

Artikel

# Pengaruh katalis dan pelarut pada reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* antara turunan benzaldehida dan 2-asetilpiridin

## Effect of catalyst and solvent on the *Claisen-Schmidt* condensation reaction between benzaldehyde derivatives and 2-acetylpyridine

Devi Ratnawati\*

<sup>1</sup> Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu, Bengkulu. Indonesia; deviratnawati@unib.ac.id

\* Korespondensi: deviratnawati@unib.ac.id

**Abstrak:** Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh katalis dan pelarut pada reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* antara turunan benzaldehida (senyawa **1**) dan 2-asetil piridin. Kalkon, sebagai senyawa yang memiliki berbagai aktivitas biologis, menjadi fokus dalam bidang medis dan farmakologi. Metode sintesis yang efisien dan ramah lingkungan sangat penting dalam produksi senyawa ini. Dalam studi ini, reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* digunakan untuk mensintesis kalkon target. Variasi katalis basa (NaOH dan KOH) dan pelarut (etanol dan metanol) dievaluasi untuk mengoptimalkan hasil dan efisiensi reaksi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan KOH sebagai katalis menghasilkan senyawa **2** dengan kelimpahan 60,47%, hal ini dikaitkan dengan sifat nukleofilik yang lebih kuat dari ion hidroksida dalam KOH. Selain itu, etanol bersifat lebih efektif dibandingkan metanol pada reaksi antara senyawa **1** dan 2-asetil piridin..

**Kata Kunci:** kalkon; *Claisen-Schmidt*; etanol, benzaldehida

**Abstract:** This study was conducted to observe the effect of catalyst and solvent on the *Claisen-Schmidt* condensation reaction between benzaldehyde derivatives (compound **1**) and 2-acetylpyridine. Chalcones, as compounds with various biological activities, are the focus in the fields of medicine and pharmacology. Efficient and environmentally friendly synthesis methods are essential in the production of these compounds. In this study, the *Claisen-Schmidt* condensation reaction was used to synthesize the target chalcones. Variations of base catalysts (NaOH and KOH) and solvents (ethanol and methanol) were evaluated to optimize the yield and efficiency of the reaction. The results showed that the use of KOH as a catalyst produced compound **2** with an abundance of 60.47%, which was associated with the stronger nucleophilic nature of hydroxide ions in KOH. In addition, ethanol proved to be a more effective solvent than methanol in this reaction.

Keywords: chalcones; *Claisen-Schmidt*; ethanol, benzaldehyde



This is an open access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) international license.

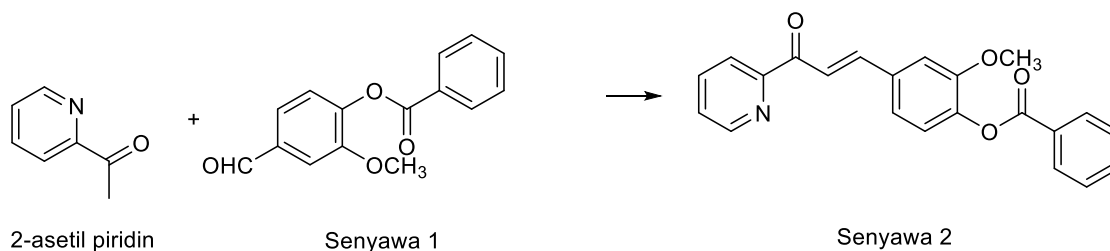
## 1. Pendahuluan

Senyawa kalkon dengan rumus umum  $C_{15}H_{12}O$  merupakan salah satu contoh dari senyawa flavanoid rantai terbuka yang memiliki dua cincin aromatik yang mengandung sistem tiga karbon  $\alpha,\beta$  tak jenuh sebagai penyambungannya, sehingga membentuk suatu susunan  $C_6-C_3-C_6$ . Dalam struktur ini dua cincin aromatis dihubungkan oleh 3 atom C. Senyawa kalkon atau juga dengan nama lain 1,3-difenil-2-propen-1-on ini memiliki suatu sistem karbonil tak jenuh pada posisi  $\alpha$  dan  $\beta$  [1-3]. Sifat fisika dan kimia dari kalkon umumnya berwarna kuning atau oranye, larut dalam pelarut organik, sangat reaktif karena adanya ikatan rangkap dan gugus karbonil serta memiliki struktur planar dan dapat mengalami isomerisasi cis-trans [4-7]. Kalkon dapat ditemukan secara alami dalam berbagai tumbuhan, termasuk: buah-buahan, sayuran, rempah-rempah dan teh [8,9].

