

## Sintesis Khalkon dan Derivatnya Menurut Reaksi Kondensasi *Claisen Schmidt* dengan Iradiasi Gelombang Mikro

Suzana, Kholis Amalia, Melanny Ika S., Juni Ekowati, Marcellino Rudyanto, Hadi Poerwono, Tutuk Budiati

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

### Abstract

*This research has been done synthesis of chalcone and its derivatives by Claisen Schmidt condensation reaction with microwave irradiation on 400 Watt for 9 minutes using an acid catalyst (bentonite/montmorillonite). The reactions produced chalcone (1,3-diphenyl-2-propen-1-on) and 4-methoxychalcone (1-phenyl-3-(4'-methoxy-phenyl)-2-propen-1-on). Percentage of products were obtained respectively 1.72% and 5.21%. The third compound 2',4'-dihydroxychalcone couldnot be synthesized with microwave irradiation using bentonite/montmorillonite as catalyst on 400 Watt for 9 minutes. The reaction products were purified by column chromatography. Purity tests were carried out by thin layer chromatography (TLC) and the melting point test. The observed melting points were 51 °C and 73 °C for chalcone and 4-methoxychalcone. Identification of compounds were carried out by UV-VIS, FT-IR and <sup>1</sup>H-NMR spectroscopies.*

**Keywords:** *Synthesis, chalcone, condensation Claisen Schimdt, microwave*

### PENDAHULUAN

**Latar belakang.** Pengembangan obat merupakan hal terpenting dalam industri farmasi. Penggunaan metode konvensional untuk pengembangan senyawa obat melalui reaksi-reaksi organik yang memerlukan panas tinggi selama ini banyak digunakan. Peralatan penghasil panas tradisional yang sering digunakan adalah penangas pasir (*sand baths*), penangas minyak (*oil baths*), atau mantel pemanas (*heating mantles*). Berbagai teknik tersebut diperlukan waktu yang lama dalam mereaksikan dan dapat menimbulkan perbedaan temperatur di dalam sampel yang direaksikan. Disamping itu permukaan panas dalam labu dapat menimbulkan *overheating* yang terlokalisasi berakibat pada peruraian produk, substrat dan pereaksi lain bila pemanasan diberikan dalam waktu lama. Akibatnya perlu dicari metode reaksi lain yang menghasilkan reaksi sintesis dengan hasil reaksi yang cukup tinggi serta kualitas sesuai harapan. Reaksi sintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro merupakan salah satu teknik baru yang dipilih dalam pengembangan senyawa kimia menjadi obat baru (Kappe, 2004; Mavandi & Lidstrom, 2004).

Senyawa khalkon merupakan senyawa diaril propenon, secara kimia berbeda kelas dengan golongan obat antimalaria yang sudah resisten dan senyawa ini berpotensi memiliki khasiat sebagai antimalaria. Sintesis senyawa khalkon tersubstitusi dapat dilakukan dengan dua jalur sintesis yaitu kondensasi *Knovenagel* yang dilanjutkan dengan asilasi *Friedel-Crafts*, dan melalui kondensasi aldol *Claisen Schmidt*. Kondensasi aldol *Claisen Schmidt* merupakan jalur yang lebih singkat dan praktis untuk sintesis senyawa khalkon. Pada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa khalkon dengan pereaksi asetofenon/turunannya dengan beberapa turunan benzaldehida (Gambar 1) menggunakan katalis asam (bentonit/montmorillonite) melalui kondensasi aldol *Claisen Schmidt* dengan iradiasi gelombang mikro. Pada penelitian sebelumnya penggunaan katalis asam (bentonit/mont-

morillonite) dengan reaksi konvensional belum berhasil diperoleh khalkon/derivatnya. Disamping itu metode ini dipilih karena menggunakan solven yang tidak toksik, waktu reaksi dan pemanasan yang relatif tidak terlalu lama. Sehingga metode ini akan sesuai dengan kampanye *green chemistry* yaitu pengurangan penggunaan solven toksik dan penghematan energi.

