

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**FTALIMIDAS COMO ANÓLITOS EM BATERIAS DE FLUXO REDOX  
TOTALMENTE ORGÂNICAS**

**Rafaela Binda da Silva\***

Dissertação apresentada como parte dos  
requisitos para obtenção do título de  
MESTRE EM QUÍMICA, área de  
concentração QUÍMICA ORGÂNICA

**Orientador: Marco Antonio Barbosa Ferreira**

**\* bolsista CNPq**

**São Carlos - SP  
2026**

---

## Folha de Aprovação

---

Defesa de Dissertação de Mestrado da candidata Rafaela Binda da Silva, realizada em 16/04/2026.

### Comissão Julgadora:

Prof. Dr. Marco Antonio Barbosa Ferreira (UFSCar)

Prof. Dr. Kalil Bernardino (UFSCar)

Prof. Dr. Claudio Francisco Tormena (UNICAMP)

*Para Josy, Nilza e Mylena  
por me ensinarem a sonhar*

*“Eu tô te explicando pra te confundir  
Eu tô te confundindo pra te esclarecer  
Tô iluminado pra poder cegar  
Tô ficando cego pra poder guiar”*

Tom Zé

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, principalmente à minha mãe, Josy, meu pai, Lázaro, e minhas irmãs, Julia e Ana, pelo apoio e amor incondicional e por todos os momentos de colo que me incentivaram a acreditar em mim. Aos meus avós, Nilza, João e Penha, por todo carinho, cuidado, força e inspiração.

À minha noiva, Mylena, por todo o amor que dedicou a mim durante esses sete anos juntas. Obrigada por todos os momentos de carinho, companheirismo, risadas e aconchego. Te amo infinitamente.

Ao meu orientador Dr. Marco Antonio Barbosa Ferreira, por toda a paciência, conselhos e dedicação que me ofereceu desde o meu primeiro dia no laboratório. Sem seu auxílio, minha jornada acadêmica não teria sido tão proveitosa.

Ao grupo de pesquisa que colaborou para o desenvolvimento desse projeto, Alex S. Moraes, Murilo A. Dada, Giovanna Tâmega, Luana C. I. Faria, Raphaella Von Stein, Prof. Dra. Graziela C. Sedenho e Prof. Dr. Ernesto C. Pereira.

Aos meus colegas do SintCatMol, Attilio, Clarice, Mateus, Danilo, Ariel, Leonardo e Renan, Camila e Giovanna por toda a ajuda, as risadas e os conselhos que tornam a minha jornada acadêmica mais fácil.

Aos meus amigos Davi, Eduarda, Joana, Luiza, Brunno e Marcos, por toda a amizade, o acolhimento, o amor e as infinitas risadas. Quero ter a sorte de tê-los por perto por muitos anos.

À Universidade Federal de São Carlos e ao Programa de Pós-Graduação em Química, pela infraestrutura, investimento e incentivo à pesquisa.

O presente trabalho foi realizado com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processos: 405733/2022-4, 381789/2024-1, 350252/2024-6 e 181511/2024-0.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processos: 2013/07296-2, 2017/11986-5, 2020/10246-0, 2021/12394-0, 2022/11314-5, 2020/04796-8 e 2024/00752-7.

## LISTA DE ABREVIATURAS

RFB - Baterias de Fluxo Redox (*Redox Flow Batteries*)  
NASA - Administração Nacional da Aeronáutica e do Espaço (*National Aeronautics and Space Administration*)  
VRFB - Baterias de Fluxo Redox de Vanádio (*Vanadium Redox Flow Batteries*)  
ROMs - Moléculas Orgânicas Redox-Ativas (*Redox-Active Organic Molecules*)  
CE - Eficiência Coulômbica (*Coulombic Efficiency*)  
EE - Eficiência Energética (*Energy Efficiency*)  
TEMPO - 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxila  
NMP - *N*-metilftalimida  
AORFB - Bateria de Fluxo Redox Orgânica Aquosa (*Aqueous Organic Redox Flow Battery*)  
NAORFBs - Baterias de Fluxo Redox Totalmente Orgânicas Não Aquosas (*Non-Aqueous All-Organic Redox Flow Batteries*)  
DMF - *N,N*-Dimetilformamida  
DBMMB - 2,5-di-terc-butil-1-metoxi-4-[2'-metoxietoxi]benzeno  
LiTFSI - Bis(trifluorometanossulfonil)imida de lítio  
DME – Dimetilico éter  
MeCN - Acetonitrila  
TEABF<sub>4</sub> - Tetrafluoroborato de tetraetilamônio  
PC - Carbonato de propileno  
NBP - *N*-butilftalimida  
TMPD- *N,N,N'*-tetrametil-*p*-fenilenodiamina  
VE – Eficiência Voltaica (*Voltage efficiency*)  
Fc - Ferroceno  
DMFc - Dimetilferroceno  
EDG - Grupos Doadores de Elétrons (*Electron-donating groups*)  
EWG – Grupos Retiradores de Elétrons (*Electron-withdrawing groups*)  
UV-Vis - Ultravioleta Visível  
RMN - Ressonância Magnética Nuclear  
MM - Mecânica molecular  
HF - Hartree Fock  
SE - Semi-empíricos  
DFT - Teoria do Funcional da Densidade (*Density functional theory*)  
xTB - *eXtended Tight-Binding*  
GFN - *Geometries, Frequencies, Noncovalent interactions*  
CREST - *Conformer-rotamer sampling tool*  
LDA - *Local Density Approximation*  
GGA - *Generalized Gradient Approximation*  
DZ - duplo-zeta  
LFERs - Relações Lineares de Energia Livre (*Linear Free Energy Relationships*)  
FSD – Densidade de Spin Fracionária (*fractional spin density*)  
%BV - porcentagem de *buried volume*

SS - *Stability Score*

D<sup>3</sup>TaLES - *Dataenabled Discovery and Design to Transform Liquid Energy Storage*

SMILES - *Simplified Molecular Input Line Entry System*

NBO - *Natural Bond Orbital*

RMSD - *Root Mean Square Deviation*

SAS - *Synthetic Accessibility Score*

PCA - *Principal Component Analysis*

## LISTA DE TABELAS

TABELA 3.1 – Possíveis funcionalizações utilizando derivados de furanos e compostos aromáticos para ampliar a diversidade molecular do espaço químico.....	41
--	----

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1.1 - Exemplo de uma bateria de fluxo redox.....	2
FIGURA 1.2 - (A) Reações redox e (B) eficiência coulômbica e energética nos 100 primeiros ciclos da bateria de cádmio e cloranil.....	5
FIGURA 1.3 - Linha do tempo destacando importantes moléculas orgânicas para as RFBs....	6
FIGURA 1.4 - Potenciais de meio-pico vs. eletrodo de calomelano saturado da Nmetilftalimida e N-fenilftalimida em meio a 0.1 M perclorato de tetraetilamônio em <i>N,N</i> -Dimetilformamida (DMF).....	7
FIGURA 1.5 - (A) Valores de ondas catódicas da ftalilglicina e seu éster metílico e (B) polarogramas em DMF à 10 <sup>-3</sup> M (vs. Hg pool) de ftalilglicina e seu éster metílico.....	8
FIGURA 1.6 - (A) Reações secundárias possíveis do ânion radical NMP• <sup>-</sup> com MeCN e PC. Refazer essa imagem usando só MeCN, PC e DME (B) retenção da capacidade de ciclagem usando o sistema NMP DBMMB com diferentes solventes e sais.....	9
FIGURA 1.7 - (A) Voltamogramas cíclicos usando 0,01 M de NMP e NBP dissolvidos em 1,0 M de TEABF <sub>4</sub> no eletrólito suporte de PC. (B) Eficiências obtidas no sistema TMPD/NBP.....	10
FIGURA 1.8 - (A) arquitetura e o princípio de funcionamento da RFB com eletrólito eutético biredox e (B) Curvas de voltametria cíclica do sistema NBP/DMFc.....	11
FIGURA 1.9 - (A) Reações redox usando um derivado de ciclopropênio e ftalimida, (B) análise da capacidade e eficiências coulombiana, voltaica e energética em função do ciclos e (C) voltametria cíclica do anólito e católito após o 30 ciclos.....	12
FIGURA 1.10 - (A) ftalimidias mono ( <b>1</b> ) e multieletrônicas ( <b>2</b> e <b>3</b> ) estudadas. (B) Diimida ( <b>2a</b> ) selecionada para aplicação em RFB. (C) Capacidade de carga e descarga (em preto e cinza), eficiência coulombiana, eficiência voltaica e eficiência energética (em tons de vermelho) em função do tempo.....	13
FIGURA 1.11 - (A) Potencial E <sub>1/2</sub> e (B) espectros UV-Vis das ftalimidias estudadas, (C) <sup>1</sup> H NMR e (D) perfil de massa mostrando a degradação por autoacoplamento da ftalimida com substituinte t-butil após pós-ciclagem.....	14
FIGURA 1.12 - Principais matérias-primas da biomassa.....	16
FIGURA 1.13 - Reações que ser realizadas usando o furano como molécula plataforma.....	16
FIGURA 1.14 - Construção de uma ftalimida totalmente oriunda da biomassa.....	17
FIGURA 1.15 - Correlação entre as energias livres de ativação ( $\Delta G^\ddagger$ ) e as energias livres de reação ( $\Delta G^\circ$ ) para reações de Diels–Alder. Os adutos endo são representados por losangos e os adutos exo por quadrados.....	18
FIGURA 1.16 - Muitos furanos obtidos a partir de carboidratos apresentam EWG precisando ser funcionalizados para realizar reações de Diels–Alder.....	18

FIGURA 1.17 - (A) Reação de redução do furfural e (B) formação do diol geminal.....	19
FIGURA 1.18 - Mecanismo de aromatização do aduto de Diels-Alder para a formação da ftalimida.....	19
FIGURA 1.19 - (A) Estruturas de ressonância de derivados de furano funcionalizados com grupos carbonila e hidrazona. (B) Estratégia one-pot empregando hidrazonas para a formação de ftalimidas. (C) Possíveis transformações subsequentes da hidrazona, incluindo oxidação e hidrólise.....	21
FIGURA 1.20 - metáfora da <i>Jacob's ladder</i> em que os degraus de uma escada representam diferentes aproximações de funcionais de densidade que aumentam em complexidade à medida que sobem.....	24
FIGURA 1.21 - Ciclo termodinâmico de Born–Haber para uma meia-reação de redução utilizado para descrever a composição da energia livre de redução considerando a solvatação.....	27
FIGURA 1.22 - (A) Reação redox das quinonas. (B) Substituintes e estruturas-base utilizadas no trabalho. (C) Efeito dos substituintes no potencial redox e solubilidade.....	28
FIGURA 1.23 - (A) Reação redox das acilpiridínio. (B) Parâmetro eletrônico e estérico avaliados e a regressão linear realizada com eles, (C) comparação entre uma espécie sem substituintes próximos ao nitrogênio, em vermelho, e a espécie estável, em azul, desenvolvida por design molecular.....	30
FIGURA 1.24 - Exemplos de radicais com diferentes estabilidades termodinâmicas e persistências cinéticas.....	31
FIGURA 1.25 - Valores de FSD para alguns radicais orgânicos.....	31
FIGURA 1.26 - (A) Representação <i>ball-and-stick</i> do radical TEMPO, (B) inserção dessa espécie em uma esfera de buried volume e (C) %BV para alguns radicais orgânicos.....	32
FIGURA 1.27 - (A) Workflow demonstrando como os radicais de melhor desempenho foram gerados, (B) alguns dos melhores candidatos com rotas sintéticas plausíveis e com FSD máxima destacada em cinza.....	33
FIGURA 3.1 - Moléculas usadas no cálculo do benchmark.....	37
FIGURA 3.2 - (A) Tendência dos métodos computacionais selecionados em comparação com os valores experimentais e (B) $R^2$ obtido entre cada método e os valores experimentais.....	39
FIGURA 3.3 - Substituintes do furano e da maleimida selecionados para criação do espaço químico.....	43
FIGURA 3.4 - Padrão de substituição das ftalimidas estudado neste trabalho.....	44
FIGURA 3.5 - Protocolo computacional realizado nesse trabalho.....	45
FIGURA 3.6 - (A) Numeração dos átomos avaliados, (B) vetores usados no cálculo do Sterimol e (B) representação do RMSD entre as geometrias reduzida e oxidada (neutra).....	46

FIGURA 4.1 - (A) Histograma dos potenciais redox calculados ( $E_0$ vs $Fc/Fc^+$ ) para os derivados de ftalimida, utilizando de uma deconvolução bimodal e (B) trimodal.....	47
FIGURA 4.2 - Distribuição dos substituintes EDG/EWG em $R^1$ , $R^2$ e $R^3$ nos três grupos, G1-G3.....	49
FIGURA 4.3 - (A) Influência do tipo de grupo funcional e da posição ( $R^1$ versus $R^2$ ) no potencial redox de moléculas monossustituídas. (B) Os valores de Hammett usados como base quantitativa para a ordem dos substituintes no eixo vertical.....	50
FIGURA 4.4 - (A) Estrutura de ressonância da ftalimida reduzida, evidenciando a maior contribuição eletrônica na posição $R^2$ e (B) Representação tridimensional da distribuição de densidade de spin na ftalimidias.....	51
FIGURA 4.5 - (A) As densidade de spin fracionária de ftalimida monossustituídas variando os substituintes em $R^1$ e (B) $R^2$ . (C) Estrutura de ressonância com um grupo nitro em $R^1$ e (C) $R^2$ .....	52
FIGURA 4.6 - (A) Vias de decomposição descritas na literatura. (B) Correlação entre os BV nos átomos O1 e C3, O1 e C6, e C3 e C6. (C) Definição do %BV em O1 como um indicador de persistência cinética.....	54
FIGURA 4.7 - (A) Gráfico de PCA do espaço químico de ftalimidias mostrando três clusters distintos obtidos por agrupamento <i>K-means</i> . (B) Gráficos de violino comparando descritores chave entre os clusters: potencial redox, densidade de spin fracionária máxima, percentual de <i>buried volume</i> em O1 e score de estabilidade. (C) Ftalimidias representativas de cada um dos clusters.....	56
FIGURA 4.8 – PCA e clusterização plotado em função do $E_0$ vs SS.....	59
FIGURA 4.9 - (A) Correlação entre a energia SOMO da espécie reduzida calculada com o conjunto de base def2-TZVP e (B) def2-SVP e o potencial redox.....	60
FIGURA 4.10 (A) Mecanismo de dimerização e ftalimidias simétricas. (B) Distribuição dos valores de %BV das ftalimida selecionados. (C) Correlação entre $\Delta G_{dim,calc}$ e o score de estabilidade. (D) Modelo de regressão multivariada incorporando dois descritores: 'frac_spin_03' e 'sterimol_B5_R1_ox' das ftalimidias oxidadas.....	62
FIGURA 4.11 - PCA bidimensional do espaço químico mostrando os a divisão dos clusters. Os compostos investigados experimentalmente ( <b>8'</b> , <b>3'</b> , <b>5</b> e <b>6</b> ) estão destacados para indicar sua localização.....	64
FIGURA 4.12 - (A) Ftalimida selecionadas com propriedades físico-químicas diversas e (B) suas rotas sintéticas.....	66
FIGURA 4.13 - (A) Voltamograma cíclicos a $50 \text{ mV s}^{-1}$ da ftalimidias <b>8'</b> , (B) voltamograma com diferentes velocidades de varredura (10, 25, 50, 100, 250, 500 e $1000 \text{ mV s}^{-1}$ . Dependência dos valores médios e dos respectivos desvios padrão de (C) $E_{1/2}$ , (D) $\Delta E_p$ , (E) $ j_{pa}/j_{pc} $ e (F) $j_p$ em função da velocidade de varredura para a ftalimida (com base em A). (G) Voltamograma cíclico sucessivos a $50 \text{ mV s}^{-1}$ por 2000 ciclos. Dependência dos valores	

médios e dos respectivos desvios padrão de (H)  $E_{1/2}$ , (I)  $\Delta E_p$ , (J)  $j_p$  e (K)  $|j_{pa}/j_{pc}|$  em função da velocidade de varredura (com base em G). As linhas tracejadas em cinza representam o valor inicial de 70 cada parâmetro para os gráfico H, I e K. (L) Ciclo galvanostático de carga e descarga a  $\pm 20 \text{ mA cm}^{-2}$  e 1000 rpm.....69

FIGURA 4.14 - (A) Voltamograma cíclicos a  $50 \text{ mV s}^{-1}$  da ftalimidas **8'** e **3'**, (B) voltamograma com diferentes velocidades de varredura (10, 25, 50, 100, 250, 500 e 1000  $\text{mV s}^{-1}$ ). Dependência dos valores médios e dos respectivos desvios padrão de (C)  $E_{1/2}$ , (D)  $\Delta E_p$ , (E)  $|j_{pa}/j_{pc}|$  e (F)  $j_p$  em função da velocidade de varredura para a ftalimida (com base em A). (G) Voltamograma cíclico sucessivos a  $50 \text{ mV s}^{-1}$  por 2000 ciclos. Dependência dos valores médios e dos respectivos desvios padrão de (H)  $E_{1/2}$ , (I)  $\Delta E_p$ , (J)  $j_p$  e (K)  $|j_{pa}/j_{pc}|$  em função da velocidade de varredura (com base em G). As linhas tracejadas em cinza representam o valor inicial de cada parâmetro para os gráfico H, I e K. (L) Ciclo galvanostático de carga e descarga a  $\pm 20 \text{ mA cm}^{-2}$  e 1000 rpm.....70

FIGURA 4.15 - (A) Espectro UV-Vis de  $10 \text{ mmol L}^{-1}$  da ftalimida **8'** e (B) **3'** em acetonitrila contendo  $100 \text{ mmol L}^{-1}$  de TBAP, antes e depois da ciclagem galvanostática.....72

FIGURA 4.16 - (A) Voltamograma cíclicos a  $50 \text{ mV s}^{-1}$  da ftalimidas **5** e **6**. (B) Voltamograma cíclico sucessivos a  $50 \text{ mV s}^{-1}$  por 2000 ciclos da molécula **5** e (C) **6**. (D) Ciclo galvanostático de carga e descarga a  $\pm 20 \text{ mA cm}^{-2}$  e 1000 rpm de **5** e (F) **6**. (E) Espectro UV-Vis de  $10 \text{ mmol L}^{-1}$  da ftalimida **5** e (G) **6** em acetonitrila contendo  $100 \text{ mmol L}^{-1}$  de TBAP, antes e depois do ciclo galvanostático.....74

## RESUMO

FTALIMIDAS COMO ANÓLITOS EM BATERIAS FLUXO REDOX TOTALMENTE ORGÂNICAS. No contexto do desenvolvimento de materiais sustentáveis para armazenamento de energia, as ftalimidas têm se destacado como candidatos promissores para aplicação como anólitos em baterias de fluxo redox. Neste trabalho, foi realizada uma triagem computacional em larga escala de 5.705 derivados de ftalimida, incluindo um subconjunto estrategicamente projetado de moléculas de origem renovável obtidas a partir da biomassa. Análises de estrutura–propriedade, fundamentadas em princípios da físico-química orgânica, foram empregadas para elucidar tendências relacionadas ao potencial redox e à estabilidade radicalar, propriedades fundamentais para o desempenho das baterias de fluxo redox. Modelagens estatísticas e análises de clusterização foram utilizadas para refinar a seleção dos candidatos mais promissores. A partir desses resultados, quatro compostos com propriedades distintas foram sintetizados. Destaca-se o composto *biobased 8'*, que apresentou propriedades favoráveis e foi sintetizado por meio de uma rota sustentável envolvendo reação de Diels–Alder seguida de aromatização. A caracterização eletroquímica da ftalimida **8'** indicou comportamento redox quase reversível, elevada solubilidade em acetonitrila e excelente estabilidade ao longo de mais de 2.000 ciclos redox, sem evidências de decomposição química. Esses resultados evidenciam o potencial de abordagens computacionais para acelerar a descoberta de materiais orgânicos robustos, renováveis e de alto desempenho para sistemas de armazenamento de energia de próxima geração.

## ABSTRACT

### PHTHALIMIDES AS ANOLYTES IN FULLY ORGANIC REDOX FLOW BATTERIES.

In the context of developing sustainable materials for energy storage, phthalimides have emerged as promising candidates for application as anolytes in redox flow batteries. In this work, a large-scale computational screening of 5,705 phthalimide derivatives was performed, including a strategically designed subset of bio-based molecules derived from biomass. Structure–property analyses, grounded in principles of physical organic chemistry, were employed to elucidate trends related to redox potential and radical stability, properties that are fundamental to the performance of redox flow batteries. Statistical modeling and clustering analyses were used to refine the selection of the most promising candidates. Based on these results, four compounds with distinct properties were synthesized. Among them, the bio-based compound **8'** stood out, presenting favorable properties and being synthesized through a sustainable route involving a Diels–Alder reaction followed by aromatization. Electrochemical characterization of phthalimide **8'** revealed quasi-reversible redox behavior, high solubility in acetonitrile, and excellent stability over more than 2,000 redox cycles, with no evidence of chemical decomposition. These results highlight the potential of computational approaches to accelerate the discovery of robust, renewable, and high-performance organic materials for next-generation energy storage systems.

## SUMÁRIO

<b>1. Introdução</b> .....	1
1.1 Baterias De Fluxo Redox.....	1
1.2 Uso de ftalimidas em RFBs.....	7
1.3 Moléculas de base biológica.....	15
1.4 Química computacional no design molecular para RFBs.....	21
1.4.1. Aspectos teóricos básicos.....	21
1.4.2. Algumas aplicações de química computacional no design de ROMs.....	26
<b>2. Objetivos</b> .....	35
<b>3. Metodologia Computacional e Experimental</b> .....	36
3.1 Métodos computacionais.....	36
3.1.1 <i>Benchmark</i> .....	36
3.1.2 Construção do espaço químico de ftalimidas.....	40
3.1.3 Protocolo computacional e propriedades físico-químicas calculadas.....	44
3.2 Procedimento experimental.....	47
3.2.1 Materiais e métodos.....	47
3.2.2 Sínteses de furanos, maleimidas e ftalimidas.....	47
3.3 Medidas eletroquímicas.....	50
3.3.1 Cálculo do coeficiente de difusão e da constante de transferência de elétrons....	50
<b>4.1 Resultados e Discussão</b> .....	52
4.1 Potencial redox.....	52
4.2 Densidade de spin fracionária.....	56
4.3 Buried Volume.....	58
4.4 Análise orientada por dados do espaço químico de ftalimidas.....	59
4.5 Relações das estrutura-propriedades das ftalimidas.....	63
4.6 Síntese e caracterização eletroquímica de ftalimidas selecionadas.....	67
<b>4. Conclusão</b> .....	79
<b>5. Referências</b> .....	80
<b>6. Anexos</b> .....	90
8.1 Tabela com todos os parâmetros calculados e utilizados nesse trabalho.....	90
8.2 Caracterização das ftalimidas sintetizadas.....	96

# 1. Introdução

## 1.1 Baterias De Fluxo Redox

Um dos maiores desafios do século XXI é o desenvolvimento de tecnologias sustentáveis para o armazenamento de energia, intensificado pela crescente expansão populacional global e pela aceleração dos processos industriais<sup>1</sup>. Nesse contexto, as limitações das fontes de energia tradicionais tornam-se cada vez mais evidentes em função de seus impactos ambientais significativos e associação a conflitos geopolíticos. Em contrapartida, fontes renováveis, como a solar, a eólica e a geotérmica, ganham destaque no cenário energético. Entretanto, sua integração à rede elétrica ainda é dificultada pelas intermitências climáticas<sup>2</sup>.

A integração de sistemas de armazenamento às fontes de energia renováveis é fundamental para sua incorporação eficiente aos sistemas elétricos, uma vez que permite o armazenamento da energia gerada em períodos de produção excedente e sua liberação em momentos de baixa geração. Esse processo ocorre por meio de dispositivos recarregáveis capazes de equilibrar a oferta e a demanda de energia<sup>3</sup>. Entre as tecnologias de armazenamento disponíveis, as baterias destacam-se pela alta eficiência, rápida resposta operacional e fácil implementação nas redes elétricas<sup>4</sup>.

As baterias mais utilizadas no mercado são as de chumbo-ácido, íon-lítio e as de fluxo redox. As baterias de chumbo-ácido são bem estabelecidas no mercado devido ao custo relativamente baixo e a segurança operacional, em função do uso de eletrólito aquoso e de materiais ativos não inflamáveis. No entanto, apresentam menor eficiência e apresentam riscos ambientais significativos, uma vez que o chumbo é altamente tóxico e o vazamento do eletrólito ácido pode causar danos significativos ao meio ambiente<sup>5</sup>.

Amplamente utilizadas em dispositivos portáteis e veiculares, as baterias de íon-lítio consolidaram-se como a principal tecnologia empregada mundialmente, em razão de suas altas densidades de energia e potência, além da boa eficiência nos processos de carga e descarga<sup>5</sup>. Ainda assim, seu uso em sistemas de armazenamento em larga escala enfrenta desafios relacionados à presença de componentes altamente reativos, ao uso de eletrólitos inflamáveis e à elevada sensibilidade a altas temperaturas<sup>6</sup>.

Nesse contexto, as Baterias de Fluxo Redox (do inglês *Redox Flow Batteries* - RFB) têm se destacado como uma das tecnologias mais promissoras para o armazenamento de energia em larga escala. Esses sistemas apresentam vantagens em termos de custo, flexibilidade operacional, resposta rápida, longa vida útil e menor impacto ambiental quando comparados às tecnologias anteriormente mencionadas<sup>7,8</sup>. Além disso, são consideradas mais seguras e podem apresentar menor impacto ambiental, sendo particularmente adequados para integração com fontes de energia renovável<sup>9</sup>.

Em contraste com as baterias citadas, as RFBs apresentam um design diferenciado, composto por uma célula eletroquímica acoplada a dois tanques externos responsáveis pelo

armazenamento dos eletrólitos (Figura 1.1). Esses reservatórios permitem o reabastecimento contínuo das espécies redox à célula durante o funcionamento. A arquitetura do sistema possibilita o desacoplamento entre a potência, determinada pela célula eletroquímica, e a capacidade energética, relacionada ao volume e à concentração dos eletrólitos nos tanques. Dessa forma, a capacidade energética pode ser ampliada sem a necessidade de alterar o tamanho da célula eletroquímica<sup>10</sup>.