Kalkon dapat disintesis melalui beberapa metode, yang paling umum adalah kondensasi Claisen-Schmidt, reaksi Suzuki dan reaksi Wittig [10,11]. Reaksi kondensasi Claisen-Schmidt melibatkan kondensasi aldol silang antara aldehida aromatik dan keton aromatik dalam kondisi basa atau asam [12,13]. Pada reaksi Suzuki, terjadi kopling silang antara asam aril boronik dan  $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil terhalogenasi, dikatalisis oleh kompleks palladium [14,15]. Sedangkan pada reaksi Wittig terjadi interaksi antara aldehida aromatik dan fosfonium ylide yang berasal dari  $\alpha$ -halogeno keton [16,17]. Pada sintesis ini dipilih reaksi kondensasi Claisen-Schmidt karena metodenya sederhana dan ekonomis, umumnya dihasilkan rendemen yang tinggi dan dapat dilakukan dalam skala besar [18].

Turunan kalkon memiliki berbagai manfaat potensial, terutama dalam bidang medis dan farmakologi, antara lain sebagai: anti inflamasi, anti kanker, antioksidan, antimikroba, antidiabetes, antimalaria dan sebagai pewarna alami [19-25]. Lumbiny, *et al* (2022) telah mensintesis senyawa metoksi kalkon tersubstitusi yang dapat dimanfaatkan sebagai pewarna alami dan aman bagi lingkungan, selain itu memiliki aktifitas antioksidan yang tinggi dengan  $IC_{50}$  12,15  $\mu\text{g/mL}$  dan rendemen yang dihasilkan antara 50-60% [25]. Turunan kalkon metoksi-4'-amino yang memiliki aktifitas antimikroba terhadap *Escherichia coli* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 25922 and *Candida albicans* ATCC 10231, telah berhasil disintesis oleh Suwito, *et al* (2016), dimana senyawa ((*E*)-1-(4-aminofenil)-3-(2,3-dimetoksifenil)prop-2-en-1-on) menunjukkan aktivitas terkuat setara dengan sulfamerazin dan sulfadiazin yang digunakan sebagai kontrol positif [22].

Pada penelitian ini akan dikaji pengaruh katalis NaOH dan KOH serta pelarut metanol dan etanol pada sintesis kalkon (*E*)-2-metoksi-4-(3-okso-3-(piridin-2-il)prop-1-en-1-il)fenilbenzoat (senyawa 2). Senyawa ini disintesis dengan mereaksikan 2-asetil piridin dan benzaldehida, dimana benzaldehida yang digunakan berasal dari vanilin. Konjugasi vanilin diperpanjang dengan menggunakan benzoil klorida, kemudian senyawa hasil perpanjangan konjugasi (senyawa 1) direaksikan dengan 2-asetilpiridin sehingga terbentuk kalkon (senyawa 2).



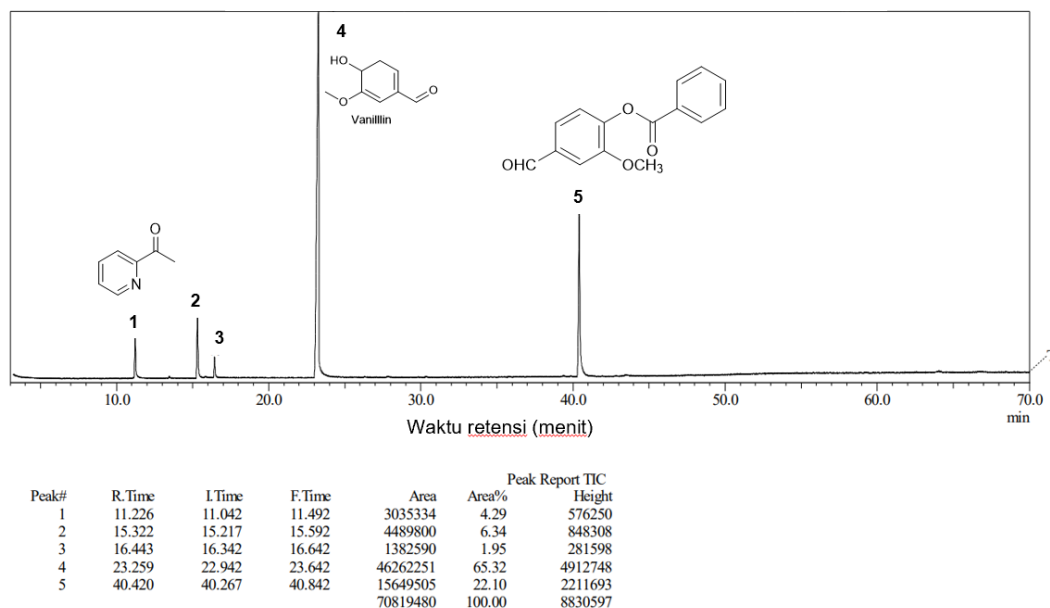
Gambar 1. Skema sintesis kalkon (*E*)-2-metoksi-4-(3-okso-3-(piridin-2-il)prop-1-en-1-il)fenilbenzoat (senyawa 2)

