-Vis menunjukan 2 puncak, masing-masing dengan panjang gelombang 241 nm dan 280 nm. Puncak dengan panjang gelombang maksimal 280 (puncak 1) menunjukan adanya system sinamol kerangka khalkon sedangkan puncak 2 dengan panjang gelombang 241 nm menunjukan adanya serapan system benzoil (eugenol) kerangka khalkon.

Analisis turunan khalkon 3-fenil-(5'-alil-2'-hidroksi-3-metoksifenil) prop-2-enon dengan menggunakan FTIR, diperoleh adanya pita lebar pada daerah $3390,6\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukan adanya serapan gugus OH. Pita serapan $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$ (aromatik) muncul pada daerah $3062,7\text{ cm}^{-1}$, kesimpulan ini didukung dengan adanya pita tajam dengan kekuatan sedang pada daerah $1454,4\text{ cm}^{-1}$ untuk gugus metilen ($-\text{CH}_2-$). Gugus karbonil ditunjukkan pada daerah $1701,1\text{ cm}^{-1}$, serapan akibat adanya rentangan C-O-C ditunjukkan pada pita dan daerah $1269,1\text{ cm}^{-1}$ dan didukung oleh serapan $918,1\text{ cm}^{-1}$ dan $829,3\text{ cm}^{-1}$. Serapan rentangan C=C aromatic muncul pada daerah $1596,9\text{ cm}^{-1}$.

Analisis turunan khalkon 3-fenil-(5'-alil-2'-hidroksi-3-metoksifenil) prop-2-enon dengan menggunakan $^1\text{H-NMR}$, diperoleh beberapa puncak pengotor, Spektrum yang menunjukan adanya senyawa khalkon yaitu ada pada daerah $\delta = 3,2\text{ ppm}$ (*d*, $-\text{CH}_2-$), $\delta = 3,7\text{ ppm}$ (*s*, $-\text{O-CH}_3$), $\delta = 4,7\text{-}5,1\text{ ppm}$ (*m*, $=\text{CH}_2$). Puncak B *multiplet* pada daerah $\delta = 7,75\text{ ppm}$ menunjukan resonansi proton H_α , sedangkan untuk puncak C *multiplet* pada daerah $\delta = 7,45\text{ ppm}$ menunjukan adanya resonansi proton selain H_α dalam senyawa khalkon.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Turunan asetofenon 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon dapat disintesis melalui reaksi antara eugenol dengan asetat anhidrid dalam kondisi basa berlebih menghasilkan rendamen 21,42 %.

2 Juli 2010

2. Turunan khalkon 3-fenil-(5'-alil-2'-hidroksi-3-metoksifenil) prop-2-enon dapat disintesis berdasarkan reaksi Claisen-Schmidt antara 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon dengan benzaldehid menghasilkan rendamen 40,81 %.

DAFTAR PUSTAKA

- Bu, X and Li, Y., 1996. *Synthesis of exigualfavanone K and (\pm) Leachianone G. journal of natural product*, 59 (10), 968-969.
- Carey, F.A and Sunberg, R.I., 1990. *Advanced organic chemistry*. Part b, Reaction and synthesis, edisi 3. Plenum Press, New York and London.
- Dixon, C.E and Pyne, S.G., 1992. *Synthesis of epoxidated chalcone derivatives. Journal of chemical education*, 69(12), 1032-1034.
- Iyer, M.R and Trivedi, G.K., 1993. *Synthesis of complex chalcone of flemingia spp. Journal of natural product*, 56(2), 268-271.
- Ketaren, S., 1985. *Pengantar teknologi minyak atsiri*, PN Balai Pustaka, Jakarta.
- Kohler, E.P and Cadwell, H.M., 1948. *Organic synthesis coll.* Vol 1.
- Mabry, T.J, Markham, K.R and Thomas, M.B., 1970. *The synthesis identification of flavonoids*. Springer-Verlag New York Inc, New York.
- Markham, K.R., 1988. *Cara mengidentifikasi flavonoids*. Diterjemahkan oleh K Padmawinata. ITB, Bandung.
- Peterson, T, Bryan, J and Kevil, T., 1993. *A kinetic study of the isomerisation of eugenol. Journal of chemical education*, 70(4), 96-98.
- Rismunandar dan paimin, F.B, 2001. *Kayu manis*. Penabur swadaya. Jakarta.
- Sykes, P., 1989. *Penuntun mekanisme reaksi kimia organik*. Edisi keenam. Diterjemahkan oleh A J Hartomo, C J Sugihardjo, L Broto, Sukartini. Gramedia. Jakarta.