

OPTIMASI SINTESIS SENYAWA BENZILIDENSIKLOHEKSANON MELALUI VARIASI KONSENTRASI NATRIUM HIDROKSIDA

Winarni, Sri Handayani, C. Budimarwanti dan Winarto Haryadi

Universitas Negeri Yogyakarta, wind03113@gmail.com, 087834904152

Abstrak

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh konsentrasi NaOH pada sintesis benzilidensikloheksanon. Bahan dasar yang digunakan adalah benzaldehida dan sikloheksanon.

Penelitian ini diawali dengan reaksi kondensasi *Claisen-Schimdt* antara benzaldehida dan sikloheksanon dengan perbandingan 1:2. Metode sintesis yang digunakan adalah pengadukan dalam *icebath* selama 4 jam menggunakan NaOH sebagai katalis. Pelarut yang digunakan adalah campuran larutan etanol : akuades dengan perbandingan 1:1. Variasi mol NaOH yang digunakan dalam sintesis ini adalah 0,0025; 0,005; 0,0075; 0,01; 0,0125 mol. Selanjutnya senyawa hasil kondensasi diidentifikasi menggunakan KLT dan KLT Scanner, dan dikarakterisasi dengan FTIR dan ¹H-NMR.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan variasi mol NaOH 0,0025; 0,005; 0,0075; 0,01; 0,0125 mol menghasilkan senyawa target benzilidensikloheksanon dengan rendemen berturut-turut 5,04; 9,08; 9,77; 17,58; dan 16,95% dan produk samping (dibenzilidensikloheksanon) secara berturut-turut adalah 13,99; 25,46; 35,61; 39,99; dan 41,32%. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa metode sintesis senyawa benzilidensikloheksanon dengan bahan dasar benzaldehida dan sikloheksanon melalui pengadukan belum efektif dalam menghasilkan senyawa target. Rendemen optimal benzilidensikloheksanon yang diperoleh adalah pada NaOH 0,01 mol yaitu 17,58%.

Kata kunci: *benzaldehida, sikloheksanon, benzilidensikloheksanon, kondensasi Claisen-Schimdt*

PENDAHULUAN

Latar Belakang Masalah

Kondensasi aldol silang yang melibatkan penggunaan senyawa aldehida aromatik dan senyawa keton aromatik merupakan reaksi penting dalam sintesis senyawa α,α' -bis(substitusi-benzildin)sikloalkanon atau α (substitusi-benzildin)sikloalkanon, yang dikenal reaksi *Claisen-Schimdt*. Senyawa benzilidensikloheksanon ini merupakan senyawa turunan dari benzildin keton dimana dalam strukturnya terdapat gugus benzil yang terikat secara α,β -unsaturated dengan keton.

Menurut penelitian, senyawa turunan benzildin keton dapat dimanfaatkan sebagai intermediet berbagai obat-obatan farmasetikal, sintesis senyawa bioaktif pirimidin. Juga ditemukan dalam preparasi aplikasi pembuatan polimer liquid-kristalin, material optik nonlinier, dan sintesis bahan-bahan alam (Enayatollah, 2014).

Pudjono (2008) berhasil mensintesis senyawa 2,5-bis-(4'-hidroksibenzilidin)siklopantanon dan 2,5-bis-(4'-klorobenzilidin)siklopantanon dengan mengkondensasi 4-hidroksi benzaldehida dan 4-klorobenzaldehida dengan siklopantanon dengan katalis asam sulfat dengan perabandingan mol 2:10:1. Penelitian lain yang dilakukan oleh Pudjono (2008) juga berhasil mensintesis 2,5-bis-(benzilidin)siklopantanon dengan cara mengkondensasikan benzaldehida dengan siklopantanon dengan katalis basa kalium hidroksida.

Handayani S (2012) berhasil mensintesis benzalaseton dengan katalis NaOH dengan variasi konsentrasi 0,01; 0,02; 0,03; 0,04; dan 0,05 mol. Rendemen optimal diperoleh pada NaOH 0,03 mol sebesar 26,09%. Optimasi yang sama juga dilakukan tetapi dengan menambahkan NaOH dan ZrO₂-montmorillonite sebagai katalis diperoleh hasil rendemen optimal pada NaOH 0,03 mol sebesar 33,87%.