## 2. Material dan Metode

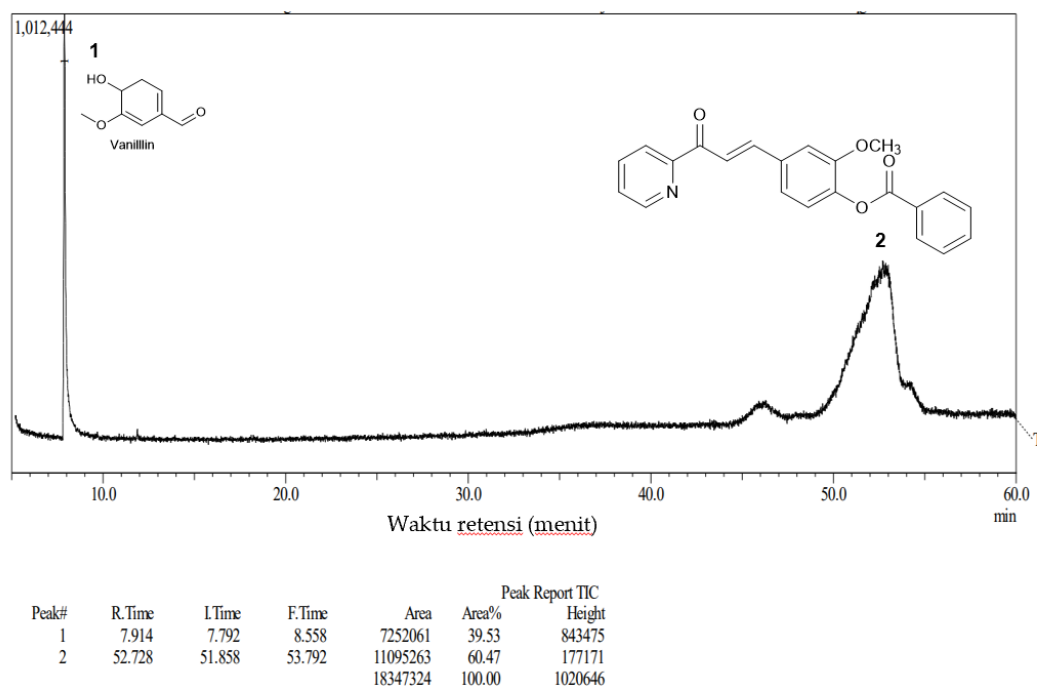
Sebanyak 1 mmol 2-asetil piridin direaksikan dengan 1 mmol senyawa 1 dilarutkan dalam pelarut metanol, kemudian ditambah NaOH 10% sebanyak 1 mL. Campuran diaduk pada suhu kamar dan kemajuan reaksi dipantau dengan kromatografi lapis tipis (KLT) dan *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS). Dengan metode yang sama, NaOH diganti dengan KOH 40% dan pelarut etanol.

## 3. Hasil dan Pembahasan

Kalkon (*E*)-2-metoksi-4-(3-okso-3-(piridin-2-il)prop-1-en-1-il)fenilbenzoat (senyawa 2) pada penelitian ini disintesis melalui reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* antara senyawa 1 dan 2-asetilpiridin. Skema reaksi sintesis senyawa 2 disajikan pada Gambar 1. Pada penelitian ini dipergunakan 2 macam katalis yaitu NaOH dan KOH, kedua basa ini termasuk basa kuat sehingga memungkinkan untuk menginisiasi reaksi dengan cepat [26-27]. Keduanya sangat efektif dalam mempercepat berbagai reaksi kimia, terutama reaksi hidrolisis.