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, maka pada penelitian ini dirumuskan permasalahan: apakah iradiasi gelombang mikro dengan katalis asam (bentonit/montmorillonite) dapat dimanfaatkan untuk sintesis senyawa khalkon dan derivatnya. Penelitian ini bertujuan mensintesis senyawa khalkon dan derivatnya dengan katalis asam (bentonit/montmorillonite) menurut reaksi kondensasi *Claisen Schmidt* melalui iradiasi gelombang mikro. Penelitian ini dapat menghasilkan pengetahuan baru mengenai metode reaksi kondensasi *Claisen Schmidt* dengan katalis asam melalui aplikasi iradiasi gelombang mikro untuk mensintesis senyawa khalkon dan derivatnya.

### BAHAN DAN METODE

**Bahan.** Semua bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini dengan derajat kemurnian p.a. kecuali dinyatakan lain. Bahan-bahan tersebut adalah asetofenon, 2,4-dihidroksiasetofenon, benzaldehida, 4-metoksibenzaldehida, bentonit/montmorillonite (p.g.), kloroform, silika gel GF<sub>254</sub>, tetrahidrofur, etanol 95 %, heksana, etil asetat, diklorometana, silika gel *for column chromatography*.

**Alat.** Alat gelas yang biasa digunakan dalam laboratorium kimia sintesis; microwave Sanyo EM-S 800 Watt, Spektrofotometer UV-Vis HEWLETT PACKARD 8452A; Spektrofotometer IR M 500 Buck Scientific; Spektrometer FT-NMR JEOL ECS-400.

### Metode Sintesis Senyawa Turunan Khalkon (Habibi et al., 2006)

**1. Penentuan kondisi optimum sintesis dengan iradiasi gelombang mikro.** Dibuat beberapa seri

campuran bahan yang akan direaksikan. Ke dalam *beaker glass* 100 ml dimasukkan 10 mmol (1,2 ml) asetofenon, 20 mmol (2,0 ml) benzaldehida serta 4,0 ml tetrahidofuran sebagai pelarut. Selanjutnya ditambahkan 4,0 g bentonit/montmorillonite. Campuran diaduk dengan menggunakan pengaduk magnetik hingga homogen. Kemudian diuapkan sampai habis. Campuran dimasukkan ke dalam oven gelombang mikro (*microwave*). Kondisi oven diatur dengan daya 160 W, 320 W, 400 W, 480 W, 560 W, dan 640 W dalam waktu 3, 5, 8, 9 dan 10 menit. Masing-masing sampel diekstraksi dengan kloroform 3 kali @ 5 ml, hasil ekstraksi diuapkan pelarutnya hingga menguap habis dan terbentuk padatan. Kondisi optimal yang dipilih adalah kondisi dengan power dan waktu reaksi yang menghasilkan produk (senyawa khalkon) yang paling besar.

## 2. Sintesis senyawa khalkon (1,3-difenil-2-propen-1-on) dan derivatnya dengan iradiasi gelombang mikro

Campuran ekuimolar asetofenon 1,2 ml (10 mmol) dan benzaldehida/turunannya 2 ml (20 mmol) dimasukkan dalam labu erlenmeyer (25 ml), ditambahkan pelarut tetrahidrofuran 4,0 ml, kemudian ditambah bentonit/montmorillonite 4 g diaduk sampai homogen uapkan. Setelah itu dilakukan iradiasi gelombang mikro dengan memasukkan ke dalam *microwave* dengan kekuatan 400 Watt selama 9 menit. Campuran didinginkan pada temperatur kamar kemudian diekstraksi dengan 5 ml kloroform sebanyak 3 kali, kemudian campuran disaring. Campuran yang diperoleh dipisahkan dan dimurnikan dengan kromatografi kolom. Uji kemurnian dilakukan dengan titik leleh dan kromatografi lapis tipis menggunakan tiga eluen yang berbeda. Identifikasi dilakukan menggunakan spektrometri UV-Vis, IR dan spektroskopi  $^1\text{H-NMR}$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penentuan kondisi optimum sintesis senyawa khalkon dengan iradiasi gelombang mikro adalah dengan *power* 400 Watt selama 9 menit. Hasil sintesis kalkon (1,3-difenil-2-propen-1-on) berupa kristal bentuk jarum berwarna kuning muda. Prosentasi hasil sintesis adalah 1,72%. Hasil uji kemurnian dengan kromatografi lapis tipis dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil pemeriksaan titik leleh senyawa khalkon dengan alat *Fisher John Melting Point* adalah 51 °C. Perbedaan titik leleh antar replikasi 1-2 °C merupakan indikator kemurnian senyawa hasil sintesis (Vogel, 1989). Hasil Identifikasi senyawa khalkon (1,3-Difenil-2-propen-1-on) dengan spektroskopi UV-Vis, Infra-merah, dan  $^1\text{H-NMR}$  dapat dilihat pada Tabel 2.