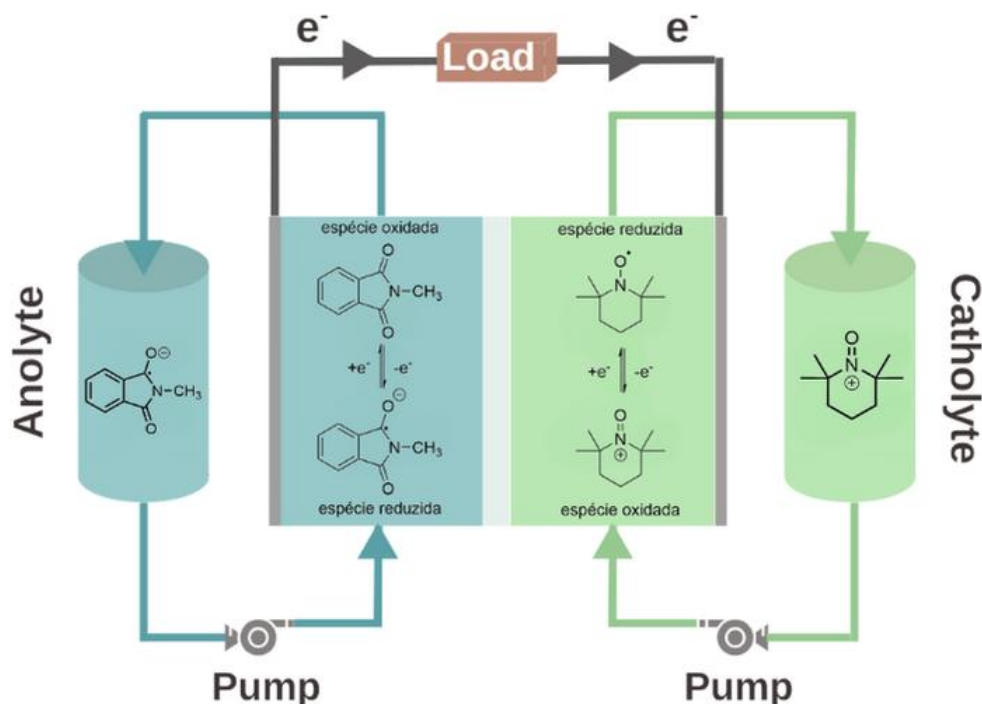


FIGURA 1.1 - Bateria de fluxo redox contendo *N*-metilftalimida, como anólito, e 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxila, como católito.

Uma RFB opera a partir de duas espécies redox ativas: o anólito, localizado no compartimento negativo da célula e caracterizado por menor potencial de redução, e o católito, presente no compartimento positivo, possuindo o maior potencial de redução. O funcionamento do sistema tem início com o bombeamento dos eletrólitos, previamente nos reservatórios, para a célula eletroquímica, onde ocorrem as reações de oxirredução. O sistema é separado por uma membrana de troca iônica, que permite a passagem seletiva de íons, assegurando a neutralidade de carga durante as reações<sup>9</sup>.

Considerando essa arquitetura, seu princípio de funcionamento pode ser compreendido a partir dos processos eletroquímicos que ocorrem durante a descarga. Nessa etapa, o anólito é bombeado para o polo negativo da célula eletroquímica, onde sofre oxidação e conseqüentemente a liberação de elétrons. Esses elétrons percorrem o circuito externo que conecta os dois polos da célula, alimentando uma carga externa (indicada como carga na Figura 1.1), e são consumidos na redução das espécies presentes no católito, no polo

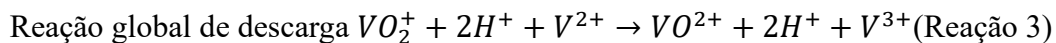
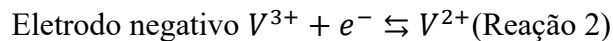
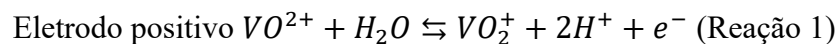
positivo. Após as reações redox ocorrerem, os eletrólitos retornam aos seus respectivos reservatórios por meio do bombeamento contínuo do sistema<sup>11</sup>.

Ao inverter o potencial aplicado aos eletrodos por meio de uma fonte externa de energia, a corrente elétrica é revertida e o sistema passa ao modo de carga. Nesse processo, ocorrem reações redox inversas às da descarga, onde o ânólito é reduzido e o cátólito oxidado, regenerando as espécies eletroquímicas ativas. A energia fornecida ao sistema é, assim, armazenada nos eletrólitos sob a forma de espécies redox regeneradas, que permanecem nos tanques até um novo ciclo de descarga<sup>11</sup>.

A partir desse princípio de funcionamento, o desenvolvimento das RFB em sua concepção moderna teve início na década de 1970, em um contexto marcado pela crise internacional do petróleo<sup>12</sup>. Em 1971, Ashimura e Miyake<sup>13,14</sup> publicaram, em japonês, um artigo no qual investigaram as características de polarização de cátodos em células a combustível redox de fluxo contínuo empregando eletrodos de carbono poroso, constituindo uma das primeiras referências sobre o tema.

Nesse contexto, o interesse por esse sistema alcançou a *National Aeronautics and Space Administration* (NASA), que fundou o *Lewis Research Center*<sup>14</sup> para pesquisas voltadas ao desenvolvimento de células de fluxo redox eletricamente recarregáveis, gerando, a primeira patente sobre RFB<sup>15</sup>. O sistema proposto apresentava arquitetura semelhante à atual, sendo constituído por dois tanques, uma célula eletroquímica equipada com um separador e dois eletrodos de grafite. Os eletrólitos empregados eram soluções clorídricas dos pares  $\text{Cr}^{2+}/\text{Cr}^{3+}$  e  $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ , associados, respectivamente, aos polos negativo e positivo. Entretanto, esse protótipo apresentou limitações operacionais e teve uso restrito em razão da contaminação cruzada entre as espécies redox, o que resultava na diminuição da capacidade da bateria ao longo do tempo<sup>16</sup>.

Com o objetivo de evitar o contato direto entre espécies redox distintas, foi proposta a utilização de um único elemento químico em diferentes estados de oxidação no ânólito e no cátólito<sup>16</sup>. Nesse contexto, destaca-se o desenvolvimento das Baterias de Fluxo Redox de Vanádio (do inglês *Vanadium Redox Flow Batteries* – VRFBs), patenteadas por Skyllas-Kazacos e colaboradores<sup>17</sup> em 1986. Esse sistema emprega os pares redox  $\text{VO}_2^+/\text{VO}^{2+}$  no cátólito e  $\text{V}^{3+}/\text{V}^{2+}$  no ânólito, utilizando eletrólitos à base de ácido sulfúrico, como pode ser observado nas Reações 1-3 abaixo.



Nos estudos iniciais das VRFBs<sup>18</sup>, foram observados desempenhos eletroquímicos promissores, com densidade de corrente de carga de 3 mA cm<sup>-2</sup> e eficiência média superior a 90%. A célula apresentou ainda elevada estabilidade da tensão de circuito aberto, mantendo valores próximos a 1,3 V por até 72 horas. Adicionalmente, o sistema à base de vanádio demonstrou alta estabilidade térmica na faixa de temperatura entre -5 °C e 60 °C, sem evidências de decomposição ou cristalização dos eletrólitos. Esses resultados iniciais contribuíram para que as VRFBs se consolidassem como o sistema de baterias de fluxo redox mais amplamente estudado e comercialmente explorado em escala mundial.

Apesar da elevada eficiência e estabilidade apresentada por essa configuração que emprega o vanádio como espécie redox, tal arranjo ainda apresenta limitações relevantes: a primeira delas é que o uso desse metal está associado a impactos ambientais significativos, decorrentes tanto de sua extração mineral quanto de sua toxicidade<sup>19</sup>. Ademais, o uso de eletrólitos aquosos impõe ainda uma faixa de potencial termodinâmico restrita, limitando o sistema a aproximadamente 1,6 V<sup>20</sup> e impactando negativamente a densidade de energia e de potência, bem como sua aplicação em larga escala.

Em vista dessas limitações, o desenvolvimento de baterias de fluxo redox baseadas em espécies orgânicas redox-ativas (do inglês *Redox-Active Organic Molecules* - ROMs), de baixo custo e mais sustentáveis, surge como uma estratégia para superar as restrições associadas ao uso de metais. Uma vantagem relevante desses sistemas está na possibilidade de modulação estrutural por meio de rotas sintéticas, permitindo o ajuste de propriedades importantes, como solubilidade<sup>21</sup>, estabilidade<sup>22</sup> e potencial redox<sup>23</sup>, a partir da introdução de grupos funcionais. Além disso, o emprego de moléculas orgânicas possibilita a utilização de solventes orgânicos na célula eletroquímica, o que pode resultar na ampliação da janela eletroquímica para valores até 4 V<sup>24</sup>. Os efeitos do meio reacional sobre o desempenho das RFBs serão discutidos com maior profundidade adiante.

O primeiro registro do uso de um eletrólito orgânico em RFB ocorreu em 2009, em um trabalho de Xu e colaboradores<sup>25</sup>, no qual foi desenvolvida uma bateria de fluxo redox híbrida, utilizando Cd<sup>0</sup> como ânodo e tetracloro-1,4-benzoquinona como cátodo (Figura 1.2). Nesse sistema, o eletrólito, composto por H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-CdSO<sub>4</sub>, é continuamente recirculado por meio de uma única bomba, sem o uso de membrana de troca iônica. Essa configuração é possível porque ambos os eletrodos são sólidos e permanecem confinados em seus respectivos compartimentos, enquanto o eletrólito ácido atua como meio condutor para o transporte de carga iônica. O dispositivo apresentou elevada eficiência coulômbica (do inglês *Coulombic Efficiency* - CE), que mede a razão entre a carga recuperada na descarga e a carga fornecida na etapa de carga, de 99% e energética (do inglês *Energy Efficiency* - EE), que corresponde à razão entre a energia recuperada na descarga e a energia fornecida na carga, de 83% ao longo de 100 ciclos de carga e descarga, embora empregasse um meio eletrolítico fortemente ácido.

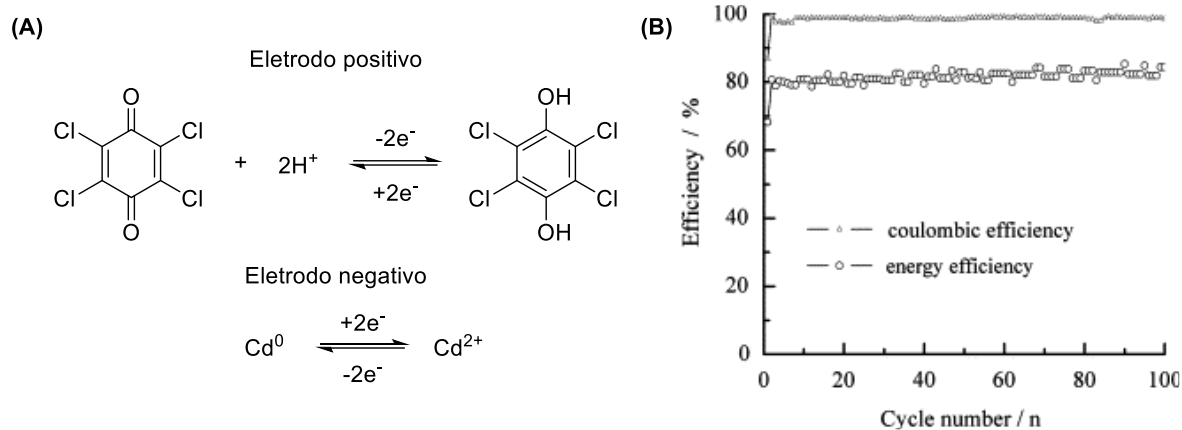


FIGURA 1.1 – (A) Reações redox e (B) eficiência coulômbica e energética nos 100 primeiros ciclos da bateria de cádmio e cloranil. Reproduzido com permissão de Elsevier<sup>©</sup>, [2009]. Licença (RightsLink/6212500096129) concedida para reprodução no presente trabalho. Ref.<sup>25</sup>

O avanço para RFB totalmente orgânicas ocorreu apenas em 2011, cerca de quatro décadas após a primeira patente. O sistema desenvolvido por Zhen Li e colaboradores<sup>26</sup> empregou o 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidinoxila (TEMPO) como católito e a *N*-metilftalimida (NMP) como ânólito (As respectivas reações redox estão representadas na Figura 1.2). A utilização exclusiva de moléculas orgânicas resultou em um desempenho eletroquímico promissor, com cinética redox rápida e quase reversível, além de bom transporte de massa, evidenciado por coeficientes de difusão na faixa de  $0,7-1,1 \times 10^{-5} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$ . Embora tenham sido realizados apenas 20 ciclos de carga e descarga, a bateria apresentou CE de aproximadamente 90%, indicando o potencial das espécies orgânicas como candidatas promissoras para baterias de fluxo redox.

A partir desses estudos, diversas classes de moléculas orgânicas passaram a ser consolidadas na literatura como espécies redox-ativas em RFB<sup>27</sup> (FIGURA 1.2). Entre os ânólitos mais explorados destacam-se derivados de ftalimidas, antraquinonas, viologênios, fluorenona, azobenzeno, benzotiadiazol e benzofenona. Em contraste, o conjunto de católitos orgânicos permanece mais restrito, em razão da menor estabilidade eletroquímica dessas espécies, frequentemente associada a processos de dimerização ou degradação. Ainda assim, sobressaem derivados de TEMPO, metoxibenzeno, fenazina, ciclopropeno e triarilamina.

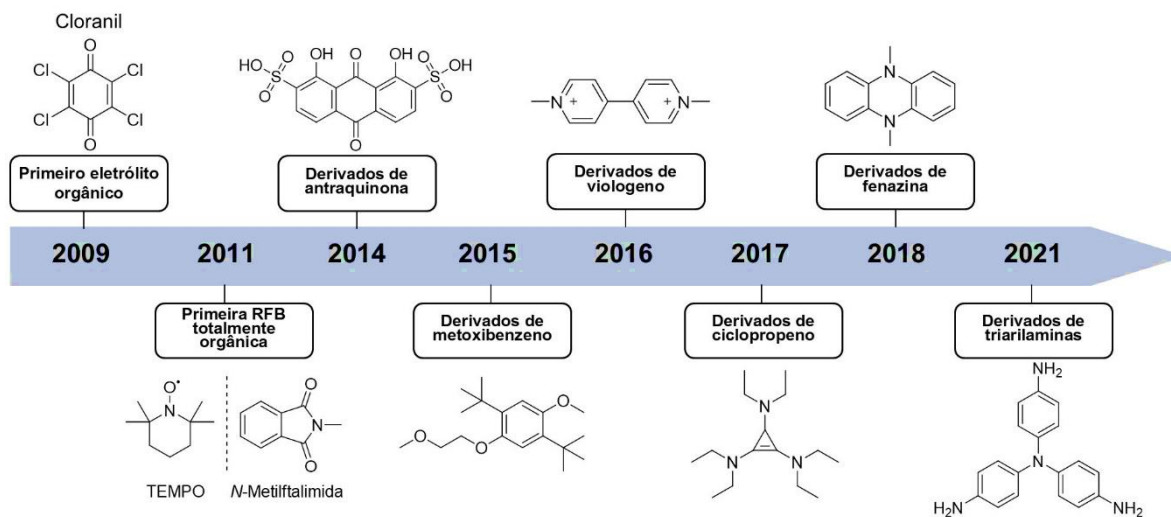


FIGURA 1.2 - Linha do tempo destacando importantes moléculas orgânicas para as RFBs. Entre os ânólitos estão: derivados de quinonas, ftalimidas, antraquinonas e viologênios. Já entre os católitos presentes estão: o TEMPO e os derivados de metoxibenzeno, ciclopropeno e triarilamina.

As moléculas orgânicas empregadas em RFBs podem ser classificadas em sistemas aquosos, denominados Baterias de Fluxo Redox Orgânicas Aquosas (do inglês *Aqueous Organic Redox Flow Batteries* - AORFBs), e em sistemas totalmente orgânicos não aquosos, conhecidos como Baterias De Fluxo Redox Totalmente Orgânicas Não Aquosas (do inglês *Non-Aqueous All-Organic Redox Flow Batteries* - NAORFBs). Essa classificação é dada em função da versatilidade estrutural desses compostos, que podem atuar em diferentes meios eletrolíticos em função dos substituintes ligados à estrutura principal. É importante ressaltar que a escolha do solvente e, conseqüentemente, a solubilidade das espécies redox na RFB, exerce influência direta tanto sobre a densidade energética quanto sobre a estabilidade durante a operação do sistema<sup>28</sup>.

As AORFBs se destacam por características favoráveis relacionadas ao meio aquoso, como o emprego de um recurso naturalmente abundante, a água, e a maior segurança operacional quando comparadas às NAORFBs. A possibilidade de trabalhar em diferentes faixas de pH em meio aquoso permite ainda o ajuste de parâmetros relevantes, incluindo voltagem, condutividade iônica, estabilidade molecular e cinética reacional. Entretanto, conforme discutido anteriormente, o uso da água impõe restrições a janela eletroquímica da bateria, além de limitar a temperatura de operação ao intervalo entre 0 °C e 100 °C<sup>27</sup>.

Nesse cenário, as NAORFBs se consolidam não apenas como uma alternativa para contornar as limitações inerentes aos sistemas aquosos, mas como uma estratégia que amplia significativamente a diversidade estrutural das espécies redox. Essa maior liberdade molecular favorece o ajuste racional de propriedades fundamentais, como potencial redox e solubilidade, por meio de abordagens baseadas em engenharia molecular<sup>29</sup>. Nesse contexto, é possível selecionar classes específicas de moléculas e investigar sistematicamente como

suas propriedades eletroquímicas variam em função da introdução de diferentes grupos funcionais<sup>30-33</sup>.

## 1.2 Uso de ftalimidas em RFBs

As ftalimidas estão entre as classes de moléculas mais exploradas em RFBs, tendo suas propriedades eletroquímicas descritas na literatura desde 1971<sup>34</sup>. Nesses estudos iniciais, foram investigadas a reversibilidade das reações redox e os mecanismos de transferência eletrônica associados a essas espécies. Observou-se que o processo eletroquímico se inicia com uma redução monoeletrônica reversível, levando à formação de um ânion radicalar estável, seguida por uma segunda etapa de transferência de elétron que resulta na formação de um diânion instável (Figura 1.4).

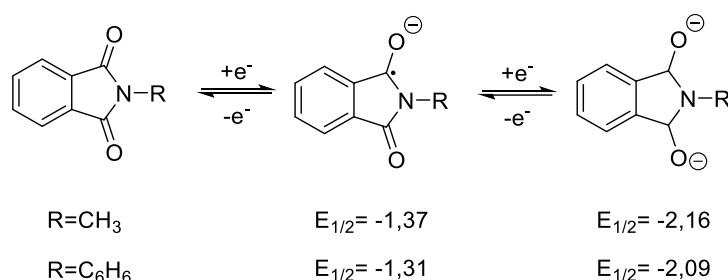


FIGURA 1.4 – Potenciais de meio-pico vs. eletrodo de calomelano saturado da *N*-metilftalimida e *N*-fenilftalimida em meio a 0.1 M perclorato de tetraetilamônio em *N,N*-Dimetilformamida (DMF).

Além disso, experimentos voltamétricos demonstraram que, tanto para a NMP para a *N*-fenilftalimida, a etapa de formação do ânion radicalar é controlada por difusão. Nesses casos, a corrente observada é determinada pelo transporte de massa da ftalimida até a superfície do eletrodo, portanto, controlada pela espessura da camada de difusão formada durante o processo eletroquímico<sup>35</sup>.

Ainda em 1971, Torzo e colaboradores<sup>36</sup> avaliaram a redução eletroquímica de outros derivados, *N*-substituídos, de ftalimidas, como a ftalilglicina e seu éster metílico. A análise dos polarogramas indicou que o éster metílico apresenta duas ondas controladas por difusão, associadas a duas etapas sucessivas de redução, indicando um comportamento eletroquímico semelhante ao observado na NMP. Em contraste, a ftalilglicina exibiu um comportamento mais complexo, caracterizado pela presença de três ondas polarográficas (Figura 1.5), o que sugere a ocorrência de processos adicionais de redução, possivelmente envolvendo a hidroxila associada ao grupo carboxila.

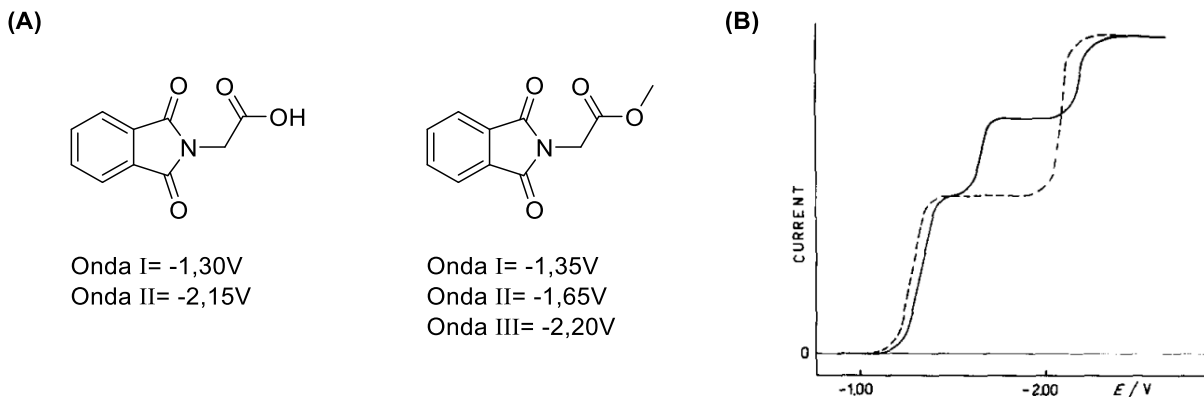


FIGURA 1.5 – (A) Valores de ondas catódicas da ftalilglicina e seu éster metílico e (B) polarogramas em DMF à  $10^{-3}$  M (vs. Hg *pool*) de (---) ftalilglicina e (—) seu éster metílico. Reproduzido com permissão de Elsevier<sup>®</sup>, [1971]. Licença (RightsLink/6212590475200) concedida para reprodução no presente trabalho. Ref.<sup>36</sup>

Décadas após os estudos fundamentais sobre o comportamento eletroquímico das ftalimidias em meio aprótico, esse conhecimento foi aplicado, apenas em 2011, no desenvolvimento da primeira RFB totalmente orgânica<sup>26</sup>, conforme discutido previamente. Nesse trabalho, observou-se a redução quase-reversível da *N*-metilftalimida, acompanhada da formação de um ânion radical estável e um bom coeficiente de difusão, características que se demonstraram em desempenho eletroquímico satisfatório.

Avançando nessa linha de desenvolvimento, trabalhos posteriores passaram a abordar limitações recorrentes das NAORFBs, especialmente a baixa ciclabilidade e a menor condutividade iônica. Em 2016, Wei Wang e coautores<sup>37</sup> investigaram a decomposição das espécies redox no estado carregado, utilizando *N*-metilftalimida como ânodo, 2,5-di-*tert*-butil-1-metoxi-4-[2'-metoxietoxi]benzeno (DBMMB) como cátodo e bis(trifluorometanossulfonil)imida de lítio (LiTFSI) em éter dimetílico (DME) como eletrólito. Os resultados demonstraram que a compatibilidade entre espécies redox e eletrólito é determinante para a estabilidade do sistema, uma vez que solventes e sais menos suscetíveis a ataques nucleofílicos do ânion radical  $NMP^{\bullet-}$  favorecem maior retenção de capacidade durante a ciclagem. Esse efeito foi evidenciado por meio de testes de retenção de capacidade utilizando diferentes combinações de solventes e sais (Figura 1.6), nos quais sistemas como LiTFSI/acetonitrila (MeCN), tetrafluoroborato de tetraetilamônio (TEABF<sub>4</sub>)/MeCN e, em particular, TEABF<sub>4</sub>/carbonato de propileno (PC) apresentaram declínio substancial da capacidade ao longo da ciclagem.

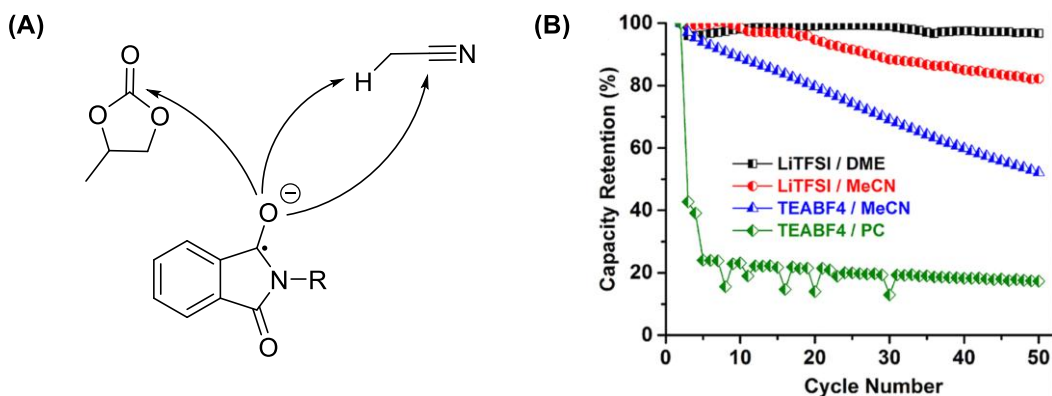


FIGURA 1.6 – (A) Reações secundárias possíveis do ânion radical NMP<sup>•-</sup> com MeCN e PC. (B) retenção da capacidade de ciclagem usando o sistema NMP|DBMMB com diferentes solventes e sais. Reproduzido com permissão da *American Chemical Society*, [2016]. Licença (RightsLink/6212600095928) concedida para reprodução no presente trabalho. Ref<sup>37</sup>

Superadas as limitações iniciais de estabilidade e ciclagem, Kim e colaboradores<sup>38</sup>, em 2017, investigaram estratégias moleculares para contornar a baixa solubilidade de espécies orgânicas em NAORFBs, fator que limita diretamente a densidade de energia desses sistemas. A extensão da cadeia alifática da ftalimida, de um substituinte metil para butil, resultou em um aumento significativo da solubilidade: a *N*-butilftalimida (NBP) atingiu 2,0 M em PC, valor aproximadamente quatro vezes superior ao observado para a *N*-metilftalimida (0,5 M). Além disso, a cadeia mais longa promoveu um deslocamento negativo de cerca de 0,1 V no potencial de redução (1,92 V vs. 1,82 V, respectivamente, butil e metil), ampliando a tensão de operação da célula (Figura 1.7). Quando empregada em uma RFB não aquosa utilizando *N,N,N'*-tetrametil-*p*-fenilenodiamina (TMPD) como espécie redox positiva, a NBP apresentou desempenho eletroquímico estável ao longo de 40 ciclos, com alta eficiência coulômbica, voltaica (do inglês Voltage Efficiency - VE), que corresponde à razão entre o potencial médio de descarga e o potencial médio de carga, e energética.