Gambar 2. Kromatogram GC senyawa hasil reaksi antara 2-asetil piridin dan senyawa 1 dengan katalis NaOH dan pelarut metanol



Gambar 3. Kromatogram GC senyawa hasil reaksi antara 2-asetil piridin dan senyawa 1 dengan katalis KOH dan pelarut etanol

Senyawa hasil reaksi antara 2-asetil piridin dan senyawa 1 dengan katalis NaOH dan KOH dielusidasi menggunakan spektrometer GC-MS menghasilkan kromatogram seperti pada Gambar 2 dan 3 serta spektra massa pada Gambar 4 dan 5. Berdasarkan hasil kromatogram GC pada Gambar 2 terdapat 5 produk pada waktu retensi ( $t_r$ ) 11,226; 15,322; 16,443; 23,259 dan 40,420 menit seperti yang disajikan pada Tabel 1. Puncak nomor 1, 4 dan 5 masing-masing merupakan 2-asetil piridin, vanilin dan senyawa 1 dengan ion molekuler  $m/z$  121, 152 dan 256 yang sesuai dengan berat molekul senyawa tersebut sedangkan puncak nomor 2 dan 3 pada waktu retensi ( $t_r$ ) 12,322 dan 16,443 menit *unknown* produk yang diperkirakan merupakan fragmen dari senyawa 2. Berdasarkan Gambar 2, Gambar 4 dan Tabel 1 tidak terdapat  $m/z$  senyawa 2 yang merupakan molekul target yaitu 359, hal ini menunjukkan bahwa produk tidak berhasil disintesis dengan penggunaan katalis NaOH dan pelarut metanol.

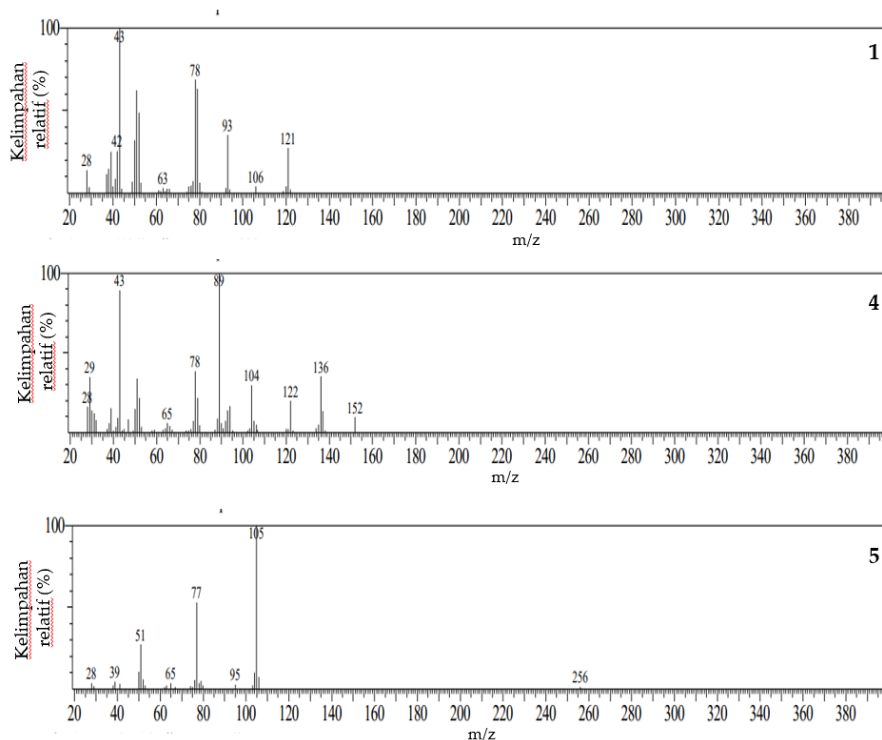
**Tabel 1.** Analisis kromatogram dan spektra massa senyawa hasil reaksi antara 2-asetil piridin dan senyawa 1 dengan katalis NaOH dan pelarut metanol.