Hasil sintesis 4-metoksikhalkon (1-fenil-3-(4'-metoksifenil)-2-propen-1-on) berupa kristal bentuk jarum berwarna kuning. Prosentasi hasil sintesis adalah 5,21%. Uji kemurnian 4-metoksikhalkon dengan kromatografi lapis tipis (KLT) dengan berbagai eluen menunjukkan hanya terdapat satu noda (Tabel 3).

Uji titik leleh senyawa 4-metoksikhalkon dengan alat *Fisher John Melting Point* adalah 73 °C. Hasil identifikasi senyawa 4-metoksikhalkon dapat dilihat pada Tabel 4.

Hasil sintesis senyawa ke tiga 2',4'-dihidroksikhalkon (1-(2',4'-dihidroksifenil)-3-fenil-2-

propen-1-on) berupa kristal bentuk jarum berwarna kuning. Prosentasi hasil sintesis adalah 3,83%.

**Tabel 1.** Hasil pengamatan kromatografi lapis tipis senyawa khalkon (1,3-difenil-2-propen-1-on)

Eluen	R <sub>f</sub>	R <sub>f</sub>
	Asetofenon	Khalkon
Kloroform: metanol (10:1)	0,82	0,88
Kloroform: etil asetat (6:1)	0,82	0,76
Heksana: etil asetat (7:1)	0,6	0,51

**Tabel 2.** Hasil identifikasi spektra UV-Vis, infra-merah, dan  $^1\text{H-NMR}$  senyawa khalkon

Spektrum UV-Vis: $\lambda_{\text{maks}}$ (nm)	204, 228 dan 308
Dalam pelarut metanol	
Spektrum Inframerah: $\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	1661 (-C=O), 1604 (HC=CH olefenik), 1574 dan 1447 (-C=C- cincin aromatik), 1217 (C-O)
Dalam pellet KBr	
Spektrum $^1\text{H-NMR}$ : $\delta$ (ppm)	7,97-8,06, multiplet, 2H (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -), 7,81, doublet, <i>J</i> =16,0 Hz, 1H (-C=C-), 7,60-7,63 multiplet, 4H (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -), 7,48-7,56 multiplet, 2H (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -), 7,38-7,44 multiplet, 3H (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -),
Dalam pelarut CDCl <sub>3</sub>	

**Tabel 3.** Hasil pengamatan kromatografi lapis tipis senyawa 4-metoksikhalkon (1-fenil-3-(4'-metoksi-fenil)-2-propen-1-on)

Eluen	R <sub>f</sub>	R <sub>f</sub>
	Asetofenon	4-Metoksi khalkon
Kloroform: metanol (10:1)	0,85	0,88
Heksana: diklorometana:etil asetat (7:1:1)	0,52	0,41
Heksana: etil asetat (7:1)	0,53	0,38

**Tabel 4.** Hasil identifikasi spektra UV-Vis, Inframerah, dan  $^1\text{H-NMR}$  4-metoksikhalkon

Spektrum UV-Vis: $\lambda_{\text{maks}}$ (nm)	204, 242 dan 342
Dalam pelarut metanol	
Spektrum Inframerah: $\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	1657 (-C=O), 1599 (HC=CH olefenik), 1576 dan 1511 (-C=C- cincin aromatik), 1170 (C-O alifatis), 1017 (C-O aromatis)
Dalam pellet KBr	
Spektrum $^1\text{H-NMR}$ : $\delta$ (ppm)	7,98-8,02, multiplet, 2H (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -), 7,77, doublet, <i>J</i> =15,6 Hz 1H (-C=C-), 7,61-7,54 multiplet, 3H (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -), 7,50-7,47 multi-plet, 2H (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -), 7,42-7,39 multiplet, 1H (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -), 6,94-6,92 multiplet 2H (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -), 3,84, singlet, 3H (CH <sub>3</sub> -)
Dalam pelarut CDCl <sub>3</sub>	

Pemeriksaan dengan lempeng kromatografi lapis tipis (KLT) terhadap senyawa ke tiga dengan berbagai eluen menunjukkan hanya terdapat satu noda.