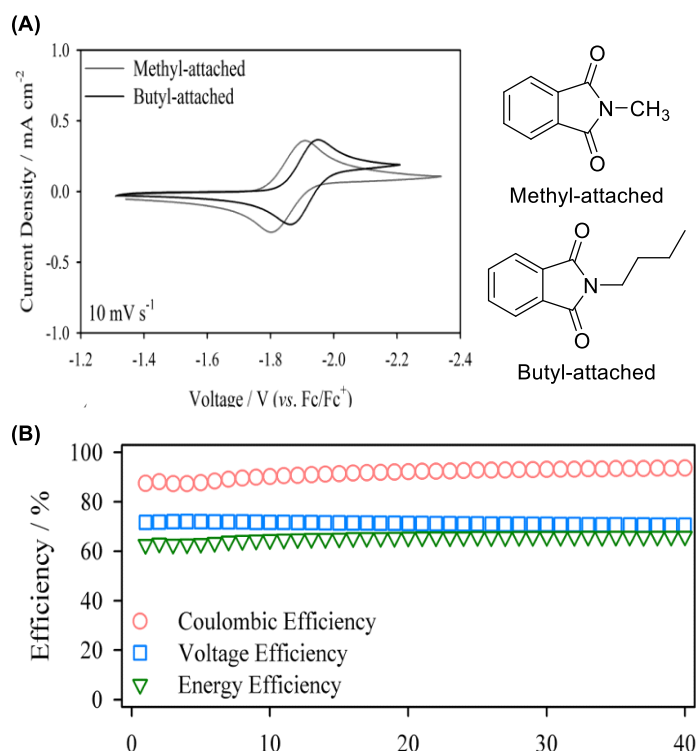


FIGURA 1.7 – (A) Voltamogramas cíclicos usando 0,01 M de NMP e NBP dissolvidos em 1,0 M de TEABF<sub>4</sub> no eletrólito suporte de PC. (B) Eficiências obtidas no sistema TMPD/NBP. Reproduzido de Kim e Hwang, *APL Materials*, 2017<sup>38</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

Na busca pelo desenvolvimento de RFBs com maior densidade energética, isto é, pelo aumento da capacidade sem a necessidade de elevar a tensão de operação, diversas estratégias têm sido propostas, entre as quais se destaca o uso de solventes eutéticos profundos<sup>39</sup>. Essa abordagem baseia-se na combinação de um sal de amônio quaternário com um sal metálico ou com um doador de ligação de hidrogênio, resultando na redução da energia da rede cristalina e, conseqüentemente, na diminuição do ponto de fusão do sistema, o que leva à formação de um líquido estável à temperatura ambiente. Essas misturas apresentam vantagens relevantes para aplicações em baterias, incluindo ampla faixa de temperatura de operação, possibilidade de ajuste do potencial redox e da estabilidade eletroquímica, além de serem geralmente constituídas por componentes de baixo custo e baixa toxicidade, podendo ainda proporcionar elevada solubilidade das espécies redox.

Guihua Yu e coautores (2018)<sup>40</sup> aplicaram a estratégia de eletrólitos eutéticos na formulação de um anólito composto por NMP, LiTFSI e ureia. A adição de ureia reduziu a viscosidade, melhorou a reversibilidade e a estabilidade das espécies redox. Essa abordagem resultou em um aumento de aproximadamente seis vezes na solubilidade da NMP alcançando concentrações de até 4,0 M sem perda de desempenho eletroquímico. O sistema apresentou potencial redox de  $-1,77$  V, coeficiente de difusão de  $4,8 \times 10^{-6}$  cm<sup>2</sup> s<sup>-1</sup> e potencial de circuito

aberto de cerca de 1,9 V. Quando aplicado em uma RFB utilizando ferroceno (Fc) como espécie redox positiva, o eletrólito LiTFSI– NMP–Ureia apresentou capacidade de descarga de 0,41 Ah L<sup>-1</sup> após 100 ciclos a 20 mA cm<sup>-2</sup>, com baixas taxas de decaimento, evidenciando boa estabilidade ciclável do sistema.

No ano seguinte, o grupo de pesquisa do Prof. Guihua Yu<sup>41</sup> avançou na investigação de ftalimidas, em sistemas eutéticos, ao propor eletrólitos biredox, nos quais duas moléculas redox-ativas atuam simultaneamente como ânodo e cátodo, eliminando o uso de solventes. O sistema foi obtido pela mistura de NBP e dimetilferroceno (DMFc) (Figura 1.8), resultando em um eletrólito com concentração igual a 3,5 M, viscosidade de aproximadamente 4,5 mPa·s e tensão de trabalho de 1,8 V. A voltametria cíclica indicou comportamento redox reversível, com coeficientes de difusão da ordem de 10<sup>-6</sup> cm<sup>2</sup> s<sup>-1</sup> e estabilidade ao longo de 500 varreduras voltamétricas. Quando aplicado em uma RFB, a combinação de NBP/DMFc apresentou capacidade de descarga inicial de 1,27 Ah L<sup>-1</sup> a 20 mA cm<sup>-2</sup>, com eficiências coulômbicas entre 89 e 94 % e eficiência energética em torno de 51 % após 500 ciclos, evidenciando o bom desempenho dos eletrólitos eutéticos em NAORFBs.

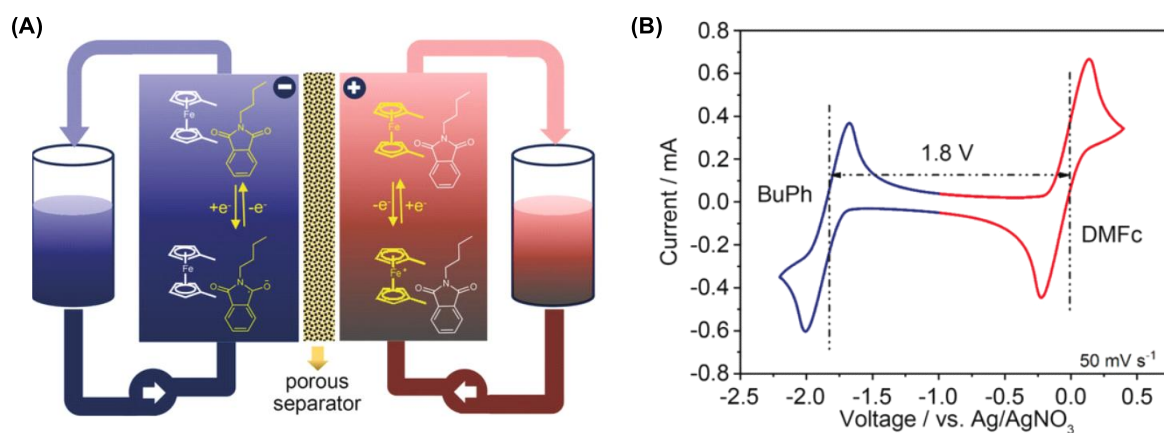


FIGURA 1.8 – (A) arquitetura e o princípio de funcionamento da RFB com eletrólito eutético biredox e (B) Curvas de voltametria cíclica do sistema NBP/DMFc. Reproduzido com permissão do John Wiley and Sons, [2019]. Licença (RightsLink/6212620492134) concedida para reprodução no presente trabalho. Ref.<sup>41</sup>

Apesar dos avanços alcançados com eletrólitos eutéticos orgânicos, estudos subsequentes passaram a investigar estratégias de design molecular com o objetivo de ampliar ainda mais o potencial das RFBs não aquosas. Nesse contexto, ainda em 2019, Sanford e coautores.<sup>42</sup> desenvolveram uma nova classe de cátodos de alto potencial. Os autores exploraram derivados de ciclopropênio funcionalizados com grupos tioéter, os quais apresentaram um aumento expressivo do potencial redox, passando de +0,86 V para +1,33 V. Quando combinado com um ânodo amônio derivado de *N*-alquilftalimida (Figura 1.9), o sistema possibilitou, pela primeira vez, a obtenção de uma tensão de célula de 3,2 V em uma bateria totalmente orgânica.

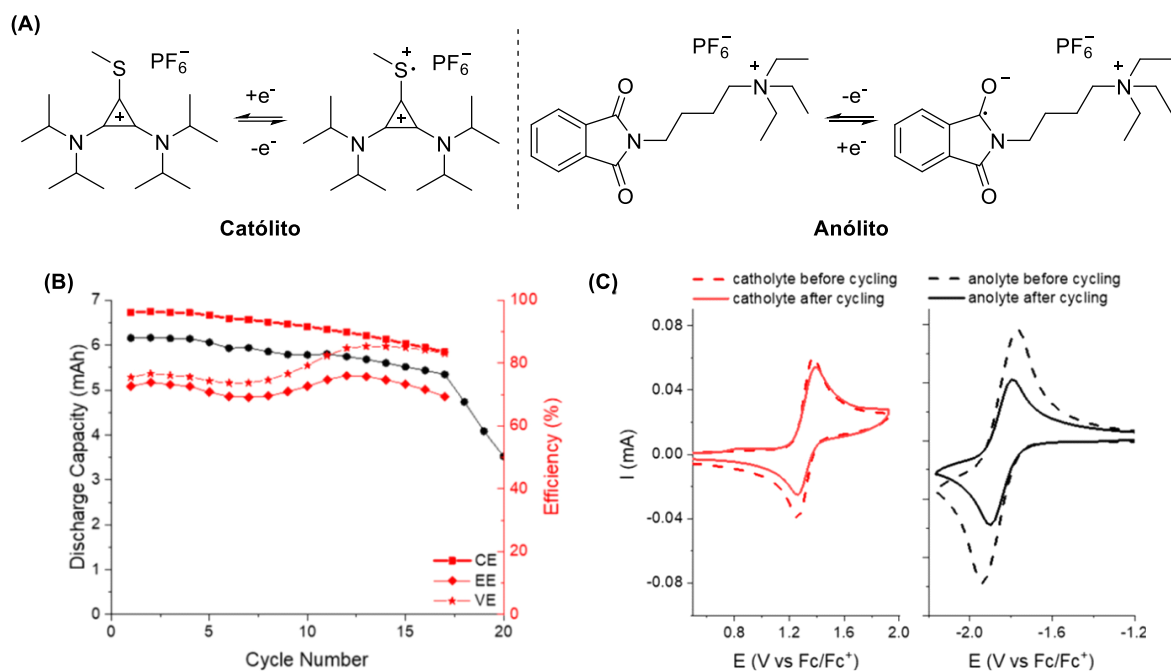


FIGURA 1.9 - (A) Reações redox usando um derivado de ciclopropênio e ftalimida, (B) análise da capacidade e eficiências coulombiana, voltaica e energética em função do ciclos e (C) voltametria cíclica do anólito e católito após os 30 ciclos. Reproduzido com permissão da *American Chemical Society* [2019]. Licença (RightsLink/6212620864389) concedida para reprodução no presente trabalho. Ref.<sup>41</sup>

A célula desenvolvida apresentou retenção de capacidade superior a 86% ao longo dos primeiros 17 ciclos, com CE, EE e VE de 83%, 70% e 74%, respectivamente. No entanto, a partir do 17º ciclo observou-se um declínio acentuado da capacidade, resultando na perda de aproximadamente 87% até o 30º ciclo. A análise das voltametrias cíclicas obtidas antes e após os experimentos de carga e descarga indicou que a degradação do anólito constitui o principal fator limitante da estabilidade do sistema (Figura 1.9-C). Esses resultados evidenciam que, embora seja possível acessar janelas de potencial elevadas em RFBs totalmente orgânicas, a estabilidade química do anólito permanece um desafio para a viabilização prática desses sistemas.

Nesse contexto, a literatura evolui de sistemas monoredox para arquiteturas multieletrônicas mais sofisticadas, consolidando o design molecular como um eixo central no desenvolvimento de RFBs orgânicas. Em 2021, Hendriks e coautores<sup>43</sup> exploraram anólitos multieletrônicos derivados de ftalimidas, desenvolvendo moléculas contendo duas e três unidades de imida, capazes de armazenar múltiplos elétrons por molécula. A solubilidade desses derivados foi modulada por cadeias alifáticas ramificadas e grupos oligo(etilenoglicol), permitindo alcançar capacidades volumétricas teóricas de até 65 Ah L<sup>-1</sup> em MeCN, superior as monoimidas convencionais. Estudos por voltametria cíclica indicaram potenciais médios de redução por elétron de -1,88 V para monoimida (**1**), -1,56 V para diimida (**2**) e -1,68 V para triimida (**3**) (Figura 1.10-A).

Experimentos espectroscópicos por UV-vis-NIR indicaram a molécula **2a**, apresentou elevada retenção de carga e baixa perda de capacidade, mesmo em baixas concentrações, enquanto a triimida (**3**) exibiu baixa estabilidade devido à rápida ocorrência de reações secundárias. Com base nesses resultados, a diimida (**2a**) foi selecionada como a candidata mais promissora para aplicação em RFBs (Figura 1.10-B). Quando combinada com o católito *N*-(ferrocenilmetil)-*N,N*-dimetiletanamínio bis(trifluorometanosulfonyl)imida, a célula alcançou densidade energética de 24,1 Wh L<sup>-1</sup> e densidade de potência de 160 mW cm<sup>-2</sup>. O sistema apresentou elevada estabilidade ciclável, com perda de capacidade de apenas 0,09% por ciclo, CE próxima de 99,8% e VE e EE de 75% e 73% (Figura 1.10-C), respectivamente, demonstrando desempenho consistente e estável do anólito em RFBs não aquosas.

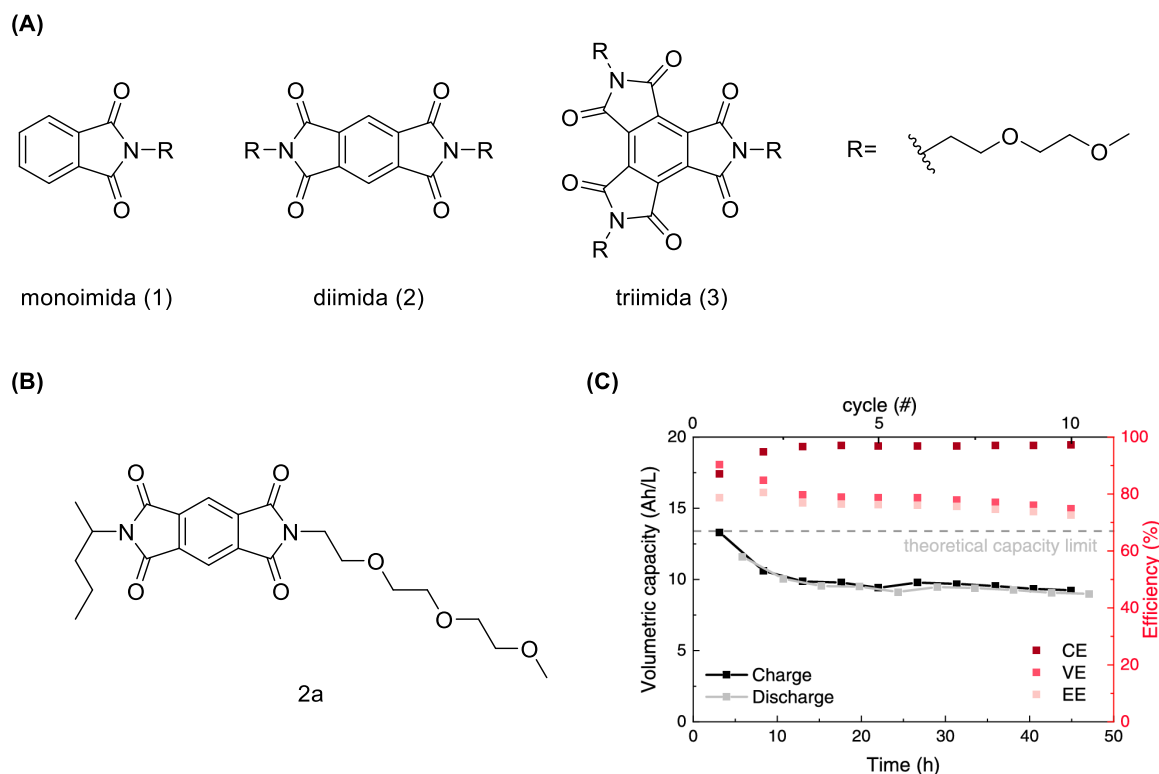


FIGURA 1.10 - (A) ftalimidas mono (**1**) e multieletrônicas (**2** e **3**) estudadas. (B) Diimida (**2a**) selecionada para aplicação em RFB. (C) Capacidade de carga e descarga (em preto e cinza), eficiência coulombiana, eficiência voltaica e eficiência energética (em tons de vermelho) em função do tempo. Reproduzido de Hendriks e colaboradores<sup>43</sup>, *ACS Applied Energy Materials*, 2021. Distribuído sob licença CC BY-NC-ND 4.0, que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

Dando continuidade às abordagens baseadas em design molecular, um estudo publicado em 2022<sup>44</sup> avaliou experimentalmente os mecanismos de degradação de derivados de ftalimida em NAORFBs. Foram investigadas moléculas funcionalizadas com grupos Cl, NO<sub>2</sub>, metil, etil e *t*-butil ligados ao nitrogênio, utilizando MeCN como solvente. Os resultados evidenciaram uma relação direta entre a natureza do substituinte e os níveis de energia dos

orbitais HOMO–LUMO, refletindo-se em variações significativas nos potenciais redox. Ftalimidas contendo grupos doadores de elétrons (do inglês *electron-donating groups* - EDG) apresentaram potenciais de redução mais negativos, uma vez que esses substituintes elevam a energia do LUMO, tornando o processo de redução menos favorável. Em contraste, grupos retiradores de elétrons (do inglês *electron-withdrawing groups* - EWG) estabilizaram o LUMO, facilitando a aceitação de elétrons durante a reação de redução e resultando em potenciais de redução deslocados para valores mais positivos (Figura 1.11-A).

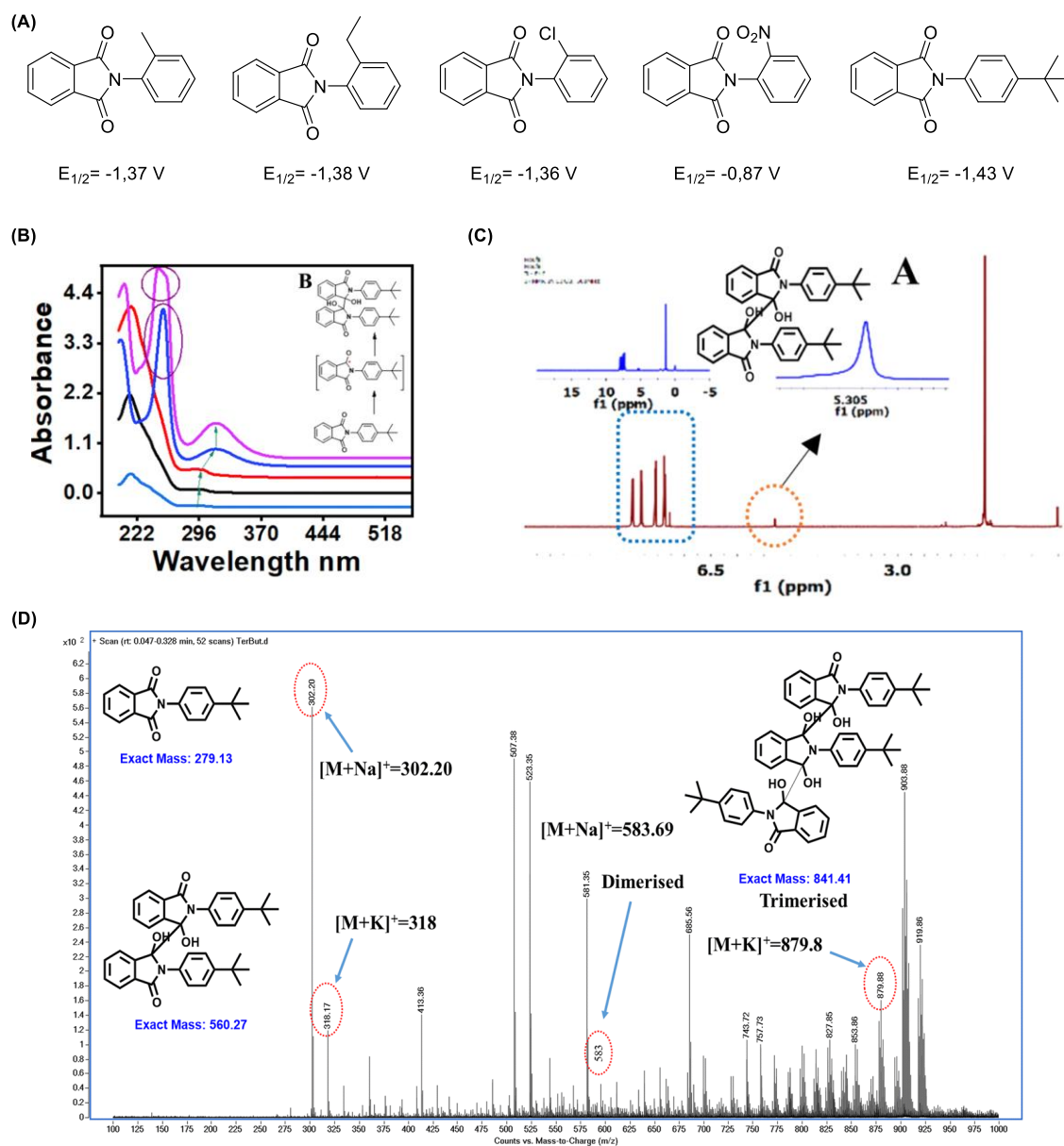


FIGURA 1.11 – (A) Potencial  $E_{1/2}$  e (B) espectros UV-Vis das ftalimidas estudadas. (C)  $^1\text{H NMR}$  e (D) perfil de massa mostrando a degradação por autoacoplamento da ftalimida com substituinte *t*-butil após pós-ciclagem. Reproduzido com permissão da *Copyright Clearance Center, Inc.* [2022]. Licença (Order License ID/1701980-1) concedida para reprodução no presente trabalho. Ref.<sup>44</sup>

A estabilidade eletroquímica dessas moléculas foi avaliada por testes galvanostáticos de carga e descarga, nos quais o derivado contendo o substituinte *t*-butil destacou-se ao manter capacidade volumétrica praticamente constante ao longo de 1170 ciclos, diferentemente das demais ftalimidaz estudadas. Curiosamente, análises pós-ciclagem por espectroscopia no Ultravioleta Visível (UV-Vis), Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e Cromatografia Líquida-Espectrometria de Massa indicaram que essa elevada estabilidade manteve-se mesmo após formação de espécies dimerizadas ou trimerizadas no estado reduzido, apesar de não ter havido quantificação com respeito a concentração destas espécies no meio (Figura 1.11-B a D). A hipótese foi de que um dos grupos carbonila permanece ativo como centro redox. Dessa forma, não foi observada a formação de produtos típicos de degradação, como abertura do anel ou fragmentos *t*-butílicos, ácidos ou amidas, preservando a atividade redox do sistema.

### 1.3 Moléculas de base biológica

Com o avanço do entendimento sobre o comportamento redox de moléculas orgânicas, torna-se igualmente necessário refletir sobre a origem dessas espécies redox-ativas. Atualmente, a grande maioria dos compostos reportados na literatura, tanto comerciais quanto sintetizados, são derivados de fontes não renováveis<sup>45</sup>, em razão de seu baixo custo e, até recentemente, de sua ampla disponibilidade. Esses compostos têm origem, em sua maioria, na indústria petroquímica, baseada em alcenos C2 a C4 e em compostos aromáticos como moléculas intermediárias<sup>46</sup>, a partir das quais se obtém uma ampla gama de produtos de interesse industrial.

Diante dessa forte dependência de fontes não renováveis, os princípios da química verde, propostos por Anastas e Warner<sup>47</sup>, consolidam-se como um referencial fundamental para repensar o desenvolvimento de moléculas redox-ativas. Esses princípios orientam a concepção de produtos e processos químicos a partir de critérios como economia atômica e a adoção de metodologias sintéticas que minimizem ou eliminem o uso e/ou geração de produtos com toxicidade e a geração de resíduos.

À luz desses princípios, a substituição progressiva de matérias-primas de origem fóssil por fontes renováveis surge como a base fundamental para a aplicação do uso da química verde na prática. Nesse sentido, a biomassa tem sido amplamente investigada como plataforma química alternativa, capaz de fornecer novos intermediários moleculares que atendam às demandas funcionais da indústria química, ao mesmo tempo em que reduzem a dependência de recursos petrolíferos. Além disso outra grande vantagem do uso da biomassa é sua alta disponibilidade, em vista do declínio das reservas exploráveis dos recursos petrolíferos. Assim, a partir de resíduos agrícolas, florestais e de origem animal, é possível obter diferentes classes de compostos orgânicos, como carboidratos, lignina, triglicerídeos, aminoácidos e terpenos<sup>46</sup> (Figura 1.12).

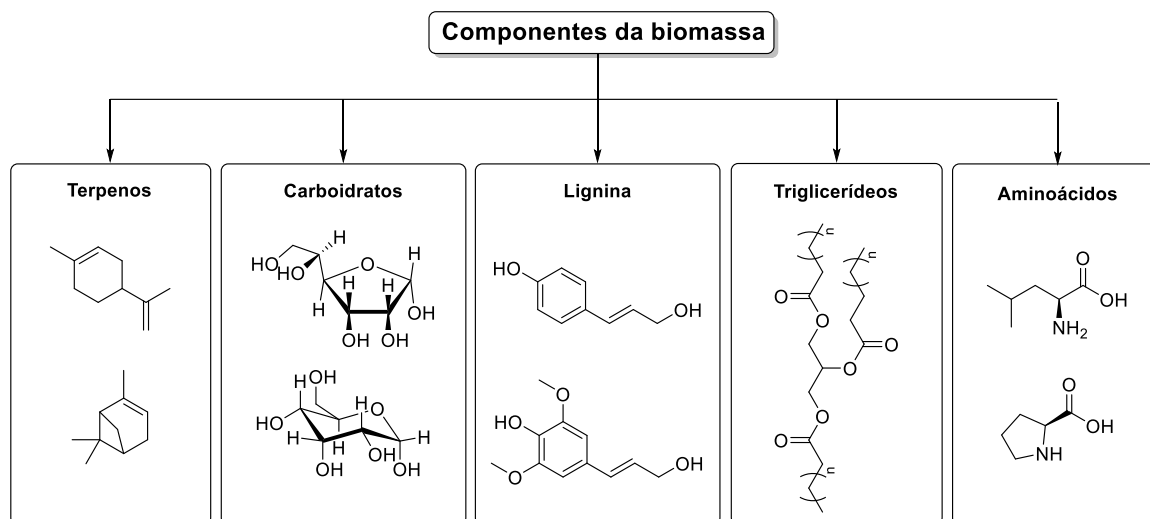


FIGURA 1.12 – Principais matérias-primas da biomassa.

Dentre as classes de compostos derivadas da biomassa, os carboidratos destacam-se como importantes moléculas plataforma, isto é, intermediários-chave que podem ser convertidos de forma eficiente em uma ampla variedade de produtos de maior valor agregado. A partir de açúcares de C5 ou C6, obtêm-se os furanos, cuja estrutura heteroaromática eletronicamente rica confere elevada versatilidade sintética<sup>48</sup>. Essa característica permite que os furanos participem de diversas transformações químicas (Figura 1.13), incluindo reações de oxidação, redução, substituição eletrofílica aromática e cicloadições.

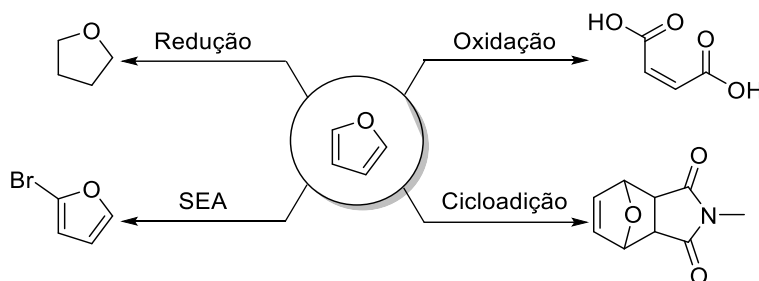


FIGURA 1.13 – Reações que ser realizadas usando o furano como molécula plataforma.