Puncak	Waktu retensi (menit)	Berat molekul (g/mol)	Analisis spektra massa (m/z)
1	11,226	121	121 ( $M^+$ ), 106, 93, 78, 43, 42, 28
2	15,322	133	-
3	16,443	179	-
4	23,259	152	152 ( $M^+$ ), 136, 122, 104, 89, 78, 65, 43, 29, 28
5	40,420	256	256 ( $M^+$ ), 105, 95, 77, 65, 51, 39, 28

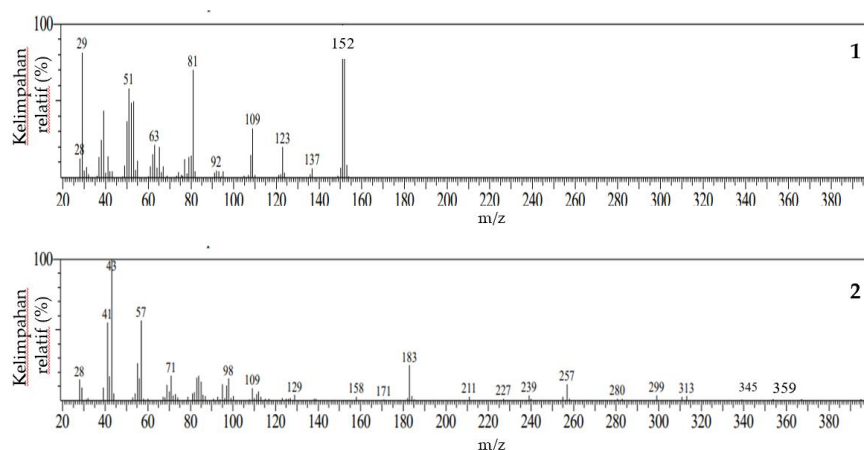
Gambar 3 dan 5 merupakan kromatogram GC dan spektra massa senyawa hasil reaksi antara 2-asetil piridin dan senyawa 1 dengan katalis KOH dan pelarut etanol. Terdapat 2 puncak nomor 1 dan 2 dimana berdasarkan Tabel 2 diketahui kedua produk tersebut mempunyai waktu retensi ( $t_R$ ) 7,919 dan 52,728 menit. Produk pertama dengan  $m/z$  142 dan kelimpahan 39,53% sesuai dengan berat molekul vanilin, sedangkan produk nomor 2 dengan  $m/z$  359 dan kelimpahan 60,47% sesuai dengan berat molekul senyawa target yaitu 359 g/mol.

**Tabel 2.** Analisis kromatogram dan spektra massa senyawa hasil reaksi antara 2-asetil piridin dan senyawa 1 dengan katalis KOH dan pelarut etanol.

Puncak	Waktu retensi (menit)	Berat molekul (g/mol)	Analisis spektra massa ( $m/z$ )
1	7,919	152	152 ( $M^+$ ), 137, 123, 109, 92, 81, 63, 51, 29, 28
2	52,728	359	359 ( $M^+$ ), 345, 313, 299, 280, 257, 239, 227, 211, 183, 57, 43, 41, 28



Gambar 4. Spektra massa senyawa hasil reaksi antara 2-asetil piridin dan senyawa 1 dengan katalis NaOH dan pelarut metanol



Gambar 5. Spektra massa senyawa hasil reaksi antara 2-asetil piridin dan senyawa 1 dengan katalis KOH dan pelarut etanol

Penggunaan katalis KOH bersifat lebih efektif dari pada NaOH pada reaksi ini, dimana diperoleh produk hasil sintesis dengan kelimpahan 60,47%. Sifat basa KOH lebih kuat jika dibandingkan dengan NaOH. Ion  $K^+$  memiliki ukuran lebih besar dibandingkan dengan  $Na^+$ , hal ini menyebabkan ikatan O-H dalam KOH sedikit lebih lemah dibandingkan dengan NaOH sehingga memungkinkan KOH untuk melepaskan ion  $OH^-$  dengan sedikit lebih mudah [28]. Baik NaOH maupun KOH adalah basa kuat yang terdisosiasi hampir sempurna dalam larutan air, namun KOH memiliki konstanta disosiasi yang sedikit lebih tinggi meskipun perbedaannya sangat kecil [29]. KOH juga cenderung lebih reaktif dalam beberapa reaksi kimia dibandingkan NaOH.