Penampak noda yang digunakan adalah lampu UV (Tabel 5). Pemeriksaan titik leleh dengan alat *Fisher John melting point* menunjukkan bahwa hasil sintesis senyawa ke tiga meleleh pada suhu  $>300$  °C. Hasil identifikasi senyawa ke tiga dapat dilihat pada Tabel 6.

**Tabel 5.** Hasil pengamatan kromatogram senyawa ke tiga

Eluen	R <sub>f</sub> Hasil sintesis	Warna noda	Jumlah noda
Eter : kloroform : etil asetat (7:3:1)	0,64	Ungu	1
Eter : kloroform : metanol (2:1:3)	0,75	Ungu	1
Eter : kloroform : etil asetat (5:1:7)	0,41	Ungu	1

**Tabel 6.** Hasil identifikasi spektra UV-Vis, Inframerah, dan <sup>1</sup>H-NMR senyawa yang diduga 2',4'-dihidrokhalkon

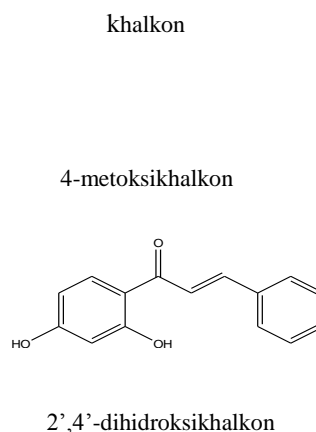
Spektrum UV-Vis: λ <sub>maks</sub> (nm)	212, 308 dan 529
Dalam pelarut metanol	
Spektrum Inframerah: ν(cm <sup>-1</sup> )	1658 (-C=O), 1594 (HC=CH olefenik), 792 dan 1679 (-Csp <sup>2</sup> -H aromatik)
Dalam pellet KBr	
Spektrum <sup>1</sup> H-NMR: δ (ppm)	7,28-7,62 multiplet, 5H (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -); 7,84 singlet, 1H(-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -), 6,42 singlet, 1H (-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) 8,52, singlet, 1H (-OH), 7,56, singlet, 1Hα (-C=C-)
Dalam pelarut CDCl <sub>3</sub>	

**Pembahasan.** Dengan metode iradiasi menggunakan katalis asam (bentonit/montmorillonite) prosen hasil senyawa khalkon dan 4-metoksikhalkon yang didapat yaitu 1,72 % dan 5,21%. Dari analisa spektrofotometri UV-Vis, senyawa khalkon memiliki λ<sub>max</sub> 308, 228 dan 204 nm. Sedangkan 1-fenil-3-(4'-metoksifenil)-2-propen-1-on memiliki λ<sub>max</sub> 342, 242 dan 204 nm. Panjang gelombang asetofenon adalah 278, 240 dan 210 nm. Dari data tersebut, terlihat bahwa ke dua senyawa hasil sintesis mengalami pergeseran λ<sub>max</sub> ke panjang gelombang yang lebih besar (pergeseran bathokromik). Hal tersebut dikarenakan adanya penambahan gugus kromofor pada senyawa khalkon dan senyawa 4-metoksikhalkon.

Spektrum IR dari senyawa khalkon menunjukkan karakteristik gugus karbonil (C=O) pada bilangan gelombang 1661 cm<sup>-1</sup>, C=C aromatik pada bilangan gelombang 1574 cm<sup>-1</sup> dan 1447 cm<sup>-1</sup>, dan gugus fungsi C=C olefinik pada bilangan gelombang 1604 cm<sup>-1</sup>. Sedangkan spektrum IR dari senyawa 4-metoksikhalkon atau 1-fenil-3-(4'-metoksifenil)-2-propen-1-on menunjukkan adanya gugus karbonil (C=O) pada bilangan gelombang 1657 cm<sup>-1</sup>, C=C aromatik pada bilangan gelombang 1576 cm<sup>-1</sup> dan 1511 cm<sup>-1</sup>, dan gugus fungsi C=C olefinik pada 1599 cm<sup>-1</sup>. Analisa spektrum IR pada asetofenon menunjukkan