Dentre as transformações químicas possíveis dos furanos, as reações de cicloadição [4+2] destacam-se amplamente na literatura, por se tratarem de reações clássicas da química orgânica, caracterizadas por elevada economia atômica, bem como por alto grau de regio- e estereosseletividade. Entre os dienófilos mais empregados em combinação com furanos, as maleimidas se destacam, especialmente na síntese de ftalimidas sustentáveis. Essas estruturas podem ser obtidas por meio da reação de Diels–Alder seguida de reação de aromatização a partir da perda de uma molécula de água<sup>49–52</sup> (Figura 1.14), utilizando moléculas plataforma derivadas da biomassa, como furanos (obtido a partir da celulose ou quitina<sup>53,54</sup>) a

maleimidadas. Esta última pode ser gerada pela reação entre anidrido maleico, isolado da celulose, e aminas provenientes de aminoácidos.

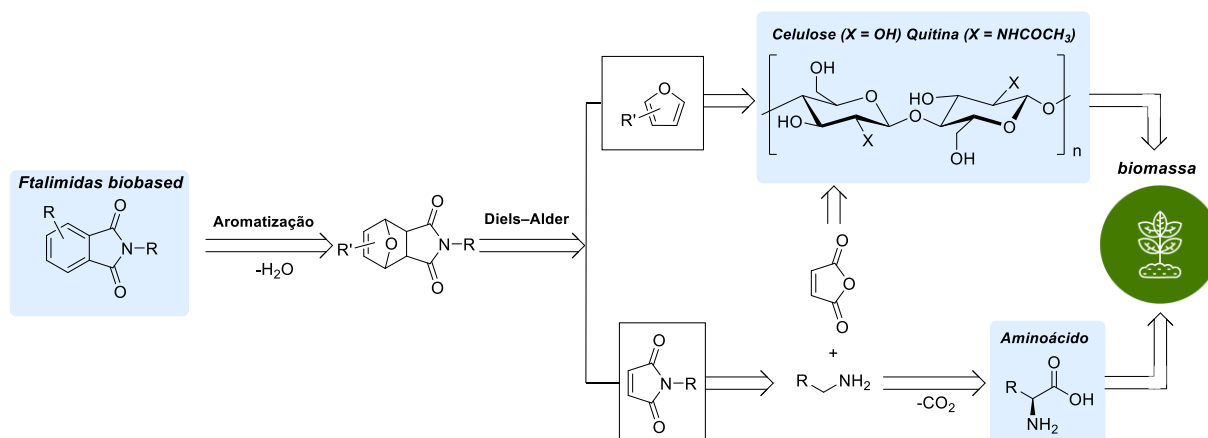


FIGURA 1.14 – Retrossíntese para obtenção de uma ftalimida sustentável.

No contexto das reações de cicloadição envolvendo furanos, o controle termodinâmico do processo assume papel central. Isso se deve ao fato de o furano ser um composto aromático que, para formar um aduto de Diels-Alder, perde a estabilização associada à sua aromaticidade. Como consequência, essa transformação tende a ser endergônica em algumas situações e apresenta uma barreira de ativação relativamente elevada, tornando-se termodinamicamente desfavorável em condições padrão. Em comparação com o ciclopentadieno, o dieno cíclico não aromático correspondente ao furano, as energias de ativação para a reação de Diels-Alder com furanos são cerca de 3–6 kcal mol<sup>-1</sup> mais altas. Dessa forma, o equilíbrio da reação permanece deslocado em direção aos reagentes, limitando a formação do aduto em condições padrão<sup>55,56</sup>.

Diante dessas limitações energéticas, modificações estruturais no anel furânico derivados de fontes renováveis emergem como uma estratégia eficaz para modular o comportamento das reações de Diels-Alder e favorecer a formação do aduto. A influência da natureza do substituinte sobre esse processo foi investigada por Boutelle e Northrop<sup>57</sup>, que realizaram cálculos computacionais das barreiras de ativação ( $\Delta G^\ddagger$ ) e das energias livres de Gibbs ( $\Delta G^\circ$ ) para uma série de furanos e maleimidadas (Figura 1.15). Os resultados demonstram que EDGs que doam densidade eletrônica para o anel aromático, aumentam a energia do HOMO do furano, tornando a cicloadição energeticamente mais favorável, com valores negativos de  $\Delta G$ , o que acelera a reação e estabiliza o aduto formado, reduzindo a propensão à reação retro-Diels-Alder. Em contraste, EWGs diminuem a energia do HOMO do dieno, elevando a barreira de ativação e tornando a cicloadição termodinamicamente desfavorável. Como consequência, furanos funcionalizados com grupos retiradores tendem a apresentar valores positivos de  $\Delta G^\circ$  e altas  $\Delta G^\ddagger$ , resultando em reações lentas e na rara observação experimental de adutos estáveis.

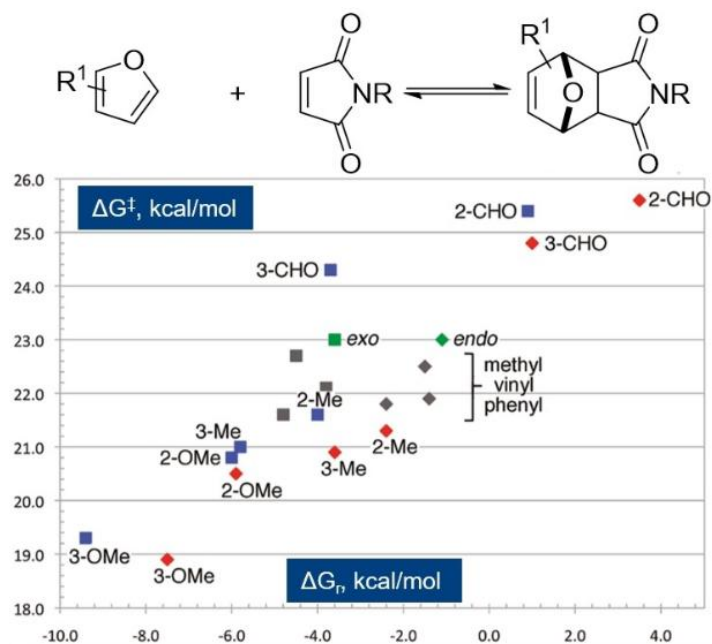


FIGURA 1.15 – Correlação entre as energias livres de ativação ( $\Delta G^\ddagger$ ) e as energias livres de reação ( $\Delta G^\circ$ ) para reações de Diels–Alder. Os adutos endo são representados por losangos e os adutos exo por quadrados. As reações envolvendo furanos substituídos são indicadas em vermelho (endo) e azul (exo), enquanto aquelas envolvendo maleimidas substituídas estão representadas em cinza. As entradas não substituídas são mostradas em verde. Reproduzido com permissão da *American Chemical Society* [2011]. Licença (RightsLink/6213850743492) concedida para reprodução no presente trabalho.<sup>57</sup>

Considerando o papel determinante da natureza eletrônica do dieno, muitos furanos de origem renovável apresentam seu desempenho limitado nas reações de Diels–Alder em razão da presença de substituintes retiradores de elétrons (Figura 1.16). Nesses casos, a funcionalização prévia do anel furânico com EDGs ou a combinação da cicloadição com transformações subsequentes que tornem o processo globalmente favorável configuram estratégias essenciais para viabilizar a conversão eficiente dessas plataformas renováveis em blocos de construção de maior valor agregado<sup>55,56</sup>.

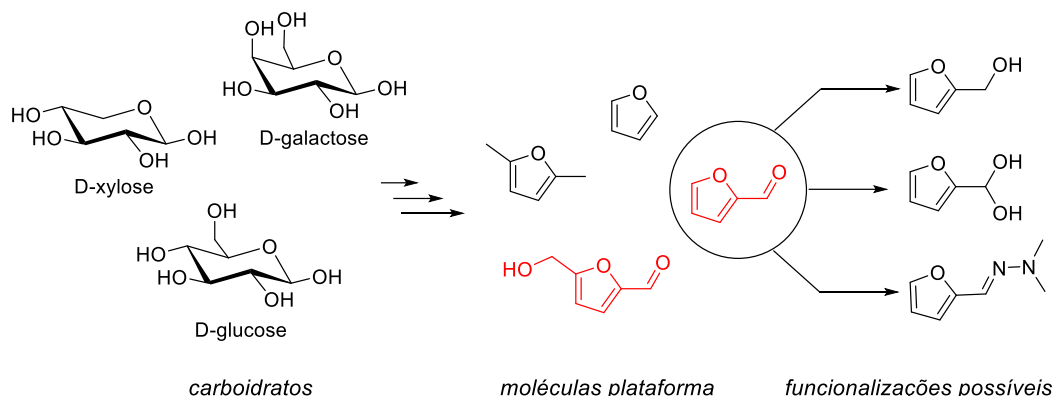


FIGURA 1.16 – Muitos furanos obtidos a partir de carboidratos apresentam EWG precisando ser funcionalizados para realizar reações de Diels–Alder.

Visando ampliar a aplicabilidade dos furanos derivados de biomassa, diversas rotas de funcionalização baseadas no furfural, um dos derivados mais abundantes, são descritas na literatura (Figura 1.17). Uma abordagem clássica consiste na redução da função carbonila, por exemplo, utilizando boroidreto de sódio, o que leva à formação do álcool furfurílico, cuja natureza eletrônica favorece sua atuação como dieno (Figura 1.17 - A)<sup>58</sup>. Alternativamente, o furfural pode sofrer hidratação em meio aquoso, formando um diol geminal (Figura 1.17 - B). Essa transformação aumenta significativamente a nucleofilicidade do dieno e reduz a barreira de ativação da cicloadição em mais de 20 kJ mol<sup>-1</sup>, gerando o aduto sem a necessidade de funcionalização prévia<sup>59</sup>.

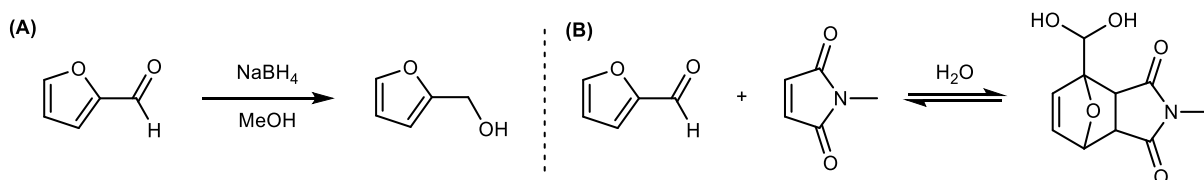


FIGURA 1.17 – (A) Reação de redução do furfural e (B) formação do diol geminal.

Nesse contexto sintético, após a formação do aduto de Diels–Alder, a etapa seguinte para a obtenção da ftalimida é a aromatização do cicloaduto. Esse processo ocorre, em geral, por meio de uma reação de desidratação catalisada por ácidos de Brønsted ou de Lewis<sup>60</sup>. O mecanismo (Figura 1.18) tem início com a protonação do oxigênio do éter em ponte presente no aduto de Diels–Alder, o que promove simultaneamente a clivagem da ligação C–O desse grupo. Como consequência, forma-se um intermediário carbocatiônico, que é estabilizado por uma transferência de próton intramolecular, resultando na formação de uma ligação dupla no anel. Na etapa seguinte, ocorre a protonação do oxigênio remanescente que favorece a eliminação de uma molécula de água, enquanto simultaneamente outra ligação dupla é formada por transferência de próton dentro do anel, resultando na formação do anel aromático da ftalimida.

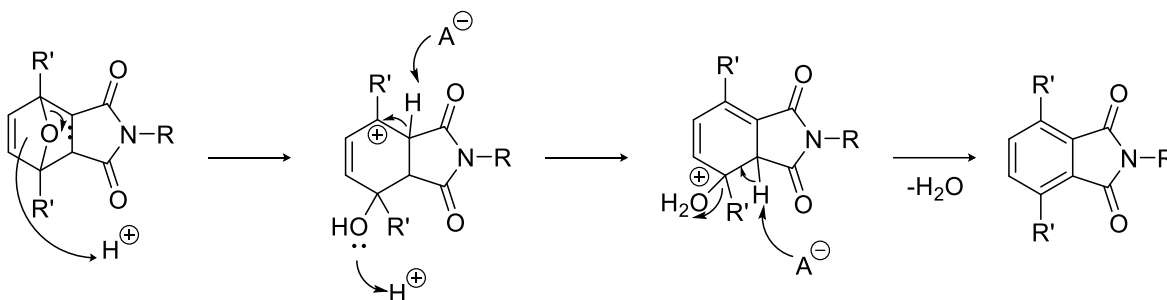


FIGURA 1.18 – Mecanismo de aromatização do aduto de Diels-Alder para a formação da ftalimida.

Um fator decisivo para a ocorrência desse mecanismo é a formação e a estabilização do carbocátion. A presença, ou não, de substituintes ligados ao aduto de Diels–Alder exerce influência direta sobre a estabilidade desse intermediário reacional. Na ausência de substituintes, o carbocátion secundário formado não apresenta estabilidade suficiente para que a aromatização aconteça. Além disso, a natureza eletrônica desses substituintes desempenha papel fundamental: EDGs estabilizam o carbocátion ao fornecer densidade eletrônica ao sistema conjugado, reduzindo a energia do intermediário. Em contraste, EWGs desestabilizam o sistema ao retirar densidade eletrônica, intensificando o caráter positivo da carga formada, elevando sua energia e tornando o intermediário menos estável. Nessas condições, o sistema torna-se mais suscetível à reação de retro-Diels–Alder antes que a etapa de aromatização possa ocorrer<sup>51</sup>.

Como alternativa para contornar as limitações associadas à instabilidade do carbocátion, é possível empregar uma rota sintética mais rápida baseada em uma reação *one-pot*<sup>61</sup> (Figura 1.19 - A). Essa estratégia tem início com a funcionalização do furfural na forma de hidrazona, a qual, ao reagir com maleimidas, permite a formação de ftalimidas por meio de um aduto de Diels–Alder. Essa estratégia apresenta vantagens significativas, uma vez que a hidrazona atua como um grupo ativador do dieno, aumentando a densidade eletrônica do furano e favorecendo a cicloadição. Além disso, a etapa de aromatização torna-se termodinamicamente favorecida, pois a eliminação de água e a restauração de um sistema  $\pi$  conjugado convertem o aduto não aromático em uma ftalimida aromática, reduzindo a energia global do sistema. Todas as etapas ocorrem em meio aquoso e sob condições brandas (50–80 °C), sem a necessidade de catalisadores. Ademais, a versatilidade das hidrazonas permite transformações subsequentes, como hidrólise e oxidação, ampliando o acesso a uma ampla gama de ftalimidas de maior valor agregado a partir de plataformas renováveis.

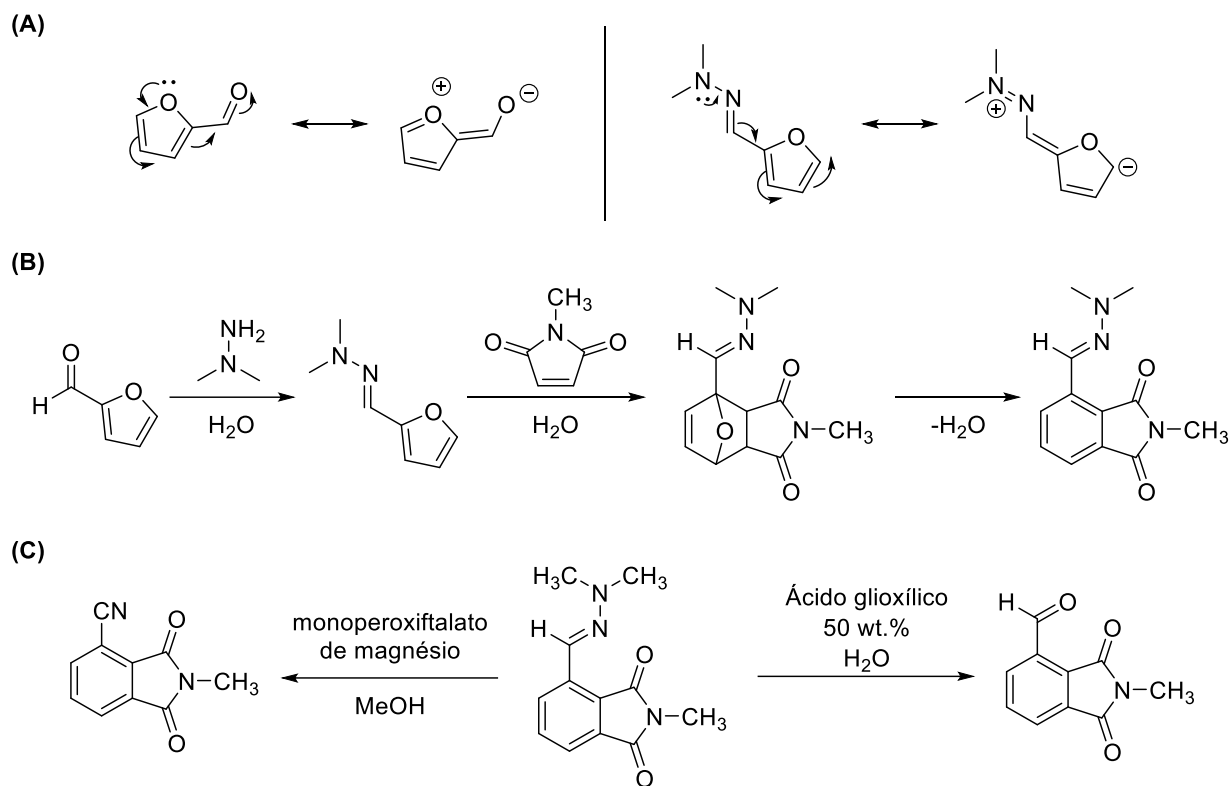


FIGURA 1.19 – (A) Estruturas de ressonância de derivados de furano funcionalizados com grupos carbonila e hidrazona. (B) Estratégia *one-pot* empregando hidrazonas para a formação de ftalimidas. (C) Possíveis transformações subsequentes da hidrazona, incluindo oxidação (à esquerda) e hidrólise (à direita).

## 1.4 Química computacional no design molecular para RFBs

### 1.4.1. Aspectos teóricos básicos

A partir do entendimento que reações de Diels–Alder e aromatização depende do controle racional das propriedades eletrônicas e termodinâmicas, a química computacional e o design molecular conseguem atuar com um papel estratégico no desenvolvimento de ROMs. Essas abordagens permitem prever propriedades-chave correlacionadas a possíveis vias de degradação, reduzindo a dependência de ensaios experimentais extensivos, frequentemente custosos e associados a maior geração de resíduos. Assim, o uso de métodos teóricos contribui tanto para a otimização do desempenho dos materiais quanto para a adoção de rotas mais sustentáveis no desenvolvimento de novos ROMs<sup>29</sup>.

Para aplicar de forma adequada ferramentas de design e engenharia molecular na elaboração de novos ROMs, é fundamental compreender os principais métodos empregados nos cálculos teóricos. De maneira geral podemos dividi-los em quatro grandes abordagens: mecânica molecular (MM), métodos Hartree Fock (HF), métodos semi-empíricos (SE) e teoria do funcional da densidade (do inglês *Density Functional Theory*, DFT).

A MM baseia-se na física clássica, especificamente na segunda lei de Newton, para prever a estrutura e as propriedades moleculares. Nesse modelo, os átomos são tratados como ‘blocos de construção’ fundamentais, enquanto os elétrons não são considerados. As moléculas são descritas pelo modelo de ‘bola e mola’, onde a energia é calculada em função do estiramento e ângulos das ligações, torção dos ângulos diedros e das interações não ligantes, como as forças de van der Waals e as interações eletrostáticas. Diferentemente dos métodos quânticos, as propriedades químicas não são obtidas pela resolução aproximada da equação de Schrödinger, mas sim por meio de campos de força parametrizados a partir de dados experimentais. Essa abordagem permite a previsão rápida de energias moleculares relativas e a otimização da estrutura com uma vantagem fundamental: custo computacional muito baixo, tornando os cálculos viáveis em computadores pessoais comuns sem a necessidade de clusters de alto desempenho<sup>62</sup>.

Para considerar explicitamente os elétrons nos cálculos computacionais, é necessário recorrer à mecânica quântica. Quando a equação de Schrödinger é resolvida por meio de aproximações que não dependem de dados experimentais para parametrização, os métodos empregados são classificados como *ab initio* (do latim, “desde o início”). Uma das abordagens *ab initio* mais utilizadas é o modelo HF, no qual cada elétron é descrito por um orbital molecular e a função de onda total é expressa como um produto desses orbitais<sup>62</sup>. Como o método HF trata cada elétron como interagindo apenas com uma distribuição de carga média dos outros elétrons, as equações não podem ser resolvidas diretamente; em vez disso, devem ser resolvidas iterativamente por meio de uma abordagem de campo autoconsistente (do inglês, *self-consistent field*) onde as soluções orbitais são refinadas até a convergência. A principal limitação do HF é que ele descreve inadequadamente a correlação eletrônica, o que restringe sua precisão para muitos sistemas químicos. Os métodos desenvolvidos após o HF são denominados métodos pós-Hartree-Fock, alcançam maior precisão teórica ao tratar a correlação eletrônica de forma mais rigorosa, no entanto, essa maior precisão leva a um aumento substancial no custo computacional<sup>63</sup>.

O modelo HF pode ser descrito como uma espécie de ponto de ramificação conceitual na química computacional. Um caminho envolve a adição de aproximações para simplificar o HF, levando a métodos SE que reduzem as demandas computacionais. O caminho alternativo envolve a adição de determinantes adicionais para criar métodos multirreferenciais mais sofisticados, como por exemplo o *configuration interaction*, que fornece maior precisão na resolução da equação de Schrödinger<sup>62,64</sup>.

Os SE foram desenvolvidos a partir do HF, negligenciando integrais de dois elétrons, isto é, termos matemáticos que representam interações entre elétrons em três ou mais átomos simultaneamente para minimizar o custo computacional. Para compensar esses termos negligenciados, essa abordagem depende de parâmetros ajustados que reproduzem dados experimentais, particularmente energias e geometrias moleculares, tornando-os ‘semi-empíricos’: parcialmente baseados em mecânica quântica e parcialmente em medições experimentais. Embora esses métodos ofereçam vantagens práticas significativas, como

rápidos cálculos estruturais, incluindo frequências vibracionais e otimizações de geometria, geralmente são considerados menos precisos uma vez que por não utilizar as integrais de dois elétrons introduzem erros sistemáticos na correlação eletrônica, e os parâmetros ajustados podem não ser transferíveis de forma confiável para sistemas químicos diferentes daqueles usados na parametrização<sup>63,64</sup>.

O *eXtended Tight-Binding* (xTB) é atualmente uma das abordagens SE mais empregadas na literatura<sup>65,66</sup>. Baseado em uma simplificação da energia de Kohn–Sham do DFT (serão discutidas com maior detalhamento nos parágrafos seguintes), o xTB substitui as equações completas de Kohn-Sham por um conjunto de base mínimo de orbitais atômicos de valência. Os elementos da matriz hamiltoniana são parametrizados a partir de dados de referência extensos e de alta qualidade. Entre suas variantes, o GFNn-xTB<sup>67,68</sup> (*Geometries, Frequencies, Noncovalent interactions*), foi introduzida por Grimme e colaboradores, é amplamente utilizado por oferecer estruturas confiáveis, frequências vibracionais harmônicas e energias de interação não covalente precisas, incluindo termos adicionais como correções de dispersão e contribuições eletrostáticas multipolares, com aplicabilidade a elementos até  $Z \approx 86$ .

A eficiência computacional do xTB possibilitou o desenvolvimento de ferramentas como o *Conformer–rotamer sampling tool* (CREST)<sup>69</sup> que combina simulações curtas de dinâmica molecular e metadinâmica para gerar conjuntos conformacionais de baixa energia. Esse método é frequentemente empregado para gerar e pré-otimizar estruturas antes de cálculos de maior nível teórico, como DFT, que podem ser realizados em pacotes amplamente utilizados na química computacional, como o ORCA<sup>70</sup>, permitindo rapidez na exploração conformacional.

Enquanto os métodos derivados de Hartree–Fock seguem caminhos que ampliam ou simplificam a descrição da função de onda eletrônica, a Teoria do Funcional da Densidade (DFT) adota uma abordagem distinta ao utilizar a densidade eletrônica como variável fundamental do sistema. Essa mudança se baseia nos teoremas de Hohenberg-Kohn, que estabelecem dois princípios críticos. Primeiro, todas as propriedades do estado fundamental de um átomo ou molécula são determinadas exclusivamente por sua distribuição de densidade eletrônica. Segundo, o princípio variacional afirma que qualquer densidade eletrônica de teste produzirá uma energia maior ou igual à verdadeira energia do estado fundamental (desde que o funcional descreva corretamente o sistema)<sup>62,71</sup>.

O método de Kohn-Sham simplificou ainda mais a DFT, reformulando a energia do sistema como uma correção a um sistema de referência de elétrons não interagentes que reproduz a mesma densidade eletrônica do sistema real. Ao minimizar essa energia em relação aos orbitais de Kohn-Sham, equações análogas às equações de HF podem ser derivadas. A DFT tornou-se particularmente atrativa em estudos envolvendo moléculas orgânicas por combinar custo computacional moderado com a inclusão efetiva de correlação eletrônica. Em termos práticos, o custo de cálculos DFT com funcionais híbridos é

frequentemente comparável ao de HF. É importante ressaltar que o funcional de troca-correlação ( $E_{troca}[\rho]$ ), o único componente desconhecido da expressão da energia total, representa o principal desafio na DFT. Embora esse termo seja teoricamente uma pequena correção à energia total, sua aproximação precisa é crucial para a obtenção de resultados confiáveis. Diferentemente do formalismo de HF, que negligencia a correlação eletrônica dinâmica, a DFT incorpora efeitos de correlação por meio do  $E_{troca}[\rho]$ , permitindo descrever, com boa relação custo-benefício, energias relativas, e barreiras associadas a intermediários e estados de transição.<sup>63,64</sup> A escolha dessa aproximação define diferentes classes de funcionais, categorizadas por ordem crescente de complexidade e precisão: LDA (*Local Density Approximation*), GGA (*Generalized Gradient Approximation*), meta-GGA e funcionais híbridos<sup>62,71</sup> (Figura 1.20).

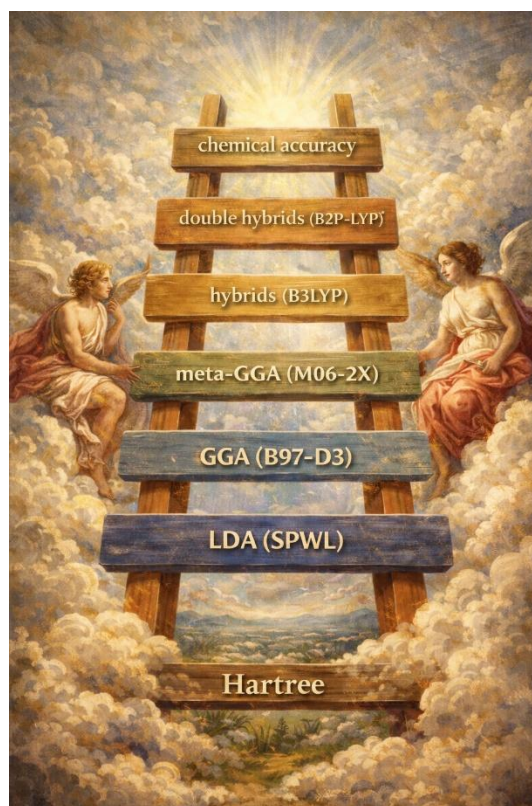


Figura 1.20 - metáfora da *Jacob's ladder* em que os degraus de uma escada representam diferentes aproximações de funcionais de densidade que aumentam em complexidade à medida que sobem.