Berdasarkan beberapa penelitian diatas menunjukkan bahwa konsentrasi katalis sangat berpengaruh terhadap hasil sintesis. Oleh karena itu perlu dilakukan variasi konsentrasi katalis NaOH pada sintesis benzilidinsikloheksanon. Katalis yang digunakan adalah katalis basa yaitu NaOH dengan variasi mol 0,0025; 0,005; 0,0075; 0,01; dan 0,0125 melalui kondensasi *Claisen-Schmidt*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah mol NaOH yang menghasilkan rendemen senyawa benzilidinsikloheksanon yang optimal.

Katalis dalam sintesis senyawa organik akan terbentuk kembali sebagai produk buangan (limbah). Penggunaan mol NaOH terkecil yang menghasilkan senyawa target optimal mampu meminimalisasi limbah yang terbentuk. Sehingga dapat menerapkan *green chemistry*, yaitu pencegahan polusi untuk mengurangi penggunaan sumber, produk, produk samping, pelarut, reagen dan senyawa lain yang berbahaya bagi kesehatan manusia maupun lingkungan (Anastas, 1998). Penerapan *green chemistry* diharapkan memberikan kontribusi penting dalam konservasi sumber daya alam melalui proses reaksi kimia yang lebih efektif dan ramah lingkungan (Metzger, 2004). Oleh karena itu perlu dipelajari cara sintesis senyawa benzilidinsikloheksanon sehingga bisa didapatkan metode yang lebih ramah lingkungan dengan penggunaan katalis yang minimal.

METODE

Alat

- a. Spektrofotometer FTIR Shimadzu
- b. Spektrofotometer ¹H-NMR 500 MHz.
- c. TLC Scanner (CAMAG)
- d. Plat KLT
- e. Chamber kromatografi
- f. Satu set alat rekristalisis
- g. *Ice Bath*
- h. Penyaring buchner
- i. Neraca analitik
- j. Spatula
- k. Aluminium foil
- l. Kertas saring
- m. Hairdryer
- n. Magneticstirrer
- o. Alat-alat gelas, di antaranya yaitu : corong gelas, gelas ukur (Pyrex), beaker glass (Pyrex), erlenmeyer, gelas arloji, pengaduk gelas, pipet volume, pipet tetes, pipa kapiler, botol timbang, botol kaca

Bahan

- a. Benzaldehida p.a Merck
- b. Sikloheksanon p.a Merck
- c. NaOH p.a Merck
- d. Akuades
- e. Etanol p. a Merck
- f. Metanol p.a Merck
- g. Heksana p.a Merck
- h. Kloroform
- i. Aseton teknis

Metode Penelitian

Sebanyak 0,1 gram (0,0025 mol) NaOH dilarutkan dalam larutan akuades : etanol (1 : 1) pada erlenmeyer yang dilengkapi *magnetic stirrer* lalu dimasukkan dalam *icebath*. benzaldehida sebanyak 0,53 gram (0,005 mol) ditambahkan tetes demi tetes. sikloheksanon sebanyak 0,98 gram (0,01 mol) ditambahkan tetes demi tetes kemudian erlenmeyer ditutup dengan aluminium foil dan diaduk selama 4 jam. Setelah 4 jam pengadukan, senyawa hasil reaksi didiamkan pada suhu kamar selama beberapa saat. Kemudian dimasukkan ke dalam almari es selama 2 hari. Endapan yang terbentuk disaring dan dicuci dengan akuades kemudian dikeringkan. Prosedur di atas diulangi dengan mengganti konsentrasi NaOH 0,005; 0,0075; 0,01; dan 0,0125 mol. Endapan berupa serbuk kuning yang sudah kering kemudian ditimbang. Selanjutnya hasil di identifikasi dengan KLT dan KLT Scanner. Endapan dengan kemurnian tinggi direkristalisasi menggunakan pelarut metanol, kemudian dikeringkan. Endapan yang telah direkristalisasi di analisis dengan spektroskopi FTIR dan spektroskopi ¹H-NMR.

HASIL DAN PEMBAHASAN**Elusidasi Senyawa Hasil Sintesis**

Hasil sintesis senyawa yang berupa serbuk berwarna kuning selanjutnya dilakukan identifikasi menggunakan KLT dilanjutkan KLT Scanner. Analisis kromatografi lapis tipis dan KLT Scanner ini bertujuan untuk identifikasi senyawa yang terdapat pada hasil sintesis dan untuk menentukan tingkat kemurnian senyawa dari hasil sintesis.