Selain pengaruh basa yang digunakan, jenis pelarut berpengaruh pada reaksi ini. Penggunaan etanol bersifat lebih efektif dibandingkan dengan metanol pada reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* pembentukan kalkon. Etanol umumnya lebih baik dalam melarutkan senyawa organik dibandingkan metanol, sehingga dapat meningkatkan interaksi antar reaktan dan mempercepat reaksi [30]. Selain itu, etanol sedikit kurang polar dibandingkan metanol [31], polaritas yang lebih rendah ini dapat memfasilitasi pembentukan enolat dan kondensasi aldol yang merupakan tahap kunci dalam sintesis kalkon. Etanol memiliki rantai alkil yang lebih panjang, hal ini dapat mengurangi kemampuannya membentuk ikatan hidrogen dibandingkan metanol sehingga mengurangi interferensi pelarut dengan reaktan dan intermediet reaksi [32]. Pelarut etanol memiliki titik didih lebih tinggi ( $78^\circ C$ ) dibandingkan metanol ( $65^\circ C$ ), titik didih yang lebih tinggi memungkinkan reaksi dilakukan pada suhu yang lebih tinggi tanpa risiko pelarut menguap terlalu cepat. Metanol sebagai alkohol primer cenderung lebih nukleofilik dibandingkan etanol [33], hal ini dapat menyebabkan reaksi samping yang tidak diinginkan, seperti pembentukan eter metil, yang mengganggu pembentukan kalkon.

#### 4. Kesimpulan

Jenis katalis dan pelarut berpengaruh terhadap reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* pembentukan kalkon, dimana basa KOH dan pelarut etanol bersifat lebih efektif

menghasilkan produk dengan kelimpahan 60,47% dibandingkan dengan penggunaan NaOH dan metanol.

### Daftar Pustaka

1. Geweely, N.S.; Hassaneen, H.M.; Ali, R.A.; Soliman, M.M.; Abdelhamid, I.A. New inhibitory effect by green synthesized chalcone derivatives on the fungal deterioration of archaeological Egyptian Mummy. *Polycyclic Aromatic Compounds*, **2024**, *44*(5), 3133-3145, <https://doi.org/10.1080/10406638.2023.2231595>.
2. Sharma, P.; Kaur, R. Impact of Chalcone on Agriculture and Its Application: An Updated Review. *European Journal of Medicinal Plants*, **2024**, *35*(6), 81-93, <https://doi.org/10.9734/ejmp/2024/v35i61210>.
3. Krawczyk-Łebek, A.; Żarowska, B.; Dymarska, M.; Janeczko, T.; Kostrzewa-Susłow, E. Synthesis, fungal biotransformation, and evaluation of the antimicrobial potential of chalcones with a chlorine atom. *Scientific Reports*, **2024**, *14*(1), 15050, <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65054-9>.
4. Nair, A.R.; Raksha, C.; Heera, R.; Mohan, M.G.; Manoj, P.; Sivan, A. D-A-D/A chalcones with tunable optical characteristics: Synthesis, photophysical, electrochemical and theoretical investigations. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, **2024**, *451*, 115511, <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2024.115511>.
5. Pereira, R.; Silva, A.M.; Ribeiro, D.; Silva, V.L; Fernandes, E. Bis-chalcones: A review of synthetic methodologies and anti-inflammatory effects. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2023**, *252*, 115280, <https://doi.org/10.1039/D4RA04652H>.
6. Ratnawati, D.; Kartini, I.; Pranowo, H.D.; Kurniawan, Y.S.; Wahyuningsih, T.D. Novel benzothiazole-pyrazoline-styrene hybrid for ultrasensitive detection of Hg (II) ions: Synthesis and chemosensor evaluation. *Luminescence*, **2024**, *39*(6), e4811, <https://doi.org/10.1002/bio.4811>.
7. Ratnawati, D.; Kartini, I.; Pranowo, H.D.; Kurniawan, Y.S.; Wahyuningsih, T.D. Enhancement of the sensitivity of chalcone derived from vanillin as chemosensor agents for Hg (II) ions through cyclization reaction with arylhydrazine. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, **2024**, *52*(5), p.100395, <https://doi.org/10.1016/j.cjac.2024.100395>.
8. Mazumder, R.; Ichudaule.; Ghosh, A.; Deb, S.; Ghosh, R. Significance of Chalcone Scaffolds in Medicinal Chemistry. *Topics in Current Chemistry*, **2024**, *382*(3), 22, <https://doi.org/10.1007/s41061-024-00468-7>.
9. Hba, S.; Ghaddar, S.; Wahnou, H.; Pinon, A.; El Kebbaj, R.; Pouget, C.; Sol, V.; Liagre, B.; Oudghiri, M.; Limami, Y., Natural Chalcones and Derivatives in Colon Cancer: Pre-Clinical Challenges and the Promise of Chalcone-Based Nanoparticles. *Pharmaceutics*, **2023**, *15*(12), 2718, <https://doi.org/10.1080/15287394.2024.2354790>.
10. Amin, M.M.; Shaykoon, M.S.A.; Marzouk, A.A.; Beshr, E.A.; Aburahama, G. Recent Updates on Synthetic Strategies of Chalcone Scaffold and their Heterocyclic Derivatives. *Journal of advanced Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, **2023**, *6*(3), 124-132, <https://dx.doi.org/10.21608/jabps.2023.198509.1184>.
11. Özdemir, A.; Altıntop, M.D.; Turan-Zitouni, G.; Çiftçi, G.A.; Ertorun, I.; Alataş, Ö.; Kaplancıklı, Z.A.; Synthesis and evaluation of new indole-based chalcones as potential antiinflammatory agents. *European journal of medicinal chemistry*, **2015**, *89*, 304-309, <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.10.056>.