O modelo mais simples é o LDA, que se baseia na suposição de que a contribuição de troca-correlação em cada ponto do espaço pode ser aproximada pelo valor correspondente a um gás de elétrons homogêneo (*uniform electron gas*) com a mesma densidade eletrônica local. Essa aproximação é exata para o gás de elétrons uniforme e, na prática, tende a apresentar *overbinding*, isto é, superestimar energias de coesão/ligação, embora frequentemente forneça comprimentos de ligação e frequências vibracionais razoavelmente satisfatórios para diversos sistemas. Nos funcionais do tipo GGA há um aprimoramento da

LDA ao incluir explicitamente o gradiente da densidade eletrônica ( $\nabla\rho$ ) como variável adicional. Essa inclusão permite uma descrição mais realista de sistemas com densidade não homogênea e, em geral, resulta em melhorias na previsão de geometrias moleculares, energias relativas e barreiras reacionais<sup>62,72</sup>.

O avanço natural no desempenho dos funcionais consiste na inclusão de informações adicionais além da densidade e de seu gradiente. Nos funcionais meta-GGA, incorpora-se a segunda derivada da densidade eletrônica (o Laplaciano) ou, de forma equivalente e mais comum, a densidade de energia cinética orbital, o que permite uma descrição mais refinada dos diferentes ambientes eletrônicos. Essa melhoria pode levar a uma maior precisão no cálculo de ligações covalentes e de certas interações fracas, mantendo ainda um custo computacional relativamente moderado quando comparado a métodos mais sofisticados<sup>64,73</sup>. Entretanto, estas aproximações não descrevem adequadamente a dispersão de London, que pode ser decisiva para a estabilização relativa entre conformeros, estados de transição e intermediários reativos. Por essa razão, tornou-se prática comum empregar correções de dispersão, por exemplo D3 e D4<sup>74</sup>. Em um nível acima, os funcionais híbridos incorporam elementos tanto de HF quanto de DFT na energia de troca-correlação, tipicamente por meio da inclusão de uma fração de troca exata de Hartree–Fock. Essa mistura resulta em melhorias significativas na previsão de energias de ativação, energias de reação e na descrição de propriedades eletrônicas como *band gaps*. Embora apresentem maior custo computacional em relação aos demais funcionais citados, os híbridos oferecem, de modo geral, um ganho expressivo de precisão para diversas propriedades químicas<sup>62,75</sup>.

Além do funcional empregado, a escolha do conjunto de funções de base é fundamental para a descrição adequada das propriedades moleculares. As funções de base consistem em um conjunto de funções matemáticas cujas combinações lineares são utilizadas para construir os orbitais moleculares nos cálculos quânticos. Em termos práticos, cada função de base descreve a distribuição eletrônica ao redor de um átomo, e a combinação dessas funções atômicas permite representar a densidade eletrônica da molécula como um todo<sup>62,63</sup>.

O conjunto mais simples é a chamada base mínima, na qual se utiliza apenas uma função para cada orbital ocupado do átomo neutro. Assim, átomos do primeiro período são descritos por uma única função associada ao orbital 1s, enquanto átomos do segundo período requerem cinco funções correspondentes aos orbitais 1s, 2s e 2p (2px, 2py e 2pz). Uma melhoria em relação à base mínima consiste em duplicar o número de funções associadas a cada orbital, originando as chamadas bases duplo-zeta (DZ). Nessa abordagem, cada orbital é representado por duas funções independentes (por exemplo: 1s e 1s'), aumentando a flexibilidade da descrição eletrônica. Em aplicações práticas, entretanto, é comum duplicar apenas as funções dos orbitais de valência, caso em que a notação DZ frequentemente se refere a uma base de valência duplo-zeta. De maneira análoga, nas bases triplo-zeta as funções são triplicadas, e o mesmo princípio se estende às bases quádruplo-zeta, quádruplo-zeta e assim sucessivamente, aumentando progressivamente a flexibilidade da descrição

eletrônica e, conseqüentemente, a precisão dos resultados, embora com maior custo computacional<sup>62,63</sup>.

#### 1.4.2. Algumas aplicações de química computacional no design de ROMs

A partir da compreensão dos fundamentos teóricos, acerca dos diferentes tipos de funcionais e do conceito de função de base, se torna possível empregar essas ferramentas de forma estratégica no desenvolvimento de novos eletrodos para RFBs. Nesse contexto, a química computacional atua como ferramenta essencial para o design molecular, permitindo a concepção de moléculas com propriedades previamente definidas por meio de modificações estruturais racionais<sup>10,29,76-79</sup>. Essa abordagem possibilita uma análise mais aprofundada da relação entre estrutura eletrônica e reatividade, como a correlação entre os orbitais de fronteira e o potencial redox, além da avaliação dos efeitos da deslocalização eletrônica na identificação de sítios mais suscetíveis a processos de degradação.

Além da avaliação da estrutura eletrônica e da reatividade, a química computacional também tem sido aplicada na estimativa de propriedades determinantes para o desempenho das RFBs, como solubilidade e transporte molecular. Estudos de *screening* computacional permitem antecipar a energia livre de solvatação, um indicador-chave para alcançar as altas concentrações (acima de 1 M) necessárias para obter altas densidades de energia<sup>31,33</sup>. De forma complementar, análises estruturais auxiliam na compreensão da interação das espécies redox com a membrana, considerando fatores como tamanho molecular e impedimento estérico, que influenciam a transferência de espécies ativas não desejadas (*crossover*), conseqüentemente, a eficiência coulômbica<sup>29,80</sup>. Já no contexto do transporte de massa, coeficientes de difusão podem ser estimados por simulações de dinâmica molecular<sup>76,81</sup>, esse parâmetro é essencial para a determinação da densidade de potência, pois controla as limitações difusionais na interface eletrodo-eletrólito e impacta diretamente a corrente máxima obtida<sup>29</sup>.

Dentre as propriedades citadas, o potencial redox ( $E_0$ ) ocupa um papel central, por determinar diretamente a voltagem da célula e, conseqüentemente, sua densidade energética. Seu cálculo pode ser realizado a partir da equação de Nernst (Equação 1), na qual  $\Delta G_{Redox}^0$  corresponde à variação de energia livre da reação, definida como a diferença entre as energias livres das espécies reduzida e oxidada,  $n$  representa o número de elétrons transferidos,  $F$  indica a constante de Faraday e  $E_0^{Ref}$  é o potencial absoluto do eletrodo de referência<sup>82</sup>.

$$E_0 = -\frac{\Delta G_{Redox}}{nF} - E_0^{Ref} \text{ (Equação 1)}$$

Ao discutir potencial redox, estamos nos referindo à tendência de uma molécula em aceitar ou doar elétrons. Em solução, esse valor não é determinado apenas pela energia eletrônica intrínseca da espécie, mas também pelas contribuições associadas à solvatação, que podem estabilizar de maneira distinta espécies oxidadas e reduzidas<sup>82</sup>. Nesse contexto, o

ciclo termodinâmico de Born–Haber estabelece a conexão entre energias calculadas na fase gasosa e os potenciais observados em solução, por meio da inclusão das correções de energia livre de solvatação (Figura 1.21). Essa abordagem é termodinamicamente consistente e utilizada na literatura<sup>83,84</sup>, pois integra contribuições eletrônicas, térmicas e de solvatação, permitindo compreender de que forma o meio influencia a estabilização relativa das espécies redox. Desse modo o valor de  $\Delta G_{Redox}$  é calculado conforme a Equação 2.

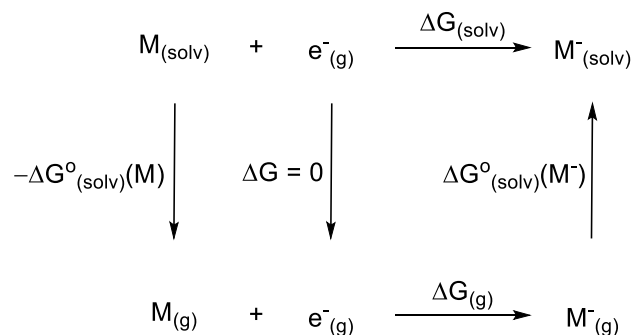


FIGURA 1.21 - Ciclo termodinâmico de Born–Haber para uma meia-reação de redução utilizado para descrever a composição da energia livre de redução considerando a solvatação.

$$\Delta G_{Redox} = (\Delta G_{g,red} - \Delta G_{g,oxi}) + (\Delta G_{solv,red} - \Delta G_{solv,oxi}) \text{ (Equação 2)}$$

No entanto, quando se trabalha com grandes conjuntos de moléculas, a aplicação rigorosa do ciclo de Born–Haber pode se tornar computacionalmente custoso. Nesses casos, uma alternativa mais viável é o chamado ciclo direto, no qual as energias livres são obtidas diretamente em solução, sem a etapa de cálculo na fase gasosa<sup>85,86</sup>. Para isso, empregam-se modelos de solvatação implícita capazes de reproduzir adequadamente potenciais redox experimentais, como o *Conductor-like Polarizable Continuum Model* (CPCM), que descreve o solvente como um meio contínuo polarizável. Essa abordagem é amplamente consolidada na literatura e tem sido empregada por diversos autores, entre eles Nicewicz<sup>86</sup>, Coote<sup>87</sup> e Grimme<sup>83</sup>. Dessa forma, a energia livre de Gibbs é determinada considerando apenas as espécies já imersas no meio solvente (Equação 3), reduzindo significativamente o custo computacional sem comprometer, de forma substancial, a qualidade das estimativas.

$$\Delta G_{Redox} = \Delta G_{solv,red} - \Delta G_{solv,oxi} \text{ (Equação 3)}$$

Uma vez estabelecida uma metodologia confiável para o cálculo de potenciais redox em solução, torna-se possível aplicá-la em estudos exploratórios de larga escala. Nesse sentido, Aspuru-Guzik e colaboradores<sup>33</sup> realizaram um *screening* computacional para investigar como modificações estruturais, especialmente os efeitos de diferentes grupos funcionais, influenciam propriedades como potencial redox e solubilidade em mais de 1700 derivados de quinonas. Foram considerados 18 substituintes e três estruturas-base: benzoquinona, naftoquinona e antraquinona. Os substituintes foram avaliados em dois cenários extremos, inserção de apenas um grupo na molécula ou substituição completa de

todas as posições disponíveis. Assumiu-se que tanto o potencial redox quanto o  $\Delta G^0_{\text{solv}}$  (utilizado como estimativa de solubilidade) estariam compreendidos entre esses dois limites estruturais (Figura 1.22).

Os resultados indicaram que, nas quinonas monossustituídas, EWG deslocam o potencial para valores mais positivos, favorecendo sua aplicação como cátólitos, enquanto EDG tornam o potencial mais negativo, tornando-as mais adequadas como ânólitos. Essa tendência se mantém nas moléculas totalmente funcionalizadas, mas com ampliação significativa da janela eletroquímica, que passa a variar aproximadamente de +1 a -2 V. Em relação à solubilidade, grupos polares ou capazes de estabelecer ligações de hidrogênio apresentaram  $\Delta G^0_{\text{solv}}$  mais favorável em água, indicando maior solubilidade. Por outro lado, substituintes apolares ou volumosos reduzem essa afinidade com o solvente, impactando negativamente a densidade energética da bateria. Nos derivados totalmente substituídos, esse efeito é ainda mais pronunciado, destacando-se grupos fosfônicos e sulfônicos, que proporcionam aumento substancial da solubilidade.

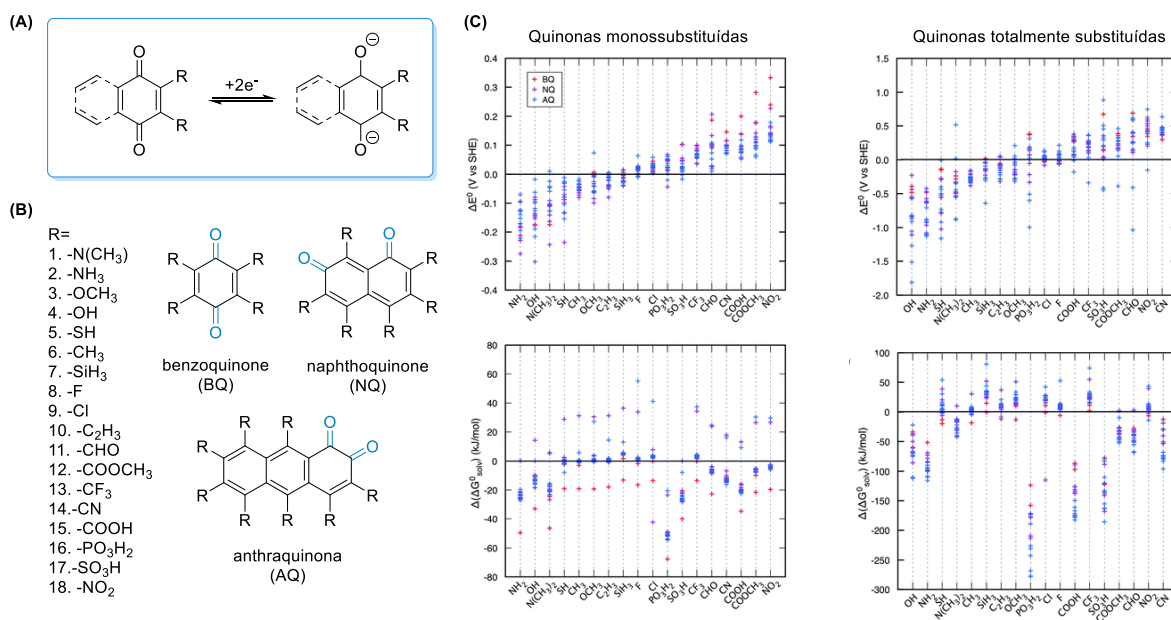


Figura 1.22 – (A) Reação redox das quinonas. (B) Substituintes e estruturas-base utilizadas no trabalho. (C) Efeito dos substituintes no potencial redox e solubilidade. Reproduzido de Aspuru-Guzik e colaboradores<sup>33</sup>, *Chemical Science*, 2014. Distribuído sob licença CC BY 3.0, que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

Sob a perspectiva da importância da estabilidade das espécies formadas durante a operação das RFBs, os derivados de acilpiridínio constituem um exemplo elucidativo. Esses compostos apresentam potenciais redox relativamente baixos, como no caso do fenacilmetilpiridínio, em torno de -1,78 V, característica atrativa para aplicação como ânólitos em NAORFBs. Entretanto, essa maior facilidade de redução favorece a formação de radicais

altamente reativos e pouco estáveis no estado carregado. Como consequência, essas espécies sofrem decomposição acelerada ao longo dos ciclos de carga e descarga, comprometendo a durabilidade e a vida útil do material ativo.

A análise de grandes conjuntos moleculares, como no estudo de *screening* descrito anteriormente, gera um volume significativo de dados que pode ser explorado de uma forma ainda mais estratégica. Em vez de apenas comparar valores individuais, como potencial redox ou energia de solvatação, as ferramentas estatísticas permitem identificar padrões e tendências por meio da aplicação de ferramentas estatísticas. Nesse contexto, as relações lineares de energia livre (do inglês *Linear Free Energy Relationships* - LFERs)<sup>88</sup> e os modelos de regressão<sup>89</sup> possibilitam a correlação entre reatividade química e propriedades físico-químicas para descrever parâmetros moleculares por meio de abordagens matemáticas. Isso estabelece relações quantitativas estrutura-propriedade que auxiliam na compreensão dos efeitos de substituintes e na previsão do comportamento de novas moléculas.

A integração entre descritores estruturais e modelos de regressão pode ser ilustrada pelo estudo de Sanford e colaboradores<sup>89</sup> investigaram derivados dessa classe combinando um descritor eletrônico, o potencial redox calculado e um parâmetro estérico. Nesse último, foi avaliada a correlação com a altura do substituinte em relação ao plano do anel de piridina ( $H_{st}$ ), esse parâmetro é capaz de quantificar os efeitos estéricos dos grupos ligados ao nitrogênio e às posições C2 e C6. Por meio de um algoritmo de regressão linear, obteve-se uma correlação estatisticamente significativa ( $R^2 = 0,92$ ) ao combinar  $H_{st}$  com os potenciais de redução calculados. Os resultados indicaram que a introdução de substituintes volumosos próximos e ligados ao nitrogênio aumenta a estabilidade do radical formado no estado reduzido. Um dos compostos que se destacou nesse processo está indicado em azul na Figura 1.23 - C.

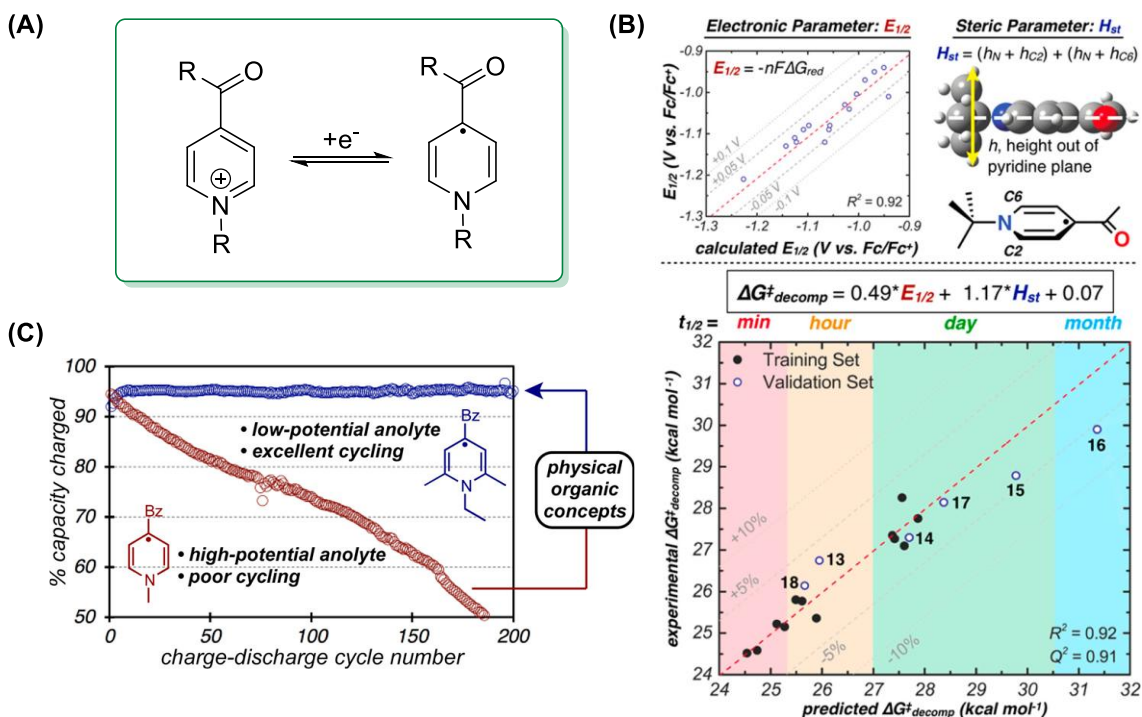


Figura 1.23 – (A) Reação redox das acilpiridínio. (B) Parâmetro eletrônico e estérico avaliados e a regressão linear realizada com eles, (C) comparação entre uma espécie sem substituintes próximos ao nitrogênio, em vermelho, e a espécie estável, em azul, desenvolvida por design molecular. Reproduzido com permissão da *American Chemical Society* [2017]. Licença (RightsLink/ 6213860152433) concedida para reprodução no presente trabalho<sup>89</sup>.

A partir do estudo com derivados de piridínio, torna-se evidente que a estabilidade radicalar desempenha papel central na eficiência e durabilidade das RFBs. Essa problemática não se restringe a essa classe específica de compostos, mas se estende a diversas moléculas orgânicas redox-ativas, uma vez que a formação de espécies radicais é recorrente nos processos redox. Em 2021, o grupo do Prof. Robert S. Paton<sup>22</sup> propôs uma métrica quantitativa para avaliar a estabilidade e a persistência de radicais. De modo geral, esses dois conceitos estão associados a fatores termodinâmicos e cinéticos (Figura 1.24). A estabilidade termodinâmica relaciona-se a doação eletrônica no sistema, por efeitos indutivos, de conjugação ou de hiperconjugação, tornando a espécie radicalar energeticamente mais estável. Por outro lado, a persistência de um radical é um fenômeno cinético relacionado ao tempo de vida da espécie e influenciado pela estabilização estérica. Desse modo, mesmo que embora a deslocalização eletrônica proporcione a estabilização termodinâmica, como o caso do radical benzílico, sua existência tem uma vida útil inferior a um milissegundo devido à falta de proteção estérica adequada. A introdução de grupos volumosos próximos ao centro radicalar, promove impedimento estérico e dificulta reações secundárias, aumentando significativamente a longevidade da espécie formada.

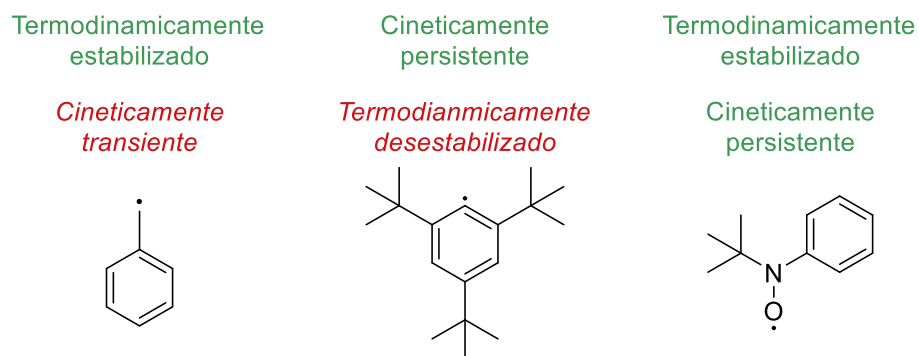


Figura 1.24 – Exemplos de radicais com diferentes estabilidades termodinâmicas e persistências cinéticas.

Para quantificar esses dois aspectos, foram propostos descritores específicos. O primeiro é a densidade de spin fracionária (do inglês *fractional spin density*, FSD), que fornece uma medida quantitativa do grau de deslocalização eletrônica do radical ao longo da molécula.<sup>22</sup> As densidades de spin são inicialmente calculadas para cada átomo do sistema, desconsiderando os átomos de hidrogênio. Em seguida, esses valores são normalizados de modo que a soma total das contribuições seja igual a 1. O átomo que apresenta a maior densidade de spin fracionária é identificado como o principal centro radicalar. Assim, quanto mais deslocalizado for o radical, maior será o menor de FSD associado ao sistema. Por exemplo, no radical metil, a densidade de spin encontra-se praticamente confinada ao átomo de carbono, resultando em  $FSD \approx 1$ . Em contraste, no radical benzílico, a conjugação com o anel aromático promove significativamente a deslocalização da densidade de spin no sistema, reduzindo o valor máximo de FSD para aproximadamente 0,39 (Figura 1.25). Com isso, quanto menor o FSD, mais termodinamicamente estável será o radical.

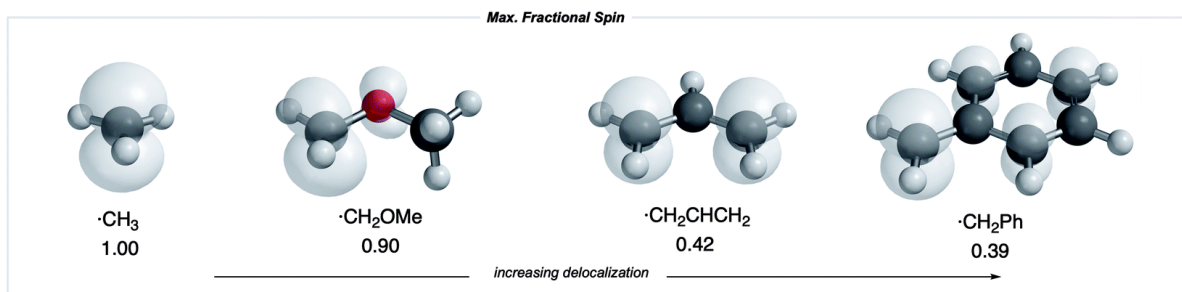


Figura 1.25 – Valores de FSD para alguns radicais orgânicos. Reproduzido de Paton e colaboradores<sup>22</sup>, *Chemical Science*, 2021. Distribuído sob licença CC BY 3.0, que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

O segundo descritor introduzido pelos autores é a porcentagem de *buried volume* (%BV), relacionada à persistência cinética do radical. Essa métrica, inicialmente desenvolvida por Cavallo e Nolan<sup>91</sup> para centros metálicos, corresponde à fração do volume ocupado por substituintes dentro de uma esfera centrada no átomo onde, nesse caso, o radical está majoritariamente localizado. Para isso, define-se uma esfera de raio fixo centrada no

átomo onde a densidade de spin está majoritariamente localizada. A %BV corresponde à fração do volume dessa esfera que é preenchida pelos átomos vizinhos. Na Figura 1.26, essa definição é (A) ilustrada utilizando o radical TEMPO na representação *ball-and-stick*, já em (B) a molécula é inserida em uma esfera centrada no átomo de nitrogênio, permitindo visualizar o volume efetivamente ocupado ao seu redor. Assim, quanto maior o volume ocupado dentro da esfera, maior é a proteção contra reações indesejadas, como dimerização ou decomposição, e, conseqüentemente, maior o tempo de vida da espécie. Por exemplo, considerando uma esfera de 3,5 Å de raio, um radical metil apresenta %BV de 13,31%. Já no radical *t*-butila ( $\cdot\text{CMe}_3$ ), o volume ocupado aumenta significativamente, atingindo 38,43%, refletindo maior proteção do sistema (Figura 1.26 - C).