Analisis senyawa dengan kromatografi lapis tipis ini dilakukan dengan melarutkan produk ke dalam etanol. Etanol digunakan sebagai pelarut karena senyawa hasil sintesis bersifat polar.

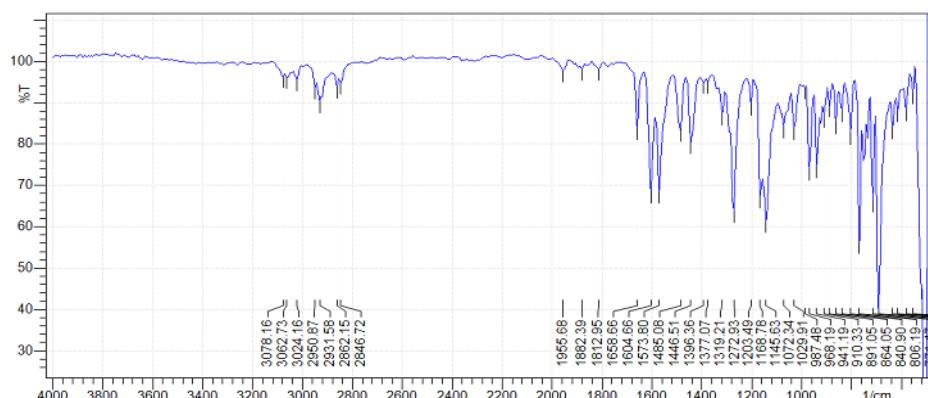
Pemilihan eluen dalam kromatografi lapis tipis ini sebaiknya digunakan campuran pelarut organik yang mempunyai polaritas serendah mungkin. Hal ini bertujuan untuk mengurangi serapan dari setiap komponen dari campuran pelarut sehingga sampel lebih terikat pada fasa diam daripada fasa geraknya.

Berdasarkan *trial and error* diperoleh eluen kloroform : heksana = 1:2. Proses elusidasi ini membawa totolan tiap sampel tampak sebagai bercak kuning. Dengan bantuan lampu UV pada panjang gelombang 254 nm hasil KLT dengan campuran pelarut tersebut menunjukkan pemisahan yang cukup baik.

Selanjutnya plat hasil KLT di-scan menggunakan KLT Scanner. Hasil yang diperoleh berdasarkan kromatogram KLT Scanner menunjukkan adanya dua puncak dominan untuk

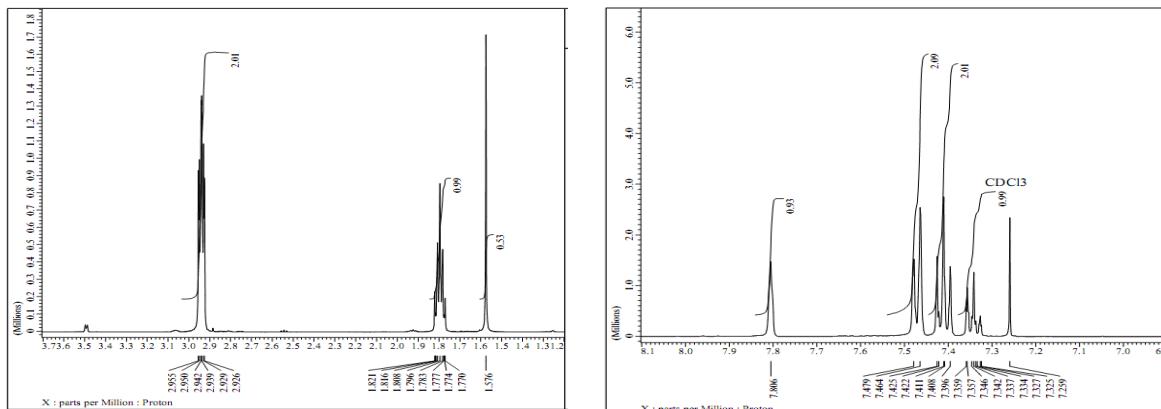
setiap sampel. Puncak ke-1 dari setiap sampel diperoleh persen relative secara berturut-turut 14,52%, 15,55%, 13,09%, 20,11%, dan 18,79% yang merupakan senyawa minor sedangkan puncak ke-2 diperoleh persen relative tiap sampel secara berturut-turut yaitu 59,33%, 64,23%, 70,29%, 67,40%, dan 67,47% sebagai produk mayor. Harga Rf yang diperoleh dari setiap sampel juga hampir sama, puncak ke-1 diperoleh harga Rf berturut-turut yaitu 0,51; 0,47; 0,46; 0,54; 0,58. Harga Rf puncak ke-2 yaitu 0,67; 0,62; 0,61; 0,69; dan 0,72.