12. Wagay, S.A.; Rather, I.A.; Ali, R. Unraveling the potential role of green chemistry in carrying out typical condensation reactions of organic chemistry. In *Nanoparticles in Green Organic Synthesis*, **2023**, 317-349, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-95921-6.00011-1>.
13. Sekar, P.; Kumar, S.; Raju, S.K. Chemistry and synthetic methodologies of chalcones and their derivatives: A review. *International Journal of Biological and Pharmaceutical Sciences Archive*, **2023**, 5(1), 051-072, <https://doi.org/10.53771/ijbpsa.2023.5.1.0020>.
14. Ng, S.S.; Pang, W.H.; Yuen, O.Y.; So, C.M.; Recent advances in the application of ligands in palladium-catalyzed chemoselective coupling reactions at C–Br, C–OTf, and C–Cl sites. *Organic Chemistry Frontiers*, **2023**, 10(17), 4408-4436, <https://doi.org/10.1039/D3QO00640A>.
15. Maurya, R.K.; Bhukta, S.; Kishor, K.; Chatterjee, R.; Burra, A.G.; Khatravath, M.; Dandela, R. Recent progress towards transition-metal-catalyzed arylation cyclization/annulation reactions with boronic acids. *Journal of Molecular Structure*, **2023**, 1277, 134760, <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.134760>.
16. Weigelt, V.; Vogl, S.; Schmidt, J.; Thomas, A.; A Triphenylphosphine-Based Microporous Polymer for a Wittig Reaction Cycle in the Solid State. *Angewandte Chemie*, **2023**, 135(39), e202307818, <https://doi.org/10.1002/ange.202307818>.
17. Yang, H.; Zhang, J.; Zhang, S.; Xue, Z.; Hu, S.; Chen, Y.; Tang, Y. Chiral Bisphosphine-Catalyzed Asymmetric Staudinger/aza-Wittig Reaction: An Enantioselective Desymmetrizing Approach to Crinine-Type Amaryllidaceae Alkaloids. *Journal of the American Chemical Society*, **2024**, 146(20), 14136-14148, <https://doi.org/10.1021/jacs.4c02755>.
18. Sönmez, F.; Gür, T.; Şahin, Z.; Thiophenyl-chalcone derivatives: Synthesis, antioxidant activity, FMO energies and molecular parameters. *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **2023**, 25(1), 293-304, <https://doi.org/10.25092/baunfbed.1119869>.
19. Guazelli, C.F.; Fattori, V.; Ferraz, C.R.; Borghi, S.M.; Casagrande, R.; Baracat, M.M.; Verri Jr, W.A. Antioxidant and anti-inflammatory effects of hesperidin methyl chalcone in experimental ulcerative colitis. *Chemico-biological interactions*, **2021**, 333, 109315, <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2020.109315>.
20. Sheikh, K.A.; Gupta, A.; Umar, M.; Ali, R.; Shaquiquzzaman, M.; Akhter, M.; Khan, M.A.; Kaleem, M.; Ambast, P.K.; Charan, S.; Alam, M.M. Advances in chalcone derivatives: Unravelling their anticancer potential through structure-activity studies. *Journal of Molecular Structure*, **2023**, 1299, 137154, <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.137154>.
21. Ahmad, M.S.; Hawaiz, F.E. Novel chalcone-based crown ethers: synthesis, characterization, antioxidant activity, biological evaluations, and wastewater remediation. *RSC advances*, **2024**, 14(4), 2369-2379, <https://doi.org/10.1039/D3RA08133H>.
22. Suwito, H.; Kristanti, A.N.; Hayati, S.; Dewi, S.R.; Amalina, I.; Puspaningsih, N.N.T. Antimicrobial activities and in silico analysis of methoxy amino chalcone derivatives. *Procedia Chemistry*, **2016**, 18, 103-111, <https://doi.org/10.1016/j.proche.2016.01.017>.
23. Kaushal, R.; Kaur, M.; Bio-medical potential of chalcone derivatives and their metal complexes as antidiabetic agents: A review. *Journal of Coordination Chemistry*, **2021**, 74(4-6), 725-742, <https://doi.org/10.1080/00958972.2021.1875450>.