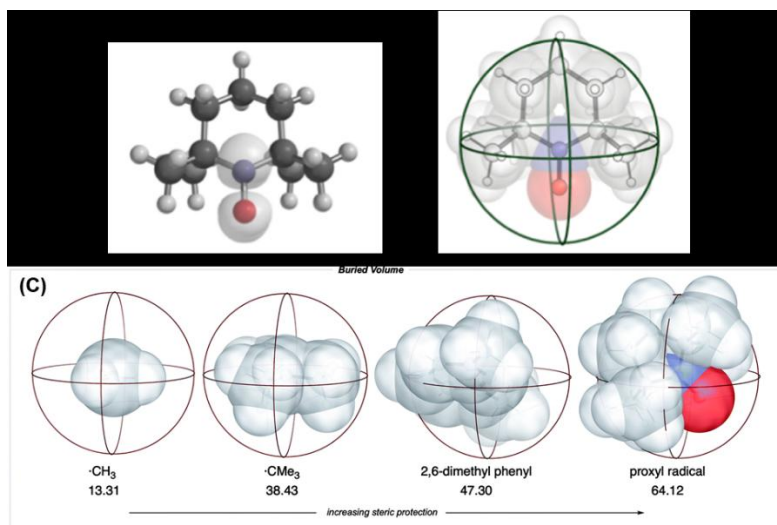


Figura 1.26 – (A) Representação *ball-and-stick* do radical TEMPO, (B) inserção dessa espécie em uma esfera de *buried volume* e (C) %BV para alguns radicais orgânicos. Reproduzido de Paton e colaboradores, *Chemical Science*, 2021<sup>22</sup> e *Nature Machine Intelligence*, 2022<sup>90</sup>. Distribuído sob licença CC BY 3.0 e Creative Commons Attribution 4.0, que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

Para que uma espécie radicalar apresente desempenho adequado em sistemas eletroquímicos, é essencial que estabilidade termodinâmica e persistência cinética atuem de forma complementar. Com base nessas duas métricas apresentadas, os autores propuseram um score de estabilidade radicalar (do inglês *Stability Score* - SS), calculado conforme a Equação 4. Desde então, essa abordagem tem sido aplicada em diferentes estudos, demonstrando sua utilidade e relevância na avaliação e no design racional de ROMs.

$$\text{Score de estabilidade radicalar} = \%BV + 50 \times (1 - \text{FSD}_{\text{max}}) \text{ (Equação 4)}$$

Um exemplo da aplicação desses descritores foi apresentado em 2022 por Paton, St. John e colaboradores<sup>90</sup>, que combinaram %BV e FSD com modelos de *machine learning* para explorar, de forma automatizada, espaços químicos em busca de radicais estáveis para AORFBs. O objetivo foi identificar moléculas capazes de atender simultaneamente às

exigências redox do ânodo e do cátodo. Para isso, foram desenvolvidos modelos preditivos treinados com dados obtidos por DFT, capazes de estimar propriedades como potencial redox, estabilidade radicalar e solubilidade, viabilizando o *screening* de milhares de candidatos com custo computacional reduzido. O modelo de *machine learning*, mesmo sem conhecimento químico explícito, identificou estruturas promissoras que conciliavam múltiplos critérios de desempenho. Além disso, uma plataforma de análise retrossintética indicou rotas sintéticas plausíveis para 87 dos principais candidatos (alguns exemplos são destacados na Figura 1.27 - B). Embora o estudo não tenha avançado para a síntese e validação eletroquímica experimental, ele demonstra o potencial da química computacional e da inteligência artificial no desenvolvimento racional de novas moléculas redox-ativas.

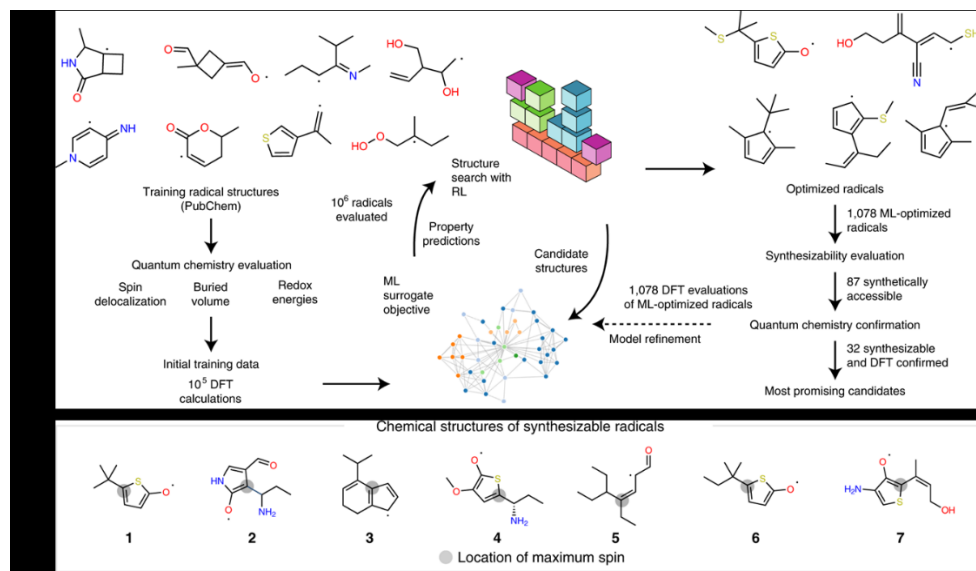


Figura 1.27 – (A) *Workflow* demonstrando como os radicais de melhor desempenho foram gerados, (B) alguns dos melhores candidatos com rotas sintéticas plausíveis e com FSD máxima destacada em cinza. Reproduzido de Paton e colaboradores, *Nature Machine Intelligence*, 2022<sup>90</sup>. Distribuído sob licença CC BY 3.0 e Creative Commons Attribution 4.0, que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

Em continuidade às estratégias que combinam descritores moleculares e abordagens de *screening* em larga escala, Duke e colaboradores<sup>92</sup> desenvolveram o D<sup>3</sup>TaLES (*Data-enabled Discovery and Design to Transform Liquid Energy Storage*), um banco de dados voltado à descoberta de novas ROMs para NAORFBs. A plataforma reúne aproximadamente 43.000 moléculas orgânicas e já contabiliza cerca de 31.000 perfis de propriedades físico-químicas, incluindo potenciais de oxidação e redução, *scores* de estabilidade radicalar e energias de solvatação, entre outras. Para viabilizar essa estrutura, foi criada uma arquitetura integrada que organiza dados computacionais e experimentais em dois níveis: *backend* (dados brutos) e *frontend* (propriedades derivadas), permitindo análises sistemáticas em larga escala. Além da infraestrutura de armazenamento e processamento, os autores disponibilizam um repositório expansível, capaz de incorporar dados experimentais, simulações de dinâmica

molecular e análises espectroscópicas. Dessa forma, o trabalho demonstra como a integração entre dados padronizados, automação computacional e futuras abordagens de *machine learning* pode acelerar o design racional de materiais para RFBs.

## 2. Objetivos

O objetivo deste trabalho é realizar uma triagem computacional de derivados de ftalimidas, com o propósito de identificar candidatos que apresentem potenciais redox adequados e alta estabilidade radicalar para aplicação como anólitos em baterias de fluxo redox. Com base nos resultados obtidos, serão selecionadas moléculas com diferentes perfis para serem sintetizadas e avaliadas eletroquimicamente.

Os objetivos específicos são:

- I. Criação de um espaço químico de ftalimidas, visando a inclusão de uso de matérias-primas sustentáveis para o desenvolvimento de uma rota sintética *biobased*.
- II. Cálculos de propriedades físico-químicas e uso de ferramentas de ciência de dados e clusterização para análise de resultados computacionais.
- III. Validação da metodologia desenvolvida por meio da seleção racional de moléculas a serem estudadas experimentalmente.

### 3. Metodologia Computacional e Experimental

#### 3.1 Métodos computacionais

##### 3.1.1 *Benchmark*

A precisão de diferentes métodos computacionais foi avaliada por meio do cálculo de potenciais redox, uma vez que essa é a propriedade central para o desenvolvimento de baterias. Esse parâmetro está diretamente relacionado à capacidade de uma molécula redox-ativa de aceitar ou doar elétrons, determinando, portanto, sua aptidão para armazenar e liberar carga ao longo dos ciclos de operação. Consequentemente, o potencial redox influencia diretamente a voltagem da célula eletroquímica e desempenha papel fundamental no desempenho do sistema, afetando a densidade de energia e a eficiência global da bateria.

Para o *benchmark*, inicialmente foram selecionadas várias das ftalimidas com valores experimentais de  $E_0$  já reportados na literatura. Entretanto, a classe destas moléculas reportadas apresentam baixa diversidade estrutural e uma faixa restrita de potenciais redox (-1,29 a -1,93). Para ampliar a representatividade do conjunto de dados neste processo de *benchmark*, foram incluídas outras moléculas aromáticas com valores experimentais descritos na literatura e uma faixa de potencial mais ampla. Assim, o *benchmark* foi conduzido com 30 compostos (Figura 3.1), sendo **de 1 a 22** estruturas aromáticas gerais<sup>23,86</sup> e **23 a 30** derivados de ftalimida<sup>43,93</sup>, abrangendo uma faixa experimental de -1,23 a -2,74 V (vs. Fc/Fc<sup>+</sup>).

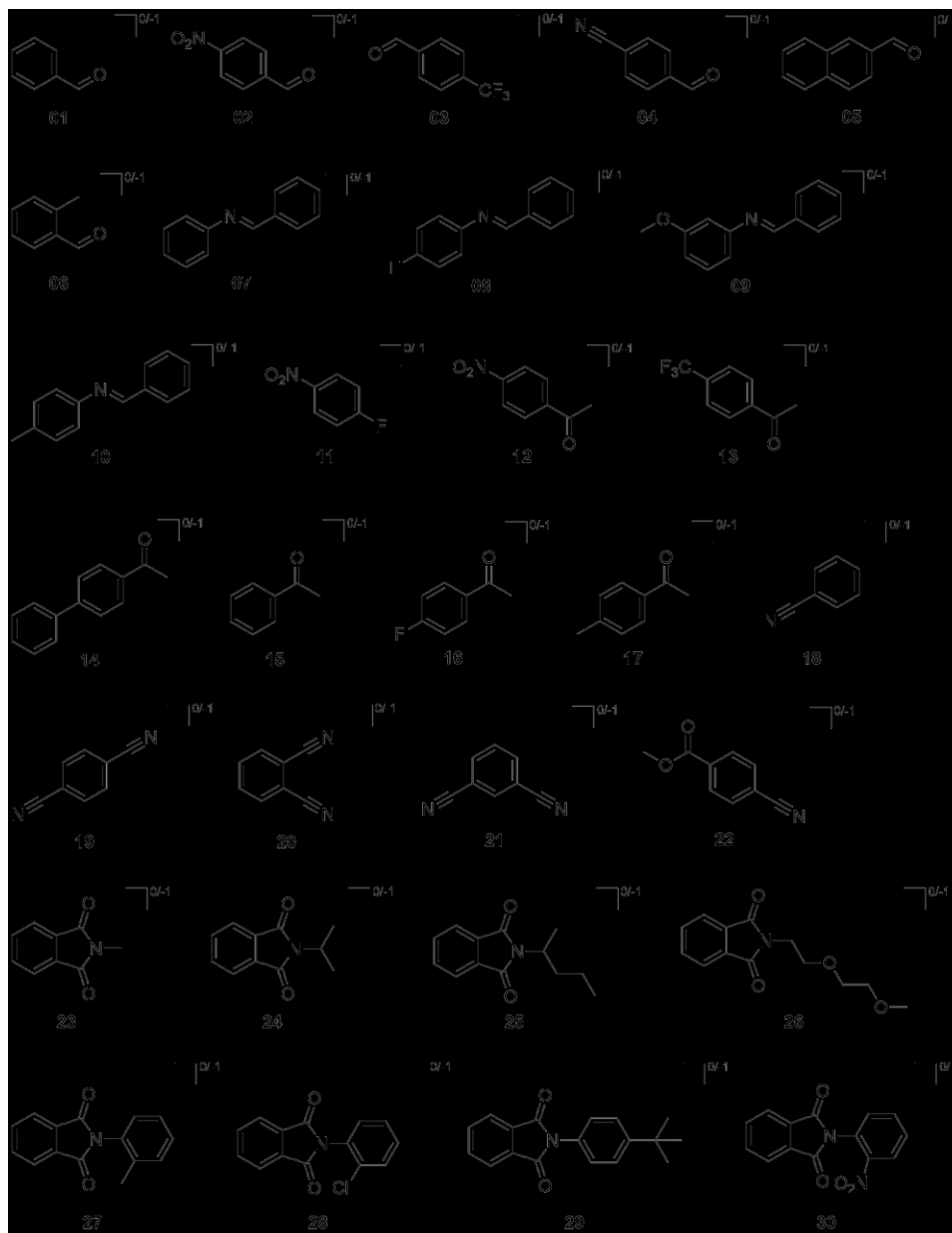


FIGURA 3.1– Moléculas usadas no cálculo do *benchmark*. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

O cálculo do potencial redox foi realizado empregando o método direto (Equação 4 e descrito na Seção 1.4.2). Essa abordagem é amplamente consolidada na literatura e tem sido empregada por diversos autores, como Nicewicz<sup>86</sup>, de Silva<sup>78</sup> e Grimme<sup>83</sup>, apresentando bom desempenho na estimativa do  $E_0$ . Além disso, sua aplicação é particularmente vantajosa em estudos envolvendo grandes conjuntos de moléculas, uma vez que o cálculo completo do ciclo termodinâmico de Born–Haber implicaria um alto custo computacional.

Nesse procedimento, o  $\Delta G$  (Equação 5) entre as espécies reduzida e oxidada (sua forma neutra) foi obtida a partir da soma da energia eletrônica ( $E_{el}$ ) com a correção térmica para a energia livre de Gibbs ( $\Delta G_{corr}$ ). Essa correção inclui a contribuição da energia de ponto zero, bem como os termos de entalpia e entropia. Todos os potenciais redox foram representados em relação ao eletrodo de referência  $Fc/Fc^+$  para comparação com os valores da literatura.

$$E_0 = -\frac{\Delta G_{Redox}}{nF} - E_0^{Ref} \text{ (Equação 4)}$$

$$\Delta G_{red/oxi} = E_{el} + \Delta G_{corr} \text{ (Equação 5)}$$

Os métodos computacionais avaliados neste estudo incluíram o método semiempírico GFN2-xTB, e abordagens baseadas em DFT *ab initio*, ambas já empregadas na literatura<sup>23,86</sup> para o cálculo de  $E_0$ . No caso da DFT, foram adotadas duas estratégias distintas, combinando dois funcionais de troca-correlação (B97-D3 e M06-2X) com dois conjuntos de funções de base (def2-SVP e def2-TZVP). A primeira estratégia consistiu na otimização da geometria utilizando o conjunto de base dupla-zeta, def2-SVP, seguida da obtenção das correções térmicas por meio da análise de frequências vibracionais no mesmo nível de teoria. A energia eletrônica, por sua vez, foi refinada a partir de um cálculo de *single point* com o conjunto de base tripla-zeta def2-TZVP. Essa abordagem é representada na Figura 3.2 como B97-D3/def2-SVP // B97-D3/def2-TZVP e M06-2X/def2-SVP // M06-2X/def2-TZVP. A segunda estratégia, envolveu a obtenção tanto das correções térmicas quanto da energia eletrônica utilizando uma única função de base, seja def2-SVP ou def2-TZVP, para todas as etapas do cálculo. Na Figura 3.2, essas combinações estão indicadas como B97-D3/def2-SVP, B97-D3/def2-TZVP, M06-2X/def2-SVP e M06-2X/def2-TZVP. Por fim, todos os valores teóricos obtidos foram comparados aos potenciais redox experimentais reportados na literatura<sup>23,86</sup>. Todos os cálculos foram realizados utilizando usando acetonitrila como solvente e o método solvatação implícita, CPCM.

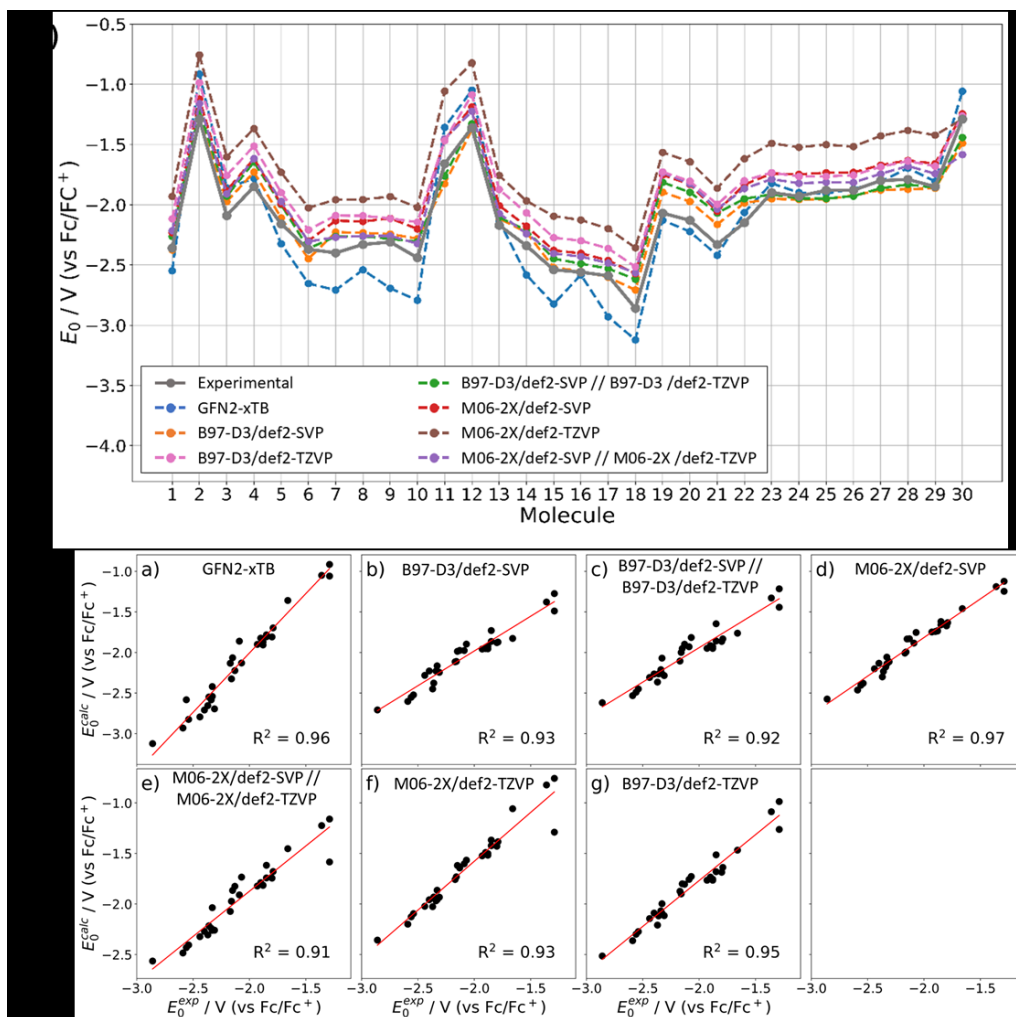


FIGURA 3.2 – (A) Tendência dos métodos computacionais selecionados em comparação com os valores experimentais e (B)  $R^2$  obtido entre cada método e os valores experimentais. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

Na Figura 3.2 – A-B observa-se que todos os métodos avaliados reproduzem adequadamente as tendências experimentais, sugerindo que, em princípio, qualquer um deles poderia ser empregado para o cálculo do potencial redox. Todos os métodos avaliados apresentaram elevados valores de  $R^2$ , reforçando a boa concordância com os dados experimentais. Destacam-se o GFN2-xTB e o M06-2X/def2-SVP, que apresentaram os melhores coeficientes de correlação, respectivamente 0.96 e 0.97. Apesar do excelente desempenho na predição de potenciais redox, esse método semiempírico não foi selecionado para este trabalho. Embora seja adequado para estimativas rápidas de  $E_0$ , outras análises desenvolvidas nesse trabalho exigem propriedades eletrônicas mais refinadas, como é o caso da FSD. O funcional M06-2X, por sua vez, apresenta bom desempenho e pode fornecer propriedades eletrônicas precisas. Entretanto, o custo computacional associado a um

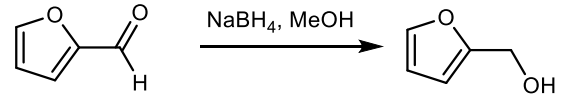
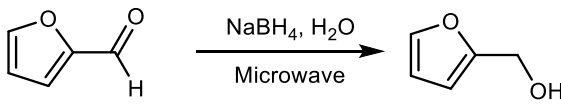
funcional meta-GGA torna sua aplicação menos viável em conjuntos de dados extensos. Como exemplo, para a molécula **30** (Figura 3.1), a otimização geométrica requer aproximadamente 16 minutos com o funcional B97-D3, enquanto o mesmo cálculo com M06-2X demanda cerca de 35 minutos, mais que o dobro do tempo. Dessa forma, com base nos resultados do *benchmark*, o método selecionado foi B97-D3/def2-SVP // B97-D3/def2-TZVP. Essa abordagem apresenta um valor satisfatório de  $R^2$ , igual a 0.92, custo computacional moderado e permite a obtenção da energia eletrônica com um conjunto de base de maior qualidade (def2-TZVP), garantindo um equilíbrio adequado entre precisão e viabilidade computacional.

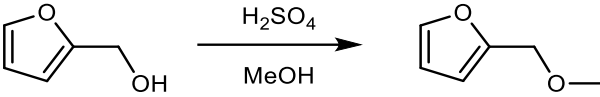
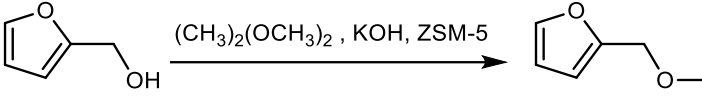
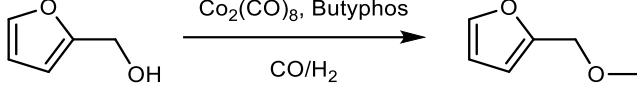
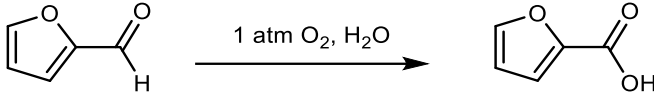
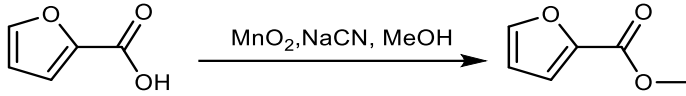
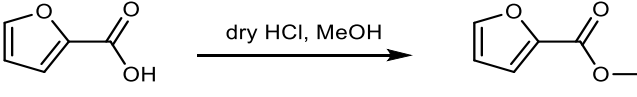
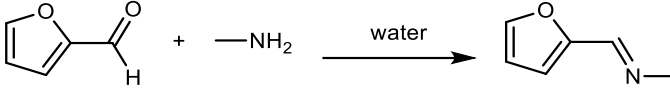
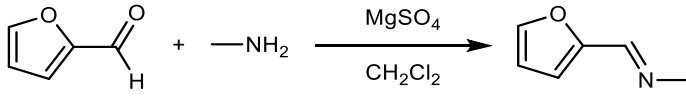
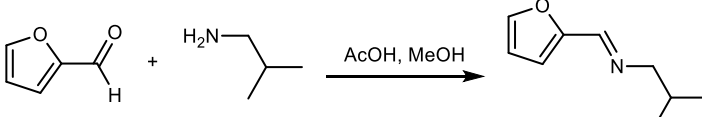
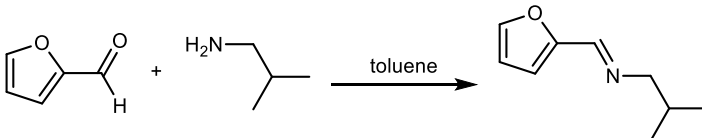
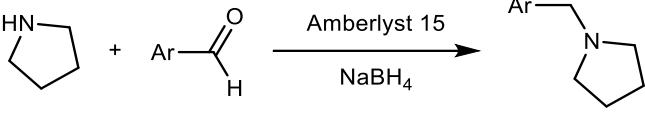
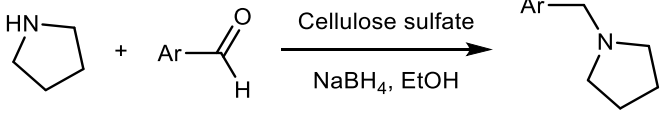
### 3.1.2 Construção do espaço químico de ftalimidas

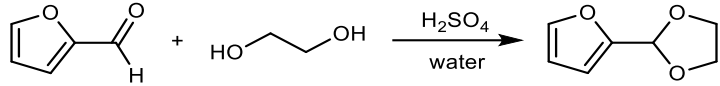
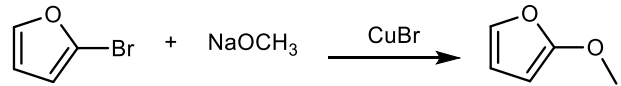
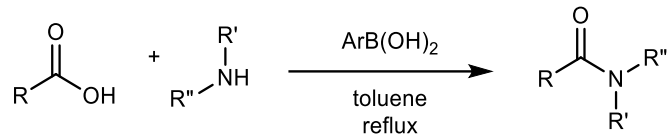
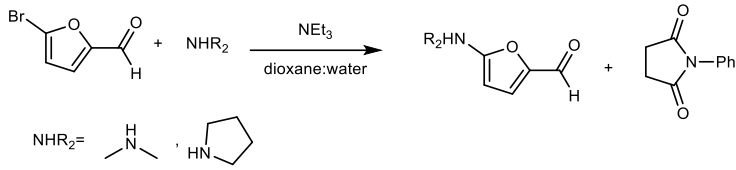
A partir da definição dos métodos computacionais, iniciou-se o desenvolvimento do espaço químico com a identificação de matérias-primas renováveis, especialmente derivados de furanos e aminoácidos, visando sua aplicação na rota sintética baseada na reação de Diels–Alder seguida de aromatização. Entretanto, a diversidade estrutural dos furanos obtidos a partir de carboidratos ou da quitina é limitada a um número restrito de grupos funcionais. Dessa forma, foram consideradas estratégias adicionais de funcionalização envolvendo derivados de furanos e compostos aromáticos, com o objetivo de ampliar a diversidade molecular explorada no espaço químico. Estes novos grupos funcionais seriam então introduzidos nas moléculas selecionadas a compor o espaço químico molecular das ftalimidas em questão.

A pesquisa foi realizada com o auxílio de bases de dados como *SciFinder* e *ScienceDirect*, priorizando rotas descritas na literatura que empreguem metodologias mais sustentáveis ou condições reacionais mais brandas. A Tabela 3.1 apresenta as principais transformações selecionadas para viabilizar essas funcionalizações, utilizando tanto furanos derivados de biomassa quanto compostos aromáticos como precursores.

TABELA 3.1 – Possíveis funcionalizações utilizando derivados de furanos e compostos aromáticos para ampliar a diversidade molecular do espaço químico.

Tipo de reação	Reação	Referências
Redução do furfural		95
		96

Esterificação do álcool furfurílico		97
		98
		99
Oxidação do furfural		100
Esterificação do ácido furóico		101
		102
Formação de imina via condensação		103
		104
		105
		106
Aminação reductiva		107
		108

Formação de acetal		109
Formação de éter		110
Formação de amida		111
Formação de amina		112

Também foram incluídos furanos compostos derivados de fontes fósseis com o objetivo de incluir grupos EWG mais fortes, segundo a escala de Hammett (descrita na Seção 4.1 e na Figura 4.3), como nitro, ciano e piridina, que não são facilmente acessíveis por rotas sintéticas sustentáveis. Embora não sejam derivados renováveis, esses substituintes são relevantes para avaliar sistematicamente como ftalimidas esses grupos influenciam propriedades eletrônicas e redox do sistema (Figura 3.3).

No que se refere a entrada de substituintes na maleimida, foram selecionados aminoácidos de cadeias alquílicas que poderiam ser obtidas a partir da descarboxilação da leucina e da alanina, com tamanhos estéricos distintos<sup>113</sup>. Já entre os grupos não sustentáveis, foram selecionados substituintes aromáticos contendo funções fenil, nitro e pirrolidina. Optou-se por explorar uma maior diversidade de substituintes nos derivados de furano, considerando que na literatura não há relatos da inserção de grupos funcionais no anel aromático ftalimidas. Em contrapartida, a introdução de diferentes grupos funcionais no nitrogênio já foi amplamente relatada<sup>36,38,40,43,93,114</sup>.