Selanjutnya, senyawa hasil sintesis dengan kemurnian tinggi yaitu sampel C dimurnikan melalui rekristalisasi dan dielusidasi menggunakan spektroskopi FTIR dan $^1\text{H-NMR}$. Rekristalisasi sampel C menggunakan pelarut metanol. Kristal hasil rekristalisasi kemudian di scan menggunakan TLC Scanner. Hasil Scan dengan TLC Scanner CAMAG diperoleh hasil kemurnian 100% dengan harga Rf 0,76.



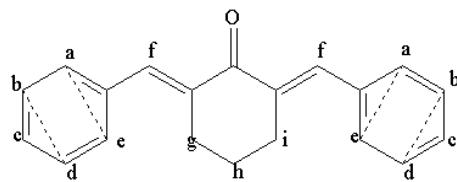
Gambar 1. Spektrum FTIR senyawa hasil sintesis

Berdasarkan Gambar 1, hasil spektra FTIR senyawa hasil sintesis menunjukkan adanya pita pada frekuensi $1658,66\text{ cm}^{-1}$ yang merupakan daerah serapan khas gugus karbonil (C=O) sebagai keton. Pada frekuensi $1658,66\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan gugus C=C alkena. Adanya konjugasi gugus karbonil dengan ikatan rangkap dua menyebabkan terjadinya *stretching* menggeser daerah serapan gugus karbonil keton heksanon ke daerah serapan yang frekuensinya lebih rendah. Sedangkan serapan dari senyawa aromatik ditunjukkan pada pita-pita di daerah $3078,16\text{-}3024,16\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan adanya gugus C-H aromatis yang diperkuat dengan adanya serapan pada frekuensi $1573,80\text{-}1485,08\text{ cm}^{-1}$ yang merupakan daerah C=C aromatik serta pita-pita kuat dibawah 900 cm^{-1} . Pita-pita antara $2950,87\text{ cm}^{-1}$ hingga $2931,58\text{ cm}^{-1}$ adalah karakteristik dari gugus C-H alifatik yang diperkuat pada serapan $1446,51\text{ cm}^{-1}$ sebagai ciri khas dari gugus metilen.



Gambar 2. Spektrum 1H-NMR senyawa hasil sintesis

Hasil spektrum 1H-NMR senyawa hasil sintesis dapat dilihat pada Gambar 2. Kedudukan spektra terletak pada 1,5 - 3,2 ppm dan antara 7,0 - 7,9 ppm. Adapun hasil analisis spektra ¹H-NMR senyawa hasil sintesis diatas disajikan dalam Tabel 1. Kemudian pada gambar 3 ditampilkan perkiraan posisi proton untuk senyawa hasil sintesis tersebut sebagai berikut:



Gambar 3. Perkiraan posisi proton senyawa hasil sintesis

Tabel 1. Hasil analisis ¹H-NMR

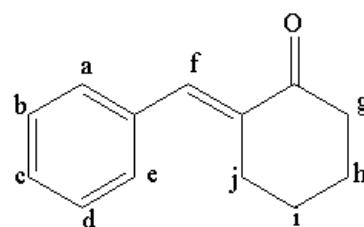
Kode	δ (ppm)	ΣH	m	J (Hz)	Perkiraan
h	1,821	2	m	-	-CH ₂
g,i	2,955	4	t	-	-CH ₂
CDCl ₃	7,259	1	s	-	CDCl ₃
c	7,359	2	t	8,5	C-H aromatik
b,d	7,425	4	t	7	C-H aromatik
a,e	7,479	4	d	7,5	C-H aromatik
f	7,806	2	s	-	-CH=C alkena

Berdasarkan Gambar 2, analisa dengan spektroskopi ¹H-NMR menunjukkan adanya 6 sinyal yang menunjukkan adanya 6 jenis proton. Proton A multiplet pada daerah pergeseran kimia δ =1,770-1,821 ppm merupakan sinyal dari jenis proton H pada CH₂ sebanyak 2H. Proton B triplet dengan daerah pergeseran kimia δ =2,926-2,955 ppm menunjukkan sinyal dari jenis proton H pada CH₂ yang dekat dengan C=C alkena sebanyak 4H.

Proton C multiplet menunjukkan adanya cincin aromatis pada daerah pergeseran kimia δ =7,325-7,749 ppm. Sedangkan serapan pada daerah pergeseran kimia δ =7,464-7,479 ppm

dengan sinyal doublet adalah serapan dari C-H aromatik yang dekat dengan C=C alkena sebanyak 4H dengan konstanta kopling sebesar 7,5 Hz. Selanjutnya serapan pada daerah pergeseran kimia $\delta=7,396\text{-}7,425$ ppm menunjukkan serapan dari C-H aromatik sebanyak 4H dengan konstanta kopling 7 Hz. Serapan lain pada daerah pergeseran kimia $\delta=7,325\text{-}7,359$ ppm menunjukkan serapan dari C-H aromatik sebanyak 2H dengan konstanta kopling sebesar 8,5 Hz. Ketiga serapan tersebut menunjukkan proton aromatik pada posisi orto, meta, dan para dari cincin aromatik. Proton D singlet pada daerah pergeseran kimia $\delta=7,806$ ppm dengan jumlah 2H menunjukkan atom H β pada ikatan C=C alkena.

Dengan demikian, berdasar data FTIR dan $^1\text{H-NMR}$ senyawa hasil sintesis merupakan senyawa dibenzilidinsikloheksanon (gambar 3). Hal ini diperkuat dengan tidak munculnya proton H α (g) dengan pergeseran kimia pada $\delta=2,3$ ppm sebanyak 2H, yang ditunjukkan pada Gambar 4 berikut:



Gambar 4. Perkiraan posisi proton senyawa target

Selain itu berdasar tingkat kepolarnya, senyawa benzilidinsikloheksanon bersifat kurang polar dibandingkan dibenzilidinsikloheksanon. Sehingga dari hasil KLT Scanner dapat diketahui bahwa produk minor dengan harga Rf lebih rendah dibandingkan produk mayor ini diduga sebagai senyawa target, benzilidinsikloheksanon.

Optimasi Variasi Konsentrasi NaOH pada Sintesis Senyawa Benzilidensikloheksanon

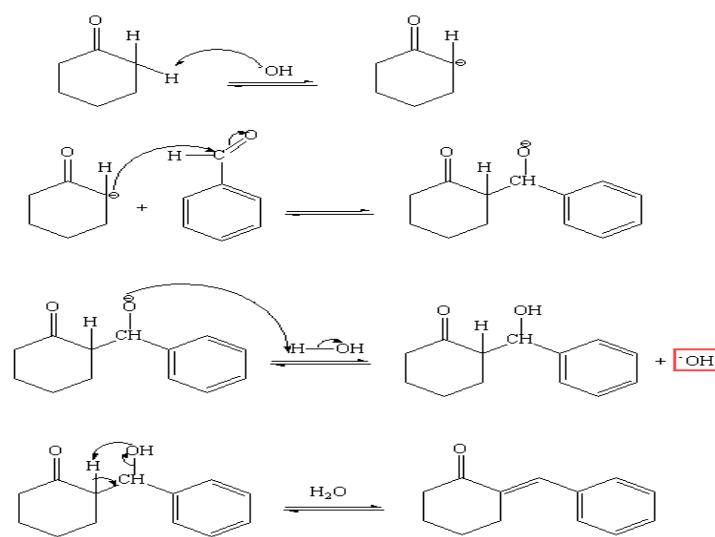
Dalam sintesis ini rasio mol benzaldeida dan sikloheksanon yang digunakan 1:2. Mol sikloheksanon dibuat berlebih untuk menghindari reaksi lebih lanjut membentuk produk samping dibenzilidinsikloheksanon. Sehingga sisa H α dari sikloheksanon tidak dapat menyerang karbon karbonil benzaldeida karena sudah habis bereaksi.