24. Cheng, P.; Yang, L.; Huang, X.; Wang, X.; Gong, M.; Chalcone hybrids and their antimalarial activity. *Archiv der Pharmazie*, **2020**, 353(4), 1900350, <https://doi.org/10.1002/ardp.201900350>.
25. Lumbiny, B.J.; Khatun, M.R.; Islam, M.A. Effect of Substituents on Coloration and Bioactivity of Some New Synthesized Substituted Chalcones; An Environmentally Safe Natural Dyes. *World Wide Journal of Multidisciplinary Research and Development*, **2022**, 8(04), 128-134, <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/ZDQW4>.
26. Maiorov, V.D.; Voloshenko, G.I.; Kislina, I.S.; Tarakanova, E.G.; Yukhnevich, G.V.  $H_3O_2^-$  ions with a strong quasi-symmetrical H-bond and their hydration in aqueous solutions of NaOH and KOH. *Russian Journal of Physical Chemistry B*, **2016**, 10, 407-416, <https://doi.org/10.1134/S1990793116030040>.
27. Rai, D.; Felmy, A.R.; Szelmeczka, R.W. Hydrolysis constants and ion-interaction parameters for Cd (II) in zero to high concentrations of NaOH–KOH, and the solubility product of crystalline  $Cd(OH)_2$ . *Journal of solution chemistry*, **1991**, 20, 375-390, <https://doi.org/10.1007/BF00650764>.
28. Kim, Y.; Kim, S.; Shim, M.; Oh, Y.; Lee, K.S.; Jung, Y.; Byon, H.R. Alteration of oxygen evolution mechanisms in layered  $LiCoO_2$  structures by intercalation of alkali metal ions. *Journal of Materials Chemistry A*, **2022**, 10(20), 10967-10978, <https://doi.org/10.1039/D2TA01237E>.
29. Hausmann, J.N.; Traynor, B.; Myers, R.J.; Driess, M.; Menezes, P.W. The pH of aqueous NaOH/KOH solutions: a critical and non-trivial parameter for electrocatalysis. *ACS Energy Letters*, **2021**, 6(10), 3567-3571, <https://doi.org/10.1021/acseenergylett.1c01693>.
30. Marcus, Y. Extraction by subcritical and supercritical water, methanol, ethanol and their mixtures. *Separations*, **2018**, 5(1), 4, <https://doi.org/10.3390/separations5010004>.
31. Obreque-Slier, E.; Maldonado, E.; López-Rivera, A.; Traipe, F.; Salinas-Toro, D.; López, D.; Goya, C.; Flores, P.; Traipe, L.; Solís, R.L. Polarity-driven distribution of the non-aqueous tear components during microdesiccation on flat glass surfaces. *Journal of Molecular Liquids*, **2024**, 402, 124720, <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2024.124720>.
32. Munoz, E.E.; Di Bucchianico, D.D.M.; Devouge-Boyer, C.; Legros, J.; Held, C.; Buvat, J.C.; Moreno, V.C.; Leveneur, S. Combination of linear solvation energy and linear free-energy relationships to aid the prediction of reaction kinetics: Application to the solvolysis of 5-HMF by alcohol to levulinate. *Chemical Engineering Research and Design*, **2024**, 205, 312-323, <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2024.03.040>.
33. Feng, L.; Guo, J.; Pang, J.; Yin, M.; Zhao, Y.; Wu, P.; Zheng, M.; Nonenzymatic ethanol production in sustainable ways. *Green Chemistry*, **2024**, 26(15), 8564-8582, <https://doi.org/10.1039/D4GC01584C>.