Dessa forma, a ampliação da variação estrutural das ftalimidas permite explorar uma região ainda não estudada do espaço químico para essa classe de compostos. Essa estratégia não apenas contribui para preencher uma lacuna existente na literatura, mas também possibilita uma análise mais abrangente das relações entre estrutura molecular e propriedades eletrônicas, especialmente aquelas relacionadas ao potencial redox e à estabilidade das espécies radiculares formadas durante a reação redox.

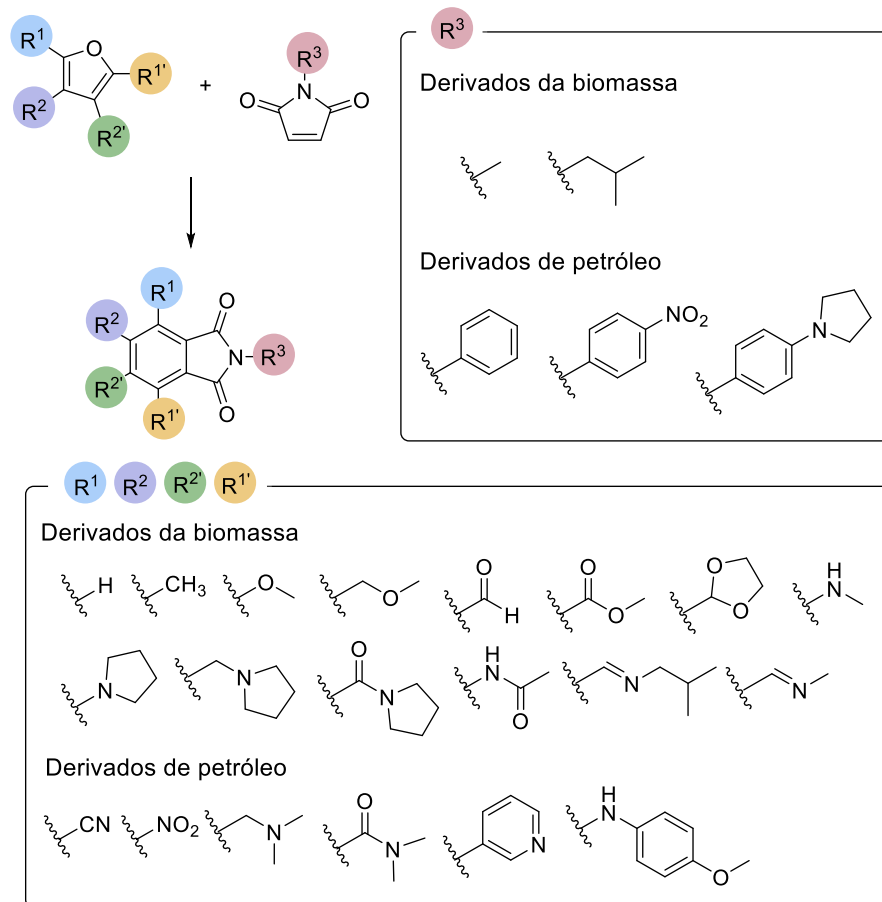


FIGURA 3.3 – Substituintes do furano e da maleimida selecionados para criação do espaço químico.

A partir da seleção dos substituintes, foi estabelecido o padrão de funcionalização no anel aromático das ftalimidas (Figura 3.3). Para os derivados monossustituídos, os grupos funcionais foram introduzidos isoladamente nas posições  $R^1$  ou  $R^2$ . No caso dos derivados dissustituídos, foram estabelecidos três padrões: substituição em  $R^1$  e  $R^{1'}$ , em  $R^2$  e  $R^{2'}$ , em  $R^1$  e  $R^2$  ou em  $R^1$  e  $R^2'$ . Essa estratégia permitiu investigar tanto sistemas simétricos quanto não-simétricos, possibilitando a avaliação dos efeitos eletrônicos, estéricos e as interações intramoleculares decorrentes da proximidade entre os substituintes.

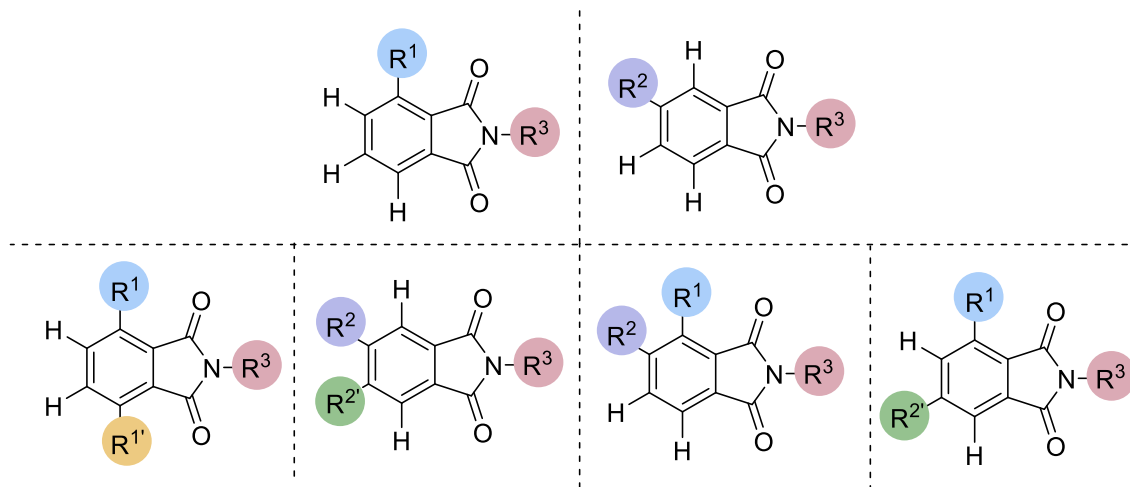


FIGURA 3.4– Padrão de substituição das ftalimidas estudado neste trabalho.

Para a geração das estruturas iniciais, foram codificadas, separadamente, como SMILES (*Simplified Molecular Input Line Entry System*) tanto a estrutura-base da ftalimida, quanto os respectivos substituintes selecionados. Esse formato permitiu a inserção automática (usando um script em *python*) dos grupos nas posições previamente definidas da molécula. A combinação entre o núcleo e os substituintes resultou na construção de um espaço químico composto por 5705 derivados de ftalimida, dos quais 1094 correspondem a estruturas de origem *biobased*. Posteriormente, as representações SMILES foram convertidas em coordenadas tridimensionais (arquivos no formato XYZ) por meio do *RDKit*.

### 3.1.3 Protocolo computacional e propriedades físico-químicas calculadas

A partir da construção das 5.705 estruturas, a etapa subsequente consistiu na definição das próximas etapas do protocolo computacional a ser adotado. Com o objetivo de aproximar as geometrias do mínimo global de energia, realizou-se inicialmente uma busca conformacional abrangente utilizando o programa CREST no nível GFN2-xTB, permitindo a identificação do conformero de menor energia para cada derivado. Na sequência, as estruturas selecionadas foram submetidas à otimização geométrica e à análise de frequências vibracionais no nível B97-D3/def2-SVP. Posteriormente, foram realizados cálculos de *single point* no nível B97-D3/def2-TZVP, visando a obtenção de propriedades eletrônicas mais precisas, incluindo energias eletrônicas e densidade de spin de Mulliken. Todos os cálculos de DFT foram conduzidos no programa ORCA (versão 5.0.4)<sup>115</sup>, empregando o modelo de solvatação implícita CPCM com acetonitrila como solvente.

A estabilidade das geometrias otimizadas foi verificada por meio da análise das frequências vibracionais. Estruturas que apresentaram frequências imaginárias foram reotimizadas utilizando critérios de convergência mais rigorosos, como o *tight* e, quando necessário o *verytight*. As 66 moléculas que, mesmo após esses refinamentos, mantiveram frequências imaginárias foram excluídas do conjunto final. Dessa forma, o banco de dados definitivo passou a compreender 5.639 derivados de ftalimidas, para os quais todas as

propriedades (discutidas a seguir) foram calculadas. As etapas do protocolo computacional realizado estão representadas na Figura 3.5.

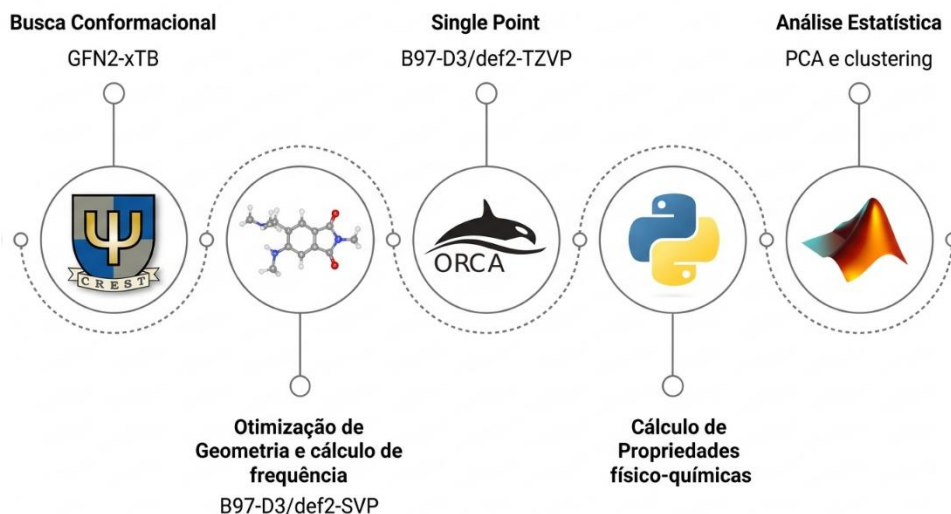


FIGURA 3.5 - Protocolo computacional realizado nesse trabalho.

Os parâmetros calculados ao longo deste trabalho incluem propriedades eletrônicas, estruturais e estéricas das espécies oxidada (neutra) e reduzida dos derivados de ftalimida. Foram determinadas as energias dos orbitais de fronteira HOMO, LUMO e SOMO, bem como o *gap* HOMO–LUMO e o momento de dipolo elétrico. A estabilidade termodinâmica foi analisada por meio da FSD<sup>22</sup> nos átomos O1, C3, N4, C6, C7, C8, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> e R<sup>3</sup> (contabilizados como átomos 13, 14 e 12 respectivamente) (Figura 3.6 -A). A persistência cinética foi avaliada a partir do %BV<sup>22</sup> para os mesmos átomos analisados anteriormente, considerando tanto as espécies oxidada (neutra) quanto reduzida. Portanto, foram calculados os valores de %BV para os átomos: O1, C3, N4, C6, C7, C8, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> e R<sup>3</sup>. Além dos valores individuais, também foram determinados descritores globais derivados desses parâmetros. Foram calculadas: a média do %BV para todos os átomos citados na espécie oxidada (neutra), a média do %BV para a espécie reduzida e a diferença absoluta entre essas duas médias. Esses descritores adicionais permitem avaliar de forma mais abrangente as variações no ambiente estérico ao redor do centro radicalar ao longo do processo redox. A análise de orbitais naturais foi realizada por meio do método Natural Bond Orbital (NBO), utilizando o *software* NBO versão 7.0.4.<sup>116</sup> Foram examinadas, para ambas as espécies redox, as cargas dos mesmos átomos citados na FSD e no %BV, as ocupações e coeficientes dos *lone pairs* do átomo O1, bem como as ocupações e coeficientes dos *bonding pairs* e *nonbonding pairs* na interação O1–C3. Os parâmetros estéricos Sterimol (L, B1 e B2) foram calculados para os substituintes nas posições R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup>, considerando as duas formas redox (Figura 3.6 -B). Adicionalmente, foi determinado o *Root Mean Square Deviation* (RMSD) entre as geometrias das espécies oxidada e reduzida (Figura 3.6 -C), com objetivo de analisar a variação estrutural associada ao processo de transferência eletrônica. Esse parâmetro permite

avaliar o grau de reorganização geométrica da molécula após o processo redox<sup>117,118</sup>. A reorganização estrutural excessiva pode ser desfavorável para aplicações em RFBs, pois tende a aumentar a energia de reorganização do sistema, reduzir a reversibilidade eletroquímica e favorecer processos de degradação química ao longo dos ciclos de carga e descarga<sup>119</sup>. Por fim, foi avaliado o *Synthetic Accessibility Score* (SAS), que fornece uma estimativa numérica rápida da acessibilidade sintética das moléculas. Esse descritor considera fatores como a complexidade estrutural, o número potencial de etapas necessárias para a síntese e a similaridade com compostos previamente reportados na literatura<sup>90,120</sup>.

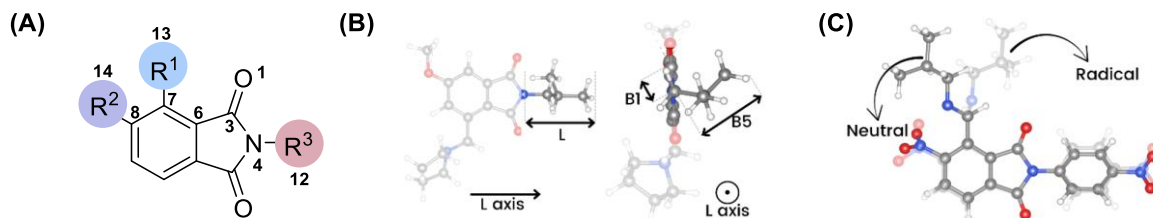


FIGURA 3.6 – (A) Numeração dos átomos avaliados, (B) vetores usados no cálculo do Sterimol e (B) representação do RMSD entre as geometrias reduzida e oxidada (neutra).

As energias eletrônicas, as coordenadas das estruturas e uma tabela de excel com todos os resultados dos parâmetros calculados para os 5.639 derivados de ftalimida estão disponibilizados no ESI do artigo *J. Org. Chem.* 2026, 91, 2, 842–858, disponível no link: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.joc.5c01283>. Acessado no dia 02/03/2026. A descrição de todos os parâmetros calculados está presente no Anexo 8.1 desta dissertação de mestrado.

## 3.2 Procedimento experimental

### 3.2.1 Materiais e métodos

Todos os reagentes e solventes foram adquiridos de fornecedores comerciais (*Merck* e *Sigma Aldrich*) e utilizados sem purificação prévia, com exceção da acetonitrila ( $\geq 99,9\%$ ) e do perclorato de tetra-n-butilamônio (TBAP, 99%), que foram adquiridos da *Honeywell* e da *Alfa Aesar*, respectivamente. A cromatografia analítica em camada fina foi realizada utilizando placas pré-revestidas com sílica gel *Merck DC Kieselgel 60* (230-400 mesh) de 250  $\mu\text{m}$  e luz UV. A cromatografia em coluna flash foi realizada utilizando sílica gel *Aldrich Co.* de 60  $\text{\AA}$  e 70-230 mesh. As reações em micro-ondas foram realizadas em tubos selados utilizando um sintetizador de micro-ondas monomodo focalizado CEM Discover<sup>®</sup> com ajuste automático, com monitoramento de temperatura em tempo real por sensor infravermelho integrado. As reações foram conduzidas nas temperaturas especificadas sob uma potência fixa de 70 W. Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foram medidos em  $\text{CDCl}_3$  usando um espectrômetro *Bruker Advance 400* (9,4 Tesla) e um analisador *NMReady Nanalysis* (1,4 Tesla). Os deslocamentos químicos são relatados em relação ao tetrametilsilano, em ppm e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). Abreviações utilizadas para anotar a multiplicidade dos sinais: s – singleto; d – duplete; t – tripleto; q – quadruplete; dd – duplo duplete; dt – duplete de tripleto; q- quadruplete; m – multiplete. Os espectros de massa de alta resolução (HRMS) foram obtidos usando um sistema *Waters Acquity UPLC H-Class* acoplado a um espectrômetro de massa *Waters Xevo G2-XS QToF* equipado com uma interface de ionização por eletrospray (ESI). Os espectros de infravermelho foram obtidos em um espectrômetro *Shimadzu FT-IR IRSpirit* com resolução de 4  $\text{cm}^{-1}$  e são relatados em  $\text{cm}^{-1}$ . Os espectros de absorção UV-Vis foram registrados usando um espectrofotômetro *Shimadzu UV-2600* no modo de reflectância difusa.

### 3.2.2 Sínteses de furanos, maleimidas e ftalimidas

**Procedimento para obter a N- isopentilmaleimida (13)**<sup>124</sup>: Em um balão de fundo redondo de 100 mL, anidrido maleico 11 (1,5 g, 15 mmol), THF (30 mL) e isopentilamina 12 (650  $\mu\text{L}$ , 5,6 mmol, 0,37 equiv.) foram adicionados gota a gota sob agitação à temperatura ambiente. Após 15 minutos, anidrido acético (33 mL) foi adicionado e a solução foi dividida em três tubos para micro-ondas (U<sub>35</sub>). Acetato de sódio (0,49 g, 5,9 mmol) foi adicionado a cada tubo e as misturas foram aquecidas em um reator de micro-ondas a 120 °C por 30 minutos. Após o resfriamento, as misturas reacionais escureceram e formaram uma quantidade significativa de sólido. Acetato de etila (AcOEt) (15 mL) foi adicionado para dissolver os componentes orgânicos. As fases orgânicas combinadas, de cada tubo, foram lavadas com solução aquosa saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (3 x 10 mL). As fases aquosas foram reextraídas com acetato de etila adicional (3 x 10 mL). Os extratos orgânicos combinados foram secos sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro, filtrados e concentrados sob pressão reduzida. Para remover o excesso de anidrido acético, realizou-se evaporação azeotrópica por diluição sucessiva do resíduo bruto em hexano (5 mL), seguida de concentração, e depois em tolueno (5 mL), seguida novamente de concentração. O resíduo resultante foi purificado por

cromatografia em coluna flash utilizando uma eluição em gradiente de hexano/EtOAc/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8:1:1 → 7:2:1 → 6:3:1), obtendo-se um óleo marrom escuro (0,6 g). Uma segunda etapa de purificação usando CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> puro como eluente forneceu o composto **13**.

**Caracterização da *N*-isopentilmaleimida (**13**)**<sup>129</sup>: rendimento de 51%, óleo amarelo. RMN de <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,69 (s, 1H), 3,57 – 3,49 (m, 1H), 1,55 (dt, J = 12,9; 6,5 Hz, 1H), 1,47 (q, J = 7,2 Hz, 1H), 0,94 (d, J = 6,4 Hz, 6H). RMN de <sup>13</sup>C (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 170,9; 134,1; 37,2; 36,3; 25,8; 22,3.

**Procedimento para obter a 2-isopentil-4,7-dimetilisoindolina-1,3-diona (**8'**)**<sup>124,125</sup>: Em um balão de fundo redondo de 25 mL, *N*-isopentilmaleimida **13** (0,49 g, 3,3 mmol), 2,5-dimetilfurano **14** (3,4 mL, 31,2 mmol, 9,4 equiv.) e água (1,9 mL) foram combinados e agitados à temperatura ambiente por 3 horas. Após a conclusão, adicionou-se água adicional (5 mL) e a fase aquosa foi extraída com acetato de etila (3 x 5 mL). As fases orgânicas combinadas foram secas sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro, filtradas e concentradas sob pressão reduzida para fornecer a mistura bruta do aduto de Diels-Alder (**15**) como um sólido amarelo (0.7195 g, 2.73 mmol). Sem purificação adicional, o produto bruto foi dissolvido em tolueno (22 mL) e adicionou-se ácido *p*-toluenossulfônico monohidratado (*p*-TSA·H<sub>2</sub>O, 0,26 g, 1,3 mmol, 0,5 equiv.). A mistura reacional foi refluxada sob atmosfera de argônio a 100 °C, em banho de óleo, durante a noite. Após resfriamento à temperatura ambiente, adicionou-se solução aquosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> (15 mL) e a fase aquosa foi extraída com tolueno (3 x 15 mL). As fases orgânicas combinadas foram secas com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtradas e concentradas. O resíduo bruto foi purificado por cromatografia flash utilizando um gradiente de hexano/acetato de etila (1:0 → 9:1 → 8:2), obtendo-se a ftalimida **8'**.

**Caracterização da 2-isopentil-4,7-dimetilisoindolina-1,3-diona (**8'**)**: rendimento de 61% em duas etapas, sólido amarelo. RMN de <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,29 (s, 2H), 3,77 – 3,59 (m, 2H), 2,64 (s, 6H), 1,70 – 1,59 (m, 1H), 1,54 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 0,97 (d, J = 6.4 Hz, 6H). RMN de <sup>13</sup>C (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 169,3; 135,9; 135,2; 129,0; 37,4; 36,0; 26,0; 22,4; 17,3. (ESI-TOF) *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Calcd para C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>2</sub>: 246.1489; Encontrado: 246.1487. IV (KBr, cm<sup>-1</sup>): 2963, 2951, 1693, 1396, 1386. UV-Vis: λ<sub>max</sub> = 315 nm.

**Procedimento para obter a 2-Isopentilisoindolina-1,3-diona (**3'**)**<sup>43</sup>: Em um tubo de micro-ondas (U<sub>10</sub>), foram adicionados anidrido ftálico (**16**) (153 mg, 1 mmol), ácido acético (1.4 mL) e isopentilamina (**12**) (0.09 g, 120 μL, 1 mmol, 1 equiv.). O tubo foi preenchido com argônio e aquecido por 10 minutos a 200 °C no micro-ondas. A solução foi vertida em carbonato de sódio saturado e extraída com DCM/MeCN (5:1 em 10 mL). A fase orgânica foi lavada novamente com carbonato de sódio e água deionizada (3 x 10 mL). As fases orgânicas combinadas foram secas sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtradas e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo bruto foi purificado por cromatografia flash usando hexano/acetato de etila (9:1),

**Caracterização da 2-Isopentilisoindolina-1,3-diona (3')**: rendimento de 73%, óleo incolor. RMN de  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7,84 (dd,  $J = 5,4, 3,1$  Hz, 2H), 7,71 (dd,  $J = 5,5; 3,1$  Hz, 2H), 3,70 (t,  $J = 7,3$  Hz, 2H), 1,68 – 1,60 (m, 1H), 1,56 (dt,  $J = 8,4; 6,2$  Hz, 2H), 0,97 (d,  $J = 6,2$  Hz, 6H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168,4; 133,8; 132,2; 123,1; 123,1; 37,3; 36,5; 25,9; 22,4. IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2959, 2873, 1701, 1394, 704. UV-Vis:  $\lambda_{\text{max}} = 219$  nm.

**Procedimento para obter a 2-metil-1,3-dioxoisoindolina-4-carbaldeído (5)**<sup>60,61,130</sup>: Em um balão de fundo redondo de 250 mL, foram adicionados furfural (**17**) (1,86 g, 1,6 mL, 19,3 mmol),  $\text{H}_2\text{O}$  (46 mL) e 1-amino-4-metilpiperazina (**18**) (2,68 g, 2,8 mL, 23,3 mmol, 1,2 equiv.), e a mistura foi aquecida em banho de óleo a 50 °C por 30 min. *N*-metilmaleimida (**20**) (2,15 g, 19,5 mmol, 1,01 equiv.) foi adicionada e a reação continuou com aquecimento a 50 °C em banho de óleo por 2 h. O frasco com a mistura foi resfriado e o precipitado foi coletado por filtração sob pressão reduzida, lavado com água fria e seco em dessecador, obtendo-se o 2-metil-4-(((4-metilpiperazin-1-il)imino)metil)isoindolina-1,3-diona (**21**) bruto como um sólido amarelo (3,71 g, 12,9 mmol). Sem qualquer purificação prévia, o sólido bruto foi transferido para um balão de fundo redondo de 100 mL e adicionou-se ácido glicólico aquoso a 50% (33,5 g, 25 mL, 0,45 mol, 35 equiv.). A solução foi agitada à temperatura ambiente por 2 horas. Em seguida, adicionou-se água (50 mL) e a fase aquosa foi extraída com diclorometano (3 x 50 mL). As fases orgânicas combinadas foram secas com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro, filtradas e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo bruto foi purificado por cromatografia flash usando um gradiente de hexano/acetato de etila (7:3 → 6:4 → 5:5 → 4:6), produzindo 2-metil-1,3-dioxoisoindolina-4-carbaldeído (**5**).

**Caracterização da 2-metil-1,3-dioxoisoindolina-4-carbaldeído (5)**: rendimento de 72% em três etapas, sólido rosa pálido. RMN de  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  11,03 (s, 1H), 8,25 (d,  $J = 7,8$  Hz, 1H), 8,09 (d,  $J = 7,4$  Hz, 1H), 7,85 (t,  $J = 7,6$  Hz, 1H), 3,24 (s, 3H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  188,7; 167,8; 167,3; 134,2; 133,5; 133,0; 132,1; 131,3; 127,9; 29,7; 24,2. HRMS (ESI-TOF)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Calcd para  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{NO}_3$ : 190,0499; Encontrado: 190,0496. IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2950, 2924, 2892, 1687, 1373, 1004, 739. UV-Vis:  $\lambda_{\text{max}} = 227$  nm.

**Procedimento para obter a 2-metil-5-nitroisoindolina-1,3-diona (6)**<sup>43,131</sup>: Em um tubo de micro-ondas ( $\text{U}_{35}$ ) foram adicionados anidrido ftálico (**16**) (2,09 g, 14 mmol), ácido acético (18,5 mL) e cloridrato de metilamina (**22**) (1,05 g, 1 mmol, 1.1 equiv.). No micro-ondas, a mistura foi aquecida por 10 minutos a 200 °C. Em seguida, o tubo foi resfriado e o precipitado coletado por filtração sob pressão reduzida, lavado com metanol frio e seco em dessecador. A 2-metilisoindolina-1,3-diona (**23**) formada como um sólido branco (2,14 g) não foi purificada. Parte deste produto bruto (1,12 g, 6,9 mmol) foi adicionada a um balão de fundo redondo de 25 mL e dissolvida em  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (2,7 mL).  $\text{HNO}_3$  (1,38 mL) foi adicionado gota a gota durante 15 minutos a esta mistura, e a reação foi agitada à temperatura ambiente por 6,5 horas. A mistura foi vertida em gelo picado e então filtrada sob pressão reduzida. O sólido foi recristalizado com metanol, obtendo-se a 2-metil-5-nitroisoindolina-1,3-diona (**6**).

**Caracterização da 2-metil-5-nitroisindolina-1,3-diona (6):** rendimento de 34%, agulhas brancas. RMN de  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,67 (d,  $J = 1,9$  Hz, 1H), 8,64 – 8,58 (m, 1H), 8,06 (d,  $J = 8,1$  Hz, 1H), 3,26 (s, 3H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  166,3; 166,0; 151,7; 136,6; 133,6; 129,2; 124,4; 118,6; 24,6. IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1709, 1694, 1527, 1063, 1011, 718. UV-Vis:  $\lambda_{\text{max}} = 208$  nm.

### 3.3 Medidas eletroquímicas

As medidas eletroquímicas foram realizadas em um potenciostato/galvanostato *Metrohm PGSTAT 302N* controlado pelo *software* NOVA 2.1 e conectado a uma tradicional célula eletroquímica de vidro com *jacket*. Um eletrodo de carbono vítreo (área geométrica =  $0,0707 \text{ cm}^2$ ), uma placa de platina e um eletrodo de  $\text{Ag}/\text{Ag}^+$  ( $10 \text{ mmol L}^{-1}$   $\text{AgNO}_3$  e  $10 \text{ mmol L}^{-1}$  perclorato de tetrabutilamônio (TBAP) em acetonitrila) foram usados como eletrodos de trabalho, auxiliar e de referência, respectivamente. Antes de cada uso, o eletrodo de carbono vítreo foi polido sucessivamente em suspensões de alumina de  $0,3 \mu\text{m}$  e  $0,05 \mu\text{m}$ , seguido de sonicação em água deionizada por 3 min. A célula eletroquímica foi limpa em solução aquosa de  $\text{KMnO}_4$   $25 \text{ mmol L}^{-1}$  por 12 h, seguida de solução de  $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$  (1/1/5, v/v/v) por 30 min, enxaguada três vezes em água deionizada e, finalmente, em água deionizada fervente por 30 min. Todas as medições foram realizadas em uma câmara de luvas preenchida com  $\text{N}_2$  ou Ar, e em uma solução de TBAP  $100 \text{ mmol L}^{-1}$  em acetonitrila contendo  $10,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de ftalimididas **8'**, **3'**, **5** ou **6**. A temperatura da célula eletroquímica foi controlada a  $25,0 \pm 0,1$  °C, utilizando-se um banho termostático. Todos os valores de potencial foram registrados em relação ao eletrodo de referência  $\text{Ag}/\text{Ag}^+$  ( $E_{\text{Ag}/\text{Ag}^+}$ ) e, posteriormente, convertidos para  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$  ( $E_{\text{Fc}/\text{Fc}^+}$ ) pela seguinte equação:  $E_{\text{Fc}/\text{Fc}^+} = E_{\text{Ag}/\text{Ag}^+} - 0.114$ , onde todos os potenciais estão em volts (V). As correntes medidas foram normalizadas pela área geométrica do eletrodo de trabalho para a apresentação dos valores de densidade de corrente ( $j$ ).

#### 3.3.1 Cálculo do coeficiente de difusão e da constante de transferência de elétrons

O coeficiente de difusão das ftalimididas **8'** e **3'** em acetonitrila foi calculado utilizando a equação de Randles-Sevcik (Equação 6):

$$j_p = 2.69 \times 10^5 n^{3/2} D^{1/2} C^0 v^{1/2} \text{ (Equação 6)}$$

Onde  $j_p$  é a densidade de corrente de pico ( $\text{A cm}^{-2}$ ),  $n$  é o número de elétrons transferidos na reação,  $D$  é o coeficiente de difusão ( $\text{cm}^2 \text{ s}^{-1}$ ),  $C^0$  é a concentração da espécie redox no volume da solução ( $\text{mol cm}^{-3}$ ) e  $v$  é a velocidade de varredura ( $\text{V s}^{-1}$ ). O valor de  $D$  pode ser determinado a partir do coeficiente angular da reta obtida no gráfico de  $j_p$  em função de  $v^{1/2}$ , conforme a Equação 7:

$$\text{slope} = 2.69 \times 10^5 n^{3/2} C D^{1/2} \text{ (Equação 7)}$$

Para o sistema estudado, a concentração das ftalimididas **8'** e **3'** foi de  $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol cm}^{-3}$ , com  $n = 1$ . Os coeficientes angulares obtidos foram  $(9.5 \pm 0.2) \times 10^{-3}$  e  $(1.0 \pm 0.1) \times$

$10^{-2}$ , resultando em valores de  $D$  iguais a  $1.25 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$  e  $1.43 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ , respectivamente. Esses valores são elevados quando comparados a outros derivados de ftalimida previamente reportados em acetonitrila<sup>93</sup>, indicando transporte de massa mais eficiente ( $>10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ ), característica importante para o funcionamento de RFBs<sup>126</sup>.

Outra propriedade importante mensurada foi a constante de velocidade de transferência eletrônica ( $k^0$ ) foi calculada de acordo com a análise de Nicholson, conforme previamente reportado<sup>93,132</sup>. Inicialmente, foi determinado o número adimensional de Nicholson ( $\Psi$ ), segundo a Equação 8:

$$\Psi = \frac{-0.6288 + 0.00021\Delta E_p}{1 - 0.017\Delta E_p} \text{ (Equação 8)}$$

Em seguida, o valor de  $\Psi$  foi utilizado para estimar  $k^0$ , de acordo com a Equação 9:

$$\Psi = k^0 (\pi D n F / RT)^{-1/2} \nu^{-1/2} \text{ (Equação 9)}$$

Onde  $F$  é a constante de Faraday ( $96.485 \text{ C mol}^{-1}$ ),  $R$  é a constante dos gases ( $8,314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ ) e  $T$  é a temperatura absoluta ( $298 \text{ K}$ ). Com base nos voltamogramas cíclicos registrados a  $50 \text{ mV s}^{-1}$ , os valores de  $k^0$  calculados foram  $5.5 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$  e  $1.9 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$  para as ftalimidas **8'** e **3'**, respectivamente, estando de acordo com aqueles previamente reportados para outros derivados de ftalimida<sup>93</sup>.

## 4.1 Resultados e Discussão

Os resultados computacionais e de análises estatísticas apresentados nas subseções seguintes foram realizados em parceria com o Prof. Dr. Ernesto C. Pereira e feitos em colaboração com o Dr. Alex S. Moraes.

### 4.1 Potencial redox

Definido o método computacional com base no estudo de *benchmark*, realizou-se o cálculo dos potenciais redox para os 5639 derivados de ftalimidas previamente otimizados. O conjunto de moléculas analisado apresentou uma ampla variação de  $E_0$ , abrangendo entre  $-2.2$  V e  $-0.39$  V (vs.  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$ ), conforme indicado na Figura 4.1. A análise do histograma indicou a presença de subconjuntos estruturais distintos, o que motivou a aplicação de uma deconvolução. Inicialmente, o ajuste foi realizado com duas funções gaussianas, contudo, esse modelo resultou em distribuições excessivamente largas, como é o caso do G2 da Figura 4.1 – A, que está abrangendo de  $-2.0$  V  $< E_0 < -0.5$  V, indicando a necessidade de melhor ajuste. Um perfil trimodal conseguiu indicar de forma mais efetiva a presença de três subpopulações, caracterizado por dois picos bem definidos e um ombro em torno de  $-2.0$  V, reduzindo a distorção das larguras e proporcionando melhor alinhamento dos picos. Desse modo, as moléculas foram classificadas em três grupos (Figura 4.1 - B): (i) Grupo 1 (G1), composto por derivados com potenciais mais negativos ( $E_0 \leq -1.7$  V); (ii) Grupo 2 (G2), correspondendo a potenciais intermediários ( $-2.0$  V  $< E_0 < -1.5$  V); e (iii) Grupo 3 (G3), formado por moléculas com potenciais menos negativos ( $E_0 \geq -1.5$  V).

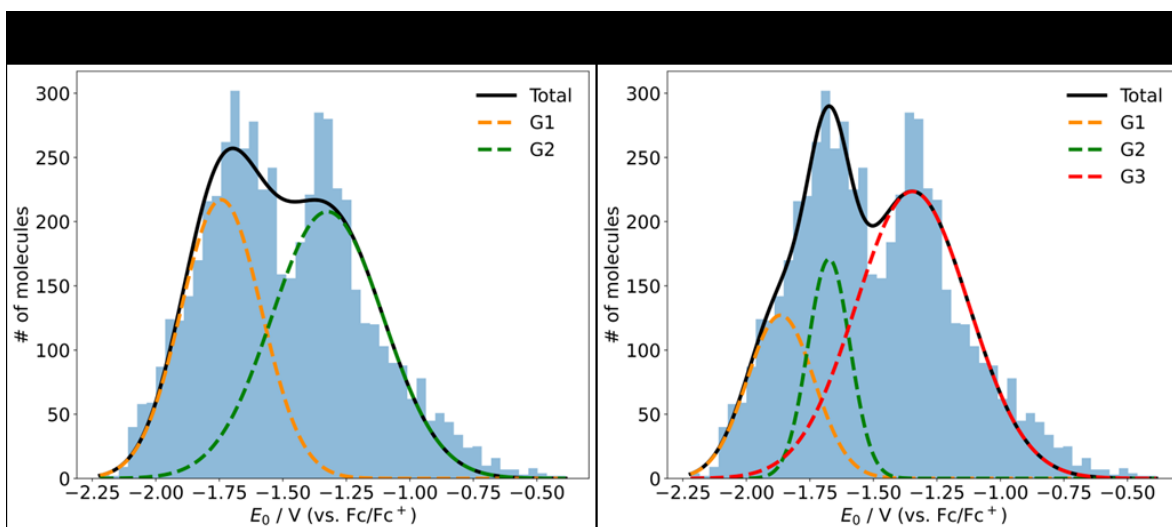


FIGURA 4.1 - (a) Histograma dos potenciais redox calculados ( $E_0$  vs  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$ ). para os derivados de ftalimida, utilizando de uma deconvolução bimodal e (B) trimodal. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

Para investigar a influência da estrutura molecular nesses grupos, foi analisado os efeitos eletrônicos dos substituintes nas posições R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> do núcleo da ftalimida, mantendo fixo o substituinte em R<sup>3</sup>. Com o objetivo de aprofundar essa avaliação, os grupos funcionais introduzidos no anel aromático foram organizados em cinco conjuntos, de acordo com sua natureza eletrônica: dois substituintes retiradores de elétrons (2 EWG); dois doadores de elétrons (2 EDG); um único substituinte retirador (1 EWG); um único substituinte doador (1 EDG) e a combinação de um EWG e um EDG na mesma estrutura (EWG + EDG), conforme ilustrado na Figura 4.2. De modo geral, independentemente do substituinte presente em R<sup>3</sup>, observa-se uma tendência: o G1 é predominantemente composto por moléculas contendo EDG em R1 e/ou R2; o G3 é majoritariamente formado por estruturas com EWG; e o G2 apresenta padrões mistos de substituição, caracterizados pela combinação de grupos doadores e retiradores. Ainda que em menor proporção, moléculas com substituição mista (estão presentes em praticamente todos os grupos. Uma exceção a essa tendência é observada quando R<sup>3</sup> = -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-*p*-NO<sub>2</sub>. A presença do grupo nitro, fortemente retirador de elétrons, desloca sistematicamente os potenciais para valores menos negativos, impedindo a inclusão de moléculas presentes no G1. Esse comportamento evidencia a influência de fortes EWG em R<sup>3</sup> modulação do perfil redox das ftalimidias.

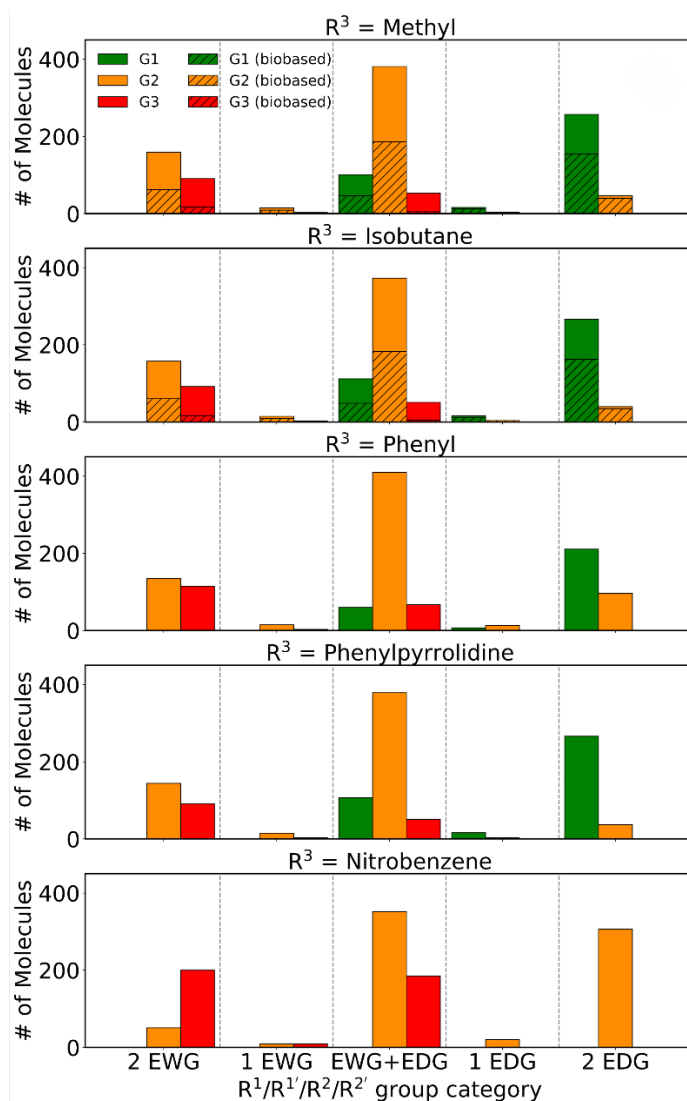


FIGURA 4.2 - Distribuição dos substituintes EDG/EWG em  $R^1$ ,  $R^2$  e  $R^3$  nos três grupos, G1-G3, definidos no historigramas da Figura 4.1. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

Pensando na aplicação das ftalimidas como anólitos, potenciais altamente negativos são desejáveis, pois aumentam a tensão da célula e a densidade de energia das RFBs. Assim, as moléculas presentes em G1, particularmente aquelas com EDGs fortes, são as candidatas mais promissoras. Isso provavelmente ocorre porque esses grupos funcionais doam densidade eletrônica para o núcleo da ftalimida e, portanto, dificultam a adição de um elétron extra, o que leva a um potencial redox mais negativo.

Em contraste, o grupo G3, embora apresente o maior número de moléculas, é majoritariamente composto por moléculas contendo EWGs ou padrões mistos de substituição. Esses grupos tendem a retirar densidade eletrônica do sistema conjugado, o que facilita o processo de redução e resulta em potenciais redox menos negativos. Como

consequência, esses derivados podem apresentar menor adequação para aplicação em NAORFBs, embora possam se tornar interessantes em AORFBs. Para aprofundar a análise de como os grupos funcionais afetam o potencial redox, foram investigadas apenas moléculas monossustituídas no anel aromático, com inserção do substituinte em R<sup>1</sup> ou R<sup>2</sup>, mantendo-se R<sup>3</sup> = CH<sub>3</sub>. A escolha do grupo metila justifica-se por seu caráter fracamente doador de elétrons, minimizando a influência no perfil eletrônico do sistema. Os resultados estão apresentados na Figura 4.3 - A, na qual os substituintes EDG são indicados em cinza e os EWG em preto ao longo do eixo vertical. A ordenação dos substituintes foi realizada com base nos parâmetros de Hammett  $\sigma_p$ <sup>121</sup> (Figura 4.3 - B), permitindo correlacionar o efeito eletrônico com os valores do E<sub>0</sub>. Em concordância com as tendências previamente discutidas, observa-se que EDGs promovem deslocamento do potencial redox para valores mais negativos em comparação aos EWGs. Além disso, nota-se que substituintes fortemente doadores, como OR e NR<sub>2</sub>, bem como todos os grupos retiradores investigados, apresentam maior sensibilidade à posição no anel aromático, resultando em variações mais expressivas de E<sub>0</sub> entre R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup>. Como exemplo, os substituintes NO<sub>2</sub> e NHCH<sub>3</sub> apresentam variações de 0.18 V e 0.17 V, respectivamente, ao se comparar as duas posições, enquanto para OCH<sub>3</sub> essa diferença é de apenas 0.06 V.

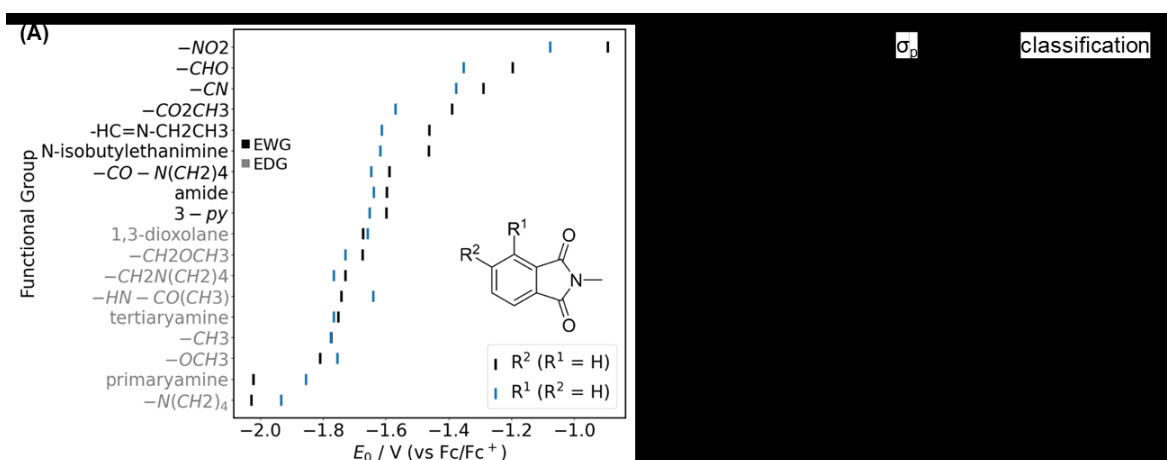


FIGURA 4.3 – (A) Influência do tipo de grupo funcional e da posição (R1 versus R2) no potencial redox de moléculas monossustituídas. (B) Os valores de Hammett usados como base quantitativa para a ordem dos substituintes no eixo vertical. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

Buscando compreender de que maneira a posição dos substituintes afeta o potencial redox da ftalimida, é necessário considerar o processo redox envolvido. Nesse sistema ocorre uma reação de redução, na qual o elétron adicionado é deslocalizado ao longo do sistema  $\pi$  conjugado, incluindo o anel aromático. A análise das estruturas de ressonância evidencia que a densidade de spin não se distribui de forma homogênea, sendo pronunciada na posição correspondente a R<sup>2</sup> (Figura 4.4). Essa maior concentração de densidade eletrônica torna R<sup>2</sup>

particularmente sensível à natureza do substituinte introduzido, justificando a menor sensibilidade de R<sup>1</sup>.

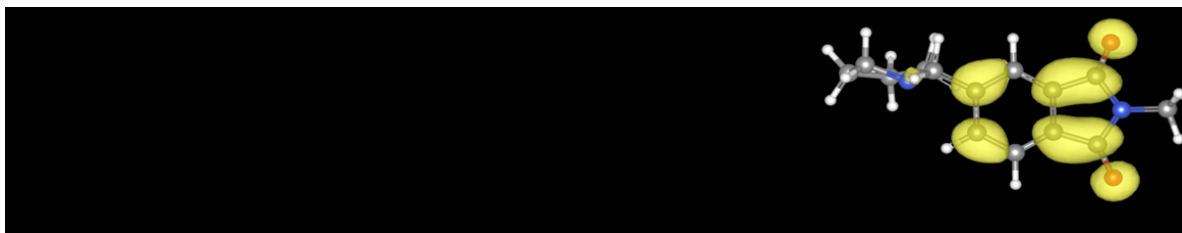


FIGURA 4.4 – (A) Estrutura de ressonância da ftalimida reduzida, evidenciando a maior contribuição eletrônica na posição R<sup>2</sup> e (B) Representação tridimensional da distribuição de densidade de spin na ftalimida. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

#### 4.2 Densidade de spin fracionária

A fim de avaliar a distribuição eletrônica na espécie reduzida da ftalimida, foi realizada a análise da FSD para moléculas monossustituídas, mantendo o grupo metila em R<sup>3</sup>. Embora a distribuição de densidade de spin esteja relacionada ao potencial redox, não se observa um padrão bem definido em relação a natureza do substituinte. Como mostrado nas Figuras 4.5 - A e B, tanto para substituições em R<sup>1</sup> quanto em R<sup>2</sup>, a densidade de spin permanece majoritariamente deslocalizada sobre os átomos O1, C3, C6 e C8, independentemente do grupo funcional introduzido. Pequenas variações em relação a essa tendência são observadas apenas para substituintes fortemente retiradores, como –NO<sub>2</sub> e –CHO, cuja elevada capacidade de retirar densidade eletrônica altera parcialmente a distribuição da densidade de spin no sistema. Esse comportamento é verificado para substituições em ambas as posições do anel aromático. As estruturas de ressonância da ftalimida substituída por grupo nitro estão ilustradas nas Figuras 4.5 - C e D.

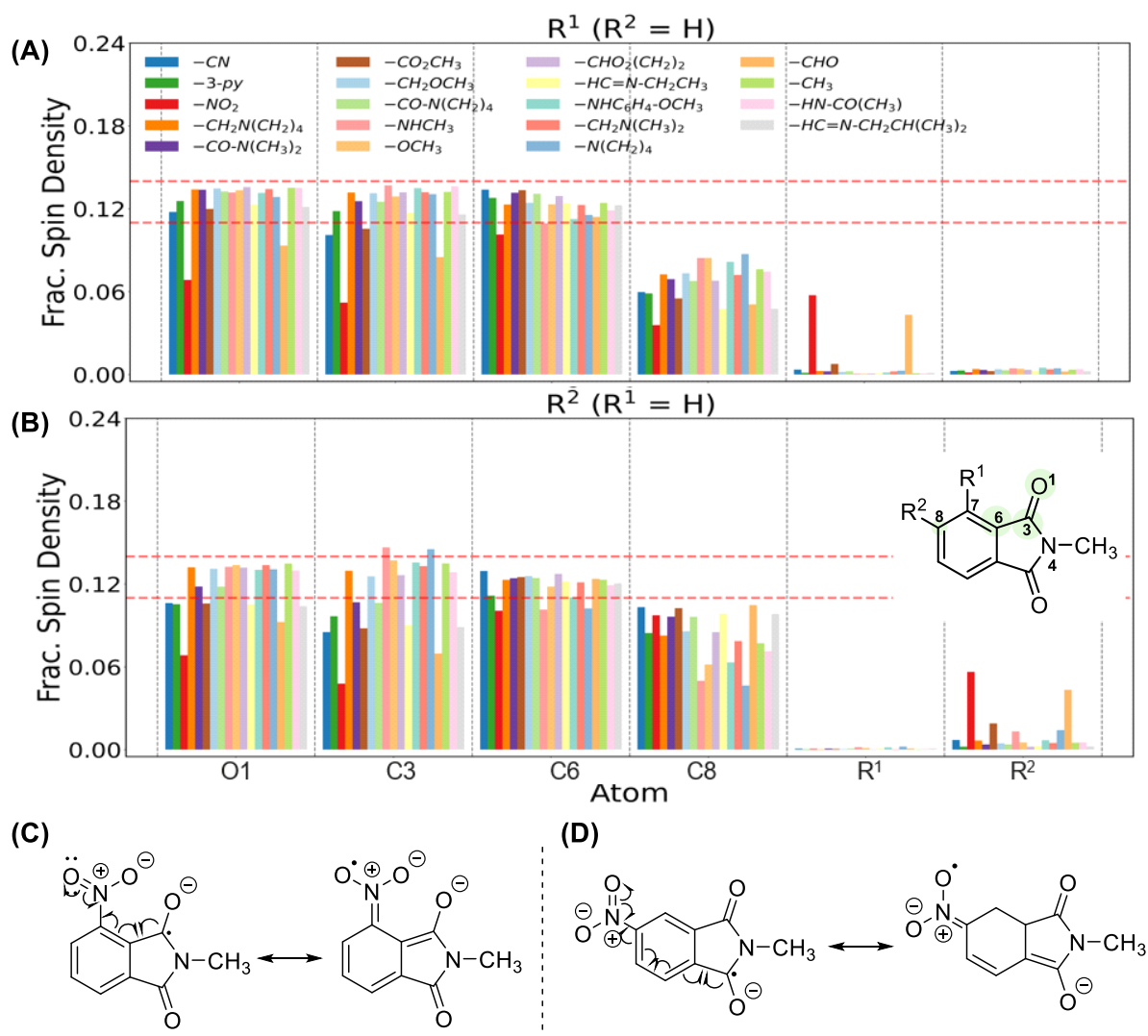


FIGURA 4.5 – (A) As densidade de spin fracionária de ftalimida monossustituídas variando os substituintes em  $R^1$  e (B)  $R^2$ . (C) Estrutura de ressonância com um grupo nitro em  $R^1$  e (C)  $R^2$ . Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

Nesse contexto, a análise da FSD permite compreender de forma mais clara como a posição dos substituintes influencia o potencial redox da ftalimida. Observa-se que grupos funcionais introduzidos na posição  $R^2$ , ligados ao carbono C8, localizam-se em uma região caracterizada por elevada densidade de spin no estado reduzido. Essa característica intensifica o efeito eletrônico desses substituintes, resultando em variações mais pronunciadas nos valores de potencial redox. Em contraste, a posição  $R^1$ , conectada ao carbono C7, apresenta contribuição de densidade de spin praticamente desprezível nessa espécie reduzida. Nesse sentido, a análise da densidade de spin deve ser interpretada principalmente como um descritor qualitativo da distribuição eletrônica, auxiliando na

racionalização das tendências observadas, mas não necessariamente como um preditor quantitativo direto do efeito dos substituintes sobre o potencial redox.

### 4.3 Buried Volume

O padrão observado para os valores de FSD nas Figuras 4.5 A e B indica distribuições muito semelhantes nos átomos O1, C3 e C6. Essa similaridade sugere que essas posições apresentam participação relevante na estabilização da espécie radicalar reduzida e, portanto, podem atuar como possíveis sítios reativos das ftalimidas reduzidas. De acordo com a métrica de estabilidade radicalar<sup>22</sup>, que considera o átomo com maior valor de FSD como a região mais suscetível a processos de desativação e, conseqüentemente, aquela que deve ser estericamente protegida, as três posições deveriam idealmente apresentar algum grau de proteção estérica.

Além disso, para a aplicação do próximo descritor de estabilidade radicalar, o *buried volume*, torna-se necessário selecionar um átomo específico para centralizar a esfera. Essa escolha no nosso caso deve considerar não apenas a densidade de spin, mas também os possíveis caminhos de degradação. Entre os processos reportados na literatura, destacam-se reações secundárias com o solvente<sup>37</sup>, caso da acetonitrila, ilustradas na Figura 4.6 - A, nas quais o oxigênio da carbonila pode atuar como nucleófilo ou base atacando a acetonitrila. Outro mecanismo relevante envolve a dimerização ou trimerização das espécies reduzidas protonadas<sup>93</sup>, um processo de desativação para o qual já existem evidências experimentais.

Com o objetivo de auxiliar na escolha do átomo mais representativo para a aplicação do descritor de persistência cinética, foi analisado o coeficiente de correlação de Pearson entre os valores de %BV nos átomos O1, C3 e C6, considerando ftalimidas monossustituídas com CH<sub>3</sub> em R<sup>3</sup>. Como indicado na Figura 4.6 - B, observa-se forte correlação entre os valores de %BV nessas posições, indicando que o aumento do impedimento estérico em um sítio tende a ser acompanhado por proteção relativa nos demais. Entre os três átomos analisados, C3 e O1 apresentam os maiores valor de correlação, igual a 0.962, considerando que a principal via de desativação das ftalimidas, o processo de dimerização por ter evidências experimentais, que ocorre após a protonação do oxigênio da carbonila, optou-se por utilizar o %BV no átomo O1. Entre os três átomos analisados, C3 e O1 apresentam a maior correlação, com coeficiente de 0.962. Considerando que a principal via de desativação das ftalimidas envolve o processo de dimerização, para o qual já existem evidências experimentais, e que esse processo ocorre após a protonação do oxigênio da carbonila, optou-se por utilizar o %BV no átomo O1 como descritor estérico representativo.