Variasi mol NaOH yang digunakan adalah 0,0025; 0,005; 0,0075; 0,01; dan 0,0125 mol. Hal ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh variasi mol NaOH terkecil dalam menghasilkan rendemen paling optimum. Pemilihan variasi mol NaOH tersebut telah diperhitungkan sebelumnya. Pemilihan tersebut juga didukung pada penelitian oleh Pudjono, dkk (2008) dengan rasio mol p-nitrobenzaldeida : sikloheksanon : katalis asam = 1:2:1 berhasil mensintesis senyawa 2-sikloheksilidin-6-(4'-nitrobenzilidin)sikloheksanon dan 2-(4'-nitrobenzilidin)sikloheksanon. Hal ini berarti bahwa dengan mol katalis terkecil saja efektif dalam menghasilkan senyawa target.

Sintesis senyawa berlangsung melalui reaksi *Claisen-Schmidt* yang diawali dengan pembentukan ion enolat dari sikloheksanon. Ion hidroksida dari basa NaOH menyerang hidrogen posisi alfa dari sikloheksanon. Serangan ion hidroksida terjadi pada H α karena posisi hidrogen alfa merupakan hidrogen yang sangat bersifat asam sehingga sangat mudah berikatan dengan ion hidroksida dari NaOH. Hal ini disebabkan karena sifat karbon

karbonil dari sikloheksanon membawa muatan positif. Elektron-elektron ikatan atom karbon yang mengikat H α tertarik ke arah gugus karbonil menjauhi H α . Sehingga H α terikat lebih lemah dan akan mudah dilepaskan sebagai suatu proton. Reaksi pembentukan enolat ini bersifat sangat cepat dan reversible.

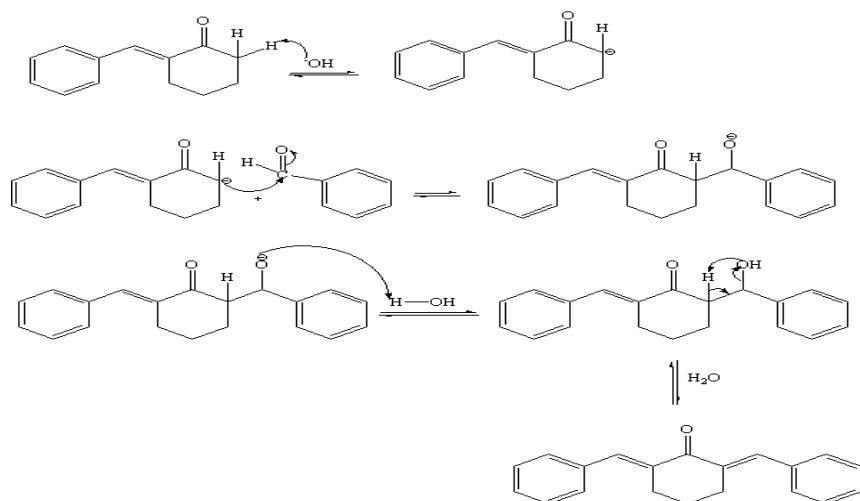
Selanjutnya ion enolat sebagai nukleofil tersebut menyerang karbon karbonil benzaldehida. Serangan ion enolat ini melalui reaksi adisi nukleofilik terhadap karbon karbonil benzaldehida, reaksi dimana nukleofil menyerang gugus karbonil benzaldehida karena lebih bermuatan positif. Sehingga elektron π tertarik ke arah atom oksigen menyebabkan atom oksigen bermuatan parsial negatif.



Gambar 5. Mekanisme reaksi sintesis benzilidinsikloheksanon

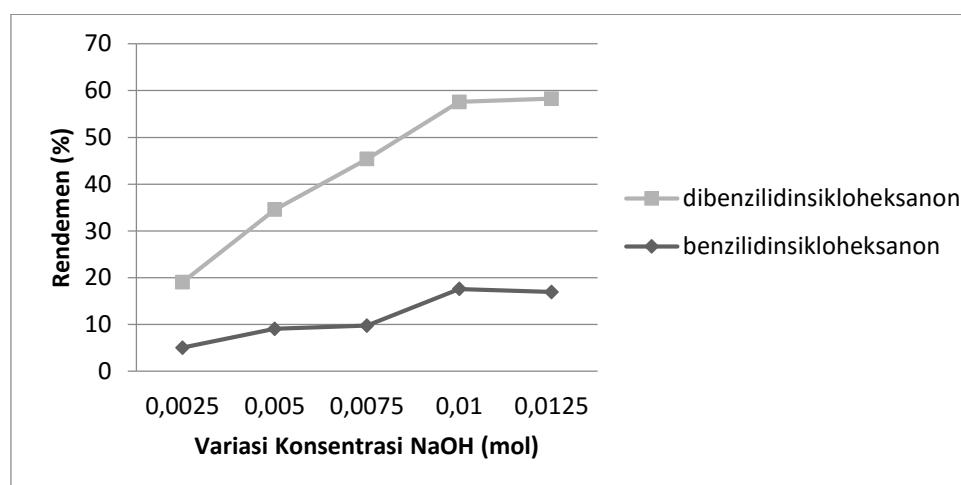
Ion alkoksida yang terbentuk mengalami protonasi terhadap proton dari molekul air, sehingga terjadi transfer proton menghasilkan senyawa β -hidroksi keton. Senyawa β -hidroksi keton akan mengalami dehidrasi membentuk ikatan rangkap dua. Dehidrasi pembentukan ikatan rangkap ini disebabkan karena penstabilan oleh konjugasi gugus karbonil dan cincin aromatik, sehingga membentuk senyawa benzilidinsikloheksanon.

Dalam sintesis di laboratorium, masih terbentuk dibenzilidinsikloheksanon sebagai produk mayor. Penyebab utama terbentuknya produk samping dalam sintesis ini karena senyawa benzilidinsikloheksanon masih memiliki H α yang potensial terjadi reaksi lebih lanjut membentuk dibenzilidinsikloheksanon. Meskipun rasio mol sikloheksanon telah dibuat berlebih, dimana secara teori sisa H α dari sikloheksanon tidak dapat menyerang karbon karbonil benzaldehida yang sudah habis bereaksi.



Gambar 6. Mekanisme reaksi sintesis dibenzilidinsikloheksanon

Hasil optimasi variasi konsentrasi NaOH ditunjukkan pada Gambar 7 dibawah ini:



Gambar 7. Kurva hubungan konsentrasi mol NaOH dengan rendemen

Adapun pengaruh variasi mol NaOH terhadap rendemen hasil sintesis senyawa benzilidinsikloheksanon adalah semakin banyak mol NaOH maka semakin besar rendemen yang dihasilkan, akan tetapi setelah mencapai titik optimum akan mengalami penurunan. Pada grafik titik hasil optimum ditunjukkan pada NaOH 0,01 mol dengan rendemen 17,58%. Meskipun pada NaOH 0,0125 mol terjadi penurunan yang tidak begitu signifikan menjadi 16,95%. Penurunan hasil tersebut dimungkinkan karena dalam kesetimbangan, reaksi sudah mengalami titik jenuh akibatnya produk yang dihasilkan akan berubah menjadi reaktan kembali.

Hasil tersebut sesuai pada penelitian yang dilakukan Handayani, Sunarto, dan Kristianingrum S (2005) dalam sintesis flavonoid menggunakan benzaldehida dan turunannya melalui optimasi waktu reaksi dan konsentrasi ion hidroksida, berhasil memperoleh senyawa kalkon, 4-metoksikalkon, dan 3,4-dimetoksikalkon. Rasio mol benzaldehida : asetofenon

yang digunakan adalah 1:1. KOH digunakan sebagai katalis, dengan variasi konsentrasi (berat/volume) 5, 7, 9, 11, dan 13%. Hasil rendemen yang diperoleh juga menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ion [OH] kadar senyawa kalkon dan 4-metoksikalkon yang dihasilkan semakin besar pula. Akan tetapi setelah mencapai titik optimum mengalami penurunan. Hasil optimum senyawa tersebut diperoleh pada konsentrasi ion [OH] 11% dengan rendemen 87-98%.

Sedangkan pengaruh variasi mol NaOH terhadap hasil rendemen senyawa dibenzilidinsikloheksanon sebagai produk samping adalah semakin besar mol NaOH maka semakin besar rendemen yang dihasilkan (dalam hal ini dari konsentrasi mol NaOH yang telah ditentukan di atas). Hal ini dimungkinkan karena semakin banyak NaOH maka ion enolat yang berperan sebagai nukleofil yang terbentuk semakin banyak pula sehingga reaksi yang terjadi sangat efektif. Selain itu lama waktu sintesis yang digunakan mempengaruhi kontak antara stirrer dengan larutan reaksi sehingga tumbukan yang terjadi antara nukleofil dengan $\text{H}\alpha$ dari benzaldehida semakin efektif yang menyebabkan rendemen dari dibenzilidinsikloheksanon optimum (produk mayor). Berdasarkan grafik diatas rendemen optimum produk samping dibenzilidinsikloheksanon diperoleh pada konsentrasi NaOH 0,0125 mol dengan kadar hasil 41,32%.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Senyawa hasil sintesis adalah benzilidinsikloheksanon sebagai produk minor dan dibenzilidinsikloheksanon sebagai produk mayor. Rendemen benzilidinsikloheksanon yang diperoleh dengan variasi mol NaOH 0,0025 mol; 0,005 mol; 0,0075 mol; 0,01 mol; dan 0,0175 mol secara berturut-turut adalah 5,04; 9,08; 9,77; 17,58; dan 16,95%. Semakin besar mol NaOH maka menghasilkan rendemen optimal pada titik tertentu kemudian terjadi penurunan. Berdasar penelitian dari konsentrasi NaOH 0,0025 mol hingga 0,01 mol mengalami peningkatan kadar rendemen, ketika konsentrasi NaOH 0,0125 mol rendemen mengalami penurunan. Rendemen optimum senyawa benzilidinsikloheksanon diperoleh pada NaOH 0,01 mol dengan hasil 17,58%.

Saran

sintesis senyawa benzilidinsikloheksanon dengan metode konvensional (pengadukan pada *icebath*) belum efektif karena masih menghasilkan rendemen senyawa target (benzilidinsikloheksanon) yang rendah, untuk itu perlu dilakukan beberapa optimasi seperti temperatur reaksi, waktu reaksi, serta penambahan reaktan sikloheksanon. Dengan pemanasan melalui refluks atau MAOS serta waktu reaksi yang dipersingkat dimungkinkan pembentukan senyawa target lebih efektif. Selain itu dengan menambah jumlah reaktan sikloheksanon yang berlebihakan menyebabkan sisa $\text{H}\alpha$ tidak dapat menyerang karbon karbonil benzaldehida karena sudah habis bereaksi dengan mol sikloheksanon yang berlebih.

DAFTAR PUSTAKA

- Anastas, P.T., and Warner, J.C. (1998). *Green Chemistry: Theory and Practice*. Oxford: Oxford University Press
- Enayatollah S, Sayed Ali Ahmadi, Saleh Sadeghi. (2013). P-Dodecylbenzensulfonic acid (DBSA), a Bronsted acid-Surfactant Catalyst for Synthesis of α,α' -bis(substitutedbenzylidene)cycloalkanones with Electron-Withdrawing Substituent in Aqueous Media. *Journal of Applied Chemical Research*. 8(I). Hlm. 25-30
- Handayani S., Matsjeh S., Anwar C., Atun S., Is Fatimah. (2012). Reaction Efficiency of Crossed-Aldol Condensation between Aceton and Benzaldehyde over ZrO_2 and ZrO_2 -Montmorillonite Catalyst. *Journal of Applied Research*. 8 (5). Hlm. 2457-2464
- Handayani S., Sunarto, Kristianingrum S. (2005). OPTIMIZATION OF THE TIME REACTION AND HYDROXIDE ION CONCENTRATION ON FLAVONOID SYNTHESIS FROM BENZALDEHYDE AND ITS DERIVATIVES. *Indo. J. Chem.* 5 (2). Hlm. 163-168
- Metzger, J.O., and Eissen, M. (2004). Concepts on the Contribution of Chemistry to a Sustainable Development Renewable Raw Materials. *C.R. Chimie*. 7 (4). Hlm. 1-13
- Pudjono, Mutiara E. V, Kurniawan I. (2008). Reaksi Multistep Kondensasi Aldol Silang Dalam Sintesis Turunan Benzilidin Keton Dari p-Nitrobenzaldehid Dan Sikloheksanon. *Media Farmasi Indonesia*. 5 (1). Hlm. 512-520
- Pudjono, Sismindari, Widada H. (2008). Sintesis 2,5-bis-(4'-hidroksi benzilidin) siklopantan dan 2,5-bis-(4'-klorobenzilidin) siklopantan Serta Uji Antiproliferatifnya Terhadap Sel HeLa. *Majalah Farmasi Indonesia*. 19 (1). Hlm. 48-55
- Wade, L.G. 2008. *Organic Chemistry*. Sixth Edition. New Jersey: Pearson Education Internasional.