adanya gugus karbonil (keton dialkil) yaitu pada bilangan gelombang 1688, 1682 dan 1599 cm<sup>-1</sup>, dan gugus fungsi C=C aromatik pada 1449 cm<sup>-1</sup>. Dari data spectrum IR tersebut, menunjukkan adanya perubahan pola spektrum antara senyawa awal, asetofenon dengan kedua senyawa hasil sintesis. Antara senyawa khalkon dengan senyawa khalkon tersubstitusi lainnya, pola spektrum infra merahnya hampir mirip satu dengan yang lain, karena struktur kedua senyawa hasil sintesis tersebut mirip, hanya berbeda pada gugus metoksi.

<sup>1</sup>H-NMR senyawa khalkon hasil sintesis yang memperlihatkan adanya serapan doublet pada pergeseran kimia 7,81 ppm (*J*=16,0 Hz) merupakan puncak proton H-β yang mengalami kopling H-α dengan posisi trans. Hasil <sup>1</sup>H-NMR senyawa khalkon tersubstitusi 1-fenil-3-(4'-metoksifenil)-2-propen-1-on, menunjukkan adanya puncak doublet pada pergeseran kimia 7,77 ppm (*J*=15,6 Hz) merupakan puncak proton H-β dan H-α yang saling mengalami kopling. Hal ini juga membuktikan bahwa kedua proton tersebut dalam posisi trans.



**Gambar 1.** Struktur senyawa khalkon dan derivatnya

Pada penelitian ini juga disintesis senyawa 2',4'-dihidroksikhalkon atau 1-(2',4'-dihidroksifenil)-3-fenil-2-propen-1-on, dengan mereaksikan 2,4-dihidroksiasetofenon dan benzaldehida dengan katalis bentonit/montmorillonite, melalui iradiasi gelombang mikro dengan power 400 Watt selama 9 menit. Hasil sintesis diidentifikasi kesempurnaan reaksinya digunakan KLT menunjukkan noda yang berbeda dengan senyawa awal. Hal ini menunjukkan telah diperoleh senyawa baru yang berbeda dengan senyawa awal tetapi hasil <sup>1</sup>H-NMR menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis merupakan senyawa polimer dari turunan khalkon. Sebelumnya telah dilakukan upaya mensintesis senyawa 2',4'-dihidroksikhalkon dengan katalis bentonit/montmorillonite dengan metode konvensional dan belum berhasil sehingga dicoba menggunakan metode iradiasi gelombang mikro dengan katalis yang sama ternyata juga belum berhasil.

Spektrum <sup>1</sup>H-NMR senyawa 2',4'-dihidroksikhalkon hasil sintesis terdapat pergeseran

7,28-7,62 ppm menunjukkan adanya atom H dari keenam atom karbon pada cincin A. Pergeseran 6,42 dan 7,84 ppm yang mengindikasikan atom H dari atom karbon nomor 3' dan 6'(cincin B). Pergeseran kimia 7,56 ppm mengindikasikan adanya hidrogen alfa dan pergeseran kimia 8,52 mengindikasikan adanya atom H dari OH pada atom C nomor 2'.

Kelarutan senyawa turunan khalkon ke tiga dalam metanol maupun DMSO sangat kecil. Penyebab penurunan kelarutan senyawa tersebut dalam methanol maupun DMSO adalah terjadinya polimerisasi radikal oksidatif senyawa fenol melalui ikatan C-O atau C-C (Higashimura, 2008). Polimerisasi yang terjadi pada senyawa hasil sintesis melalui ikatan C-O pada atom C nomor 4' (cincin B). Hal ini juga ditunjukkan oleh data spektrum IR yang muncul pada bilangan gelombang  $1101\text{ cm}^{-1}$ , juga didukung data titik lebur yang tinggi yaitu di atas  $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ , padahal senyawa ini memiliki titik lebur sekitar  $170\text{ }^{\circ}\text{C}$  (Ameta et.al, 2011). Berdasarkan serapan pada spektrum IR dengan bilangan gelombang  $1658\text{ cm}^{-1}$ , gugus -OH bebas masih ditemukan pada polimer senyawa tersebut dan diduga berada pada atom C nomor 2' yang dekat dengan gugus karbonil. Gugus -OH pada atom C nomor 2' membentuk ikatan hidrogen dengan atom O pada gugus karbonil sehingga gugus -OH tersebut tidak menjadi radikal seperti gugus -OH pada atom C nomor 4'. Diduga penyebab terjadinya polimerisasi terhadap 2',4'-dihidroksikhalkon adalah waktu reaksi yang terlalu lama.

**Kesimpulan.** Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan bahwa senyawa khalkon (1,3-difenil-2-propen-1-on) dan derivatnya 4-metoksikhalkon dapat disintesis dengan iradiasi gelombang mikro (power 400 Watt selama 9 menit) dengan katalis asam (bentonit/montmorillonite) dan diperoleh prosentase hasil sebesar 1,72% dan 5,21%. Senyawa derivat khalkon yang lain 2',4'-dihidroksikhalkon belum berhasil disintesis menurut metode yang sama.

**Saran.** Pada sintesis derivat khalkon dengan reaksi kondensasi aldol *Claisen Schmidt* yang menggunakan pereaksi turunan aseton atau turunan benzaldehid yang memiliki substituen hidroksil, perlu dilakukan satu tahapan reaksi yang menggunakan gugus pelindung pada gugus hidroksi sehingga tidak terjadi delokalisasi elektron. Dan perlu dilakukan optimasi kondisi sintesis yang tidak menyebabkan polimerisasi pada senyawa hasil sintesis, misalnya

dengan menurunkan daya atau lama reaksi pada oven *microwave*.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Ameta K, Rathore NS, Kumar B, 2011. Synthesis of some Novel Chalcones and Their Facile One-Pot Conversion to 2-Aminobenzene-1,3-Dicarbonitriles Using Malononitriles. *Ars Docendi Publishing House*, pp.15-24.
- Barrette A, Ringwald P, 2010. *Global report on Antimalarial drug efficacy and drug resistance: 2000–2010*. WHO Press : Geneva , Switzerland p.7
- Habibi D, Marvi O, 2006. Montmorillonite KSF and montmorillonite K-10 clays as efficient catalysts for the solventless synthesis of bismaleimides and bisphthalimides using microwave irradiation, *General paper Arkivoc* (xiii), pp. 8-15.
- Higashimura H, Kubota M, Oouchi K, Fukushima D, Tanaka K, 2008. *Precision Synthesis of Aromatic Polymers Controlled by Transition Metal Complex Catalyst*. Sumitomo Chemical Co., Ltd. Tsukuba Research Laboratory.
- Kabalka GW, Wang I, Pagni RM, 2001. Potassium fluoride doped alumina : an effective reagent for ester hydrolysis under solvent free conditions, *Green Chemistry, Vol.3*.,pp.261-262.
- Kappe O, 2004. Microwave-Enhanced Chemistry-Enabling Technology Revolutionizing Organic Synthesis and Drug Discovery, (<http://www.organicchemistry.org/pdf/Art/mw.pdf>), diakses tanggal 21 Maret 2006.
- Laue T and Plagens A, 2005. *Name of Organic Reaction*, 2<sup>nd</sup> Edition. John Wiley & Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester pp. 120-123.
- Mavandadi F, Lidstrom P, 2004. Microwave-Asssted Chemistry in Drug Discovery. *Current Topics in Medicinal Chemistry, Vol.4*, pp.773-792.
- McMurry J, 2008. *Organic Chemistry 7<sup>th</sup> Edition* Thomson Learning Inc. USA pp. 877-884.
- Paul S, Nanda P, Gupta R, 2003. PhCOCl-Py/Basic Alumina as a Versatile reagent for Benzoylation in Solvent-Free Condition, *Molecule, Vol.8*, pp.374-380.
- Jayapal MR, Prasad KS, Sreedhar NY, 2010. Synthesis and Characterization of 2,6-Dihydroxy Substituted Chalcones Using PEG-400 as a Recyclable Solvent, *J.Pharm.Sci. & Res. Vol.2*(8), 2010, pp.450-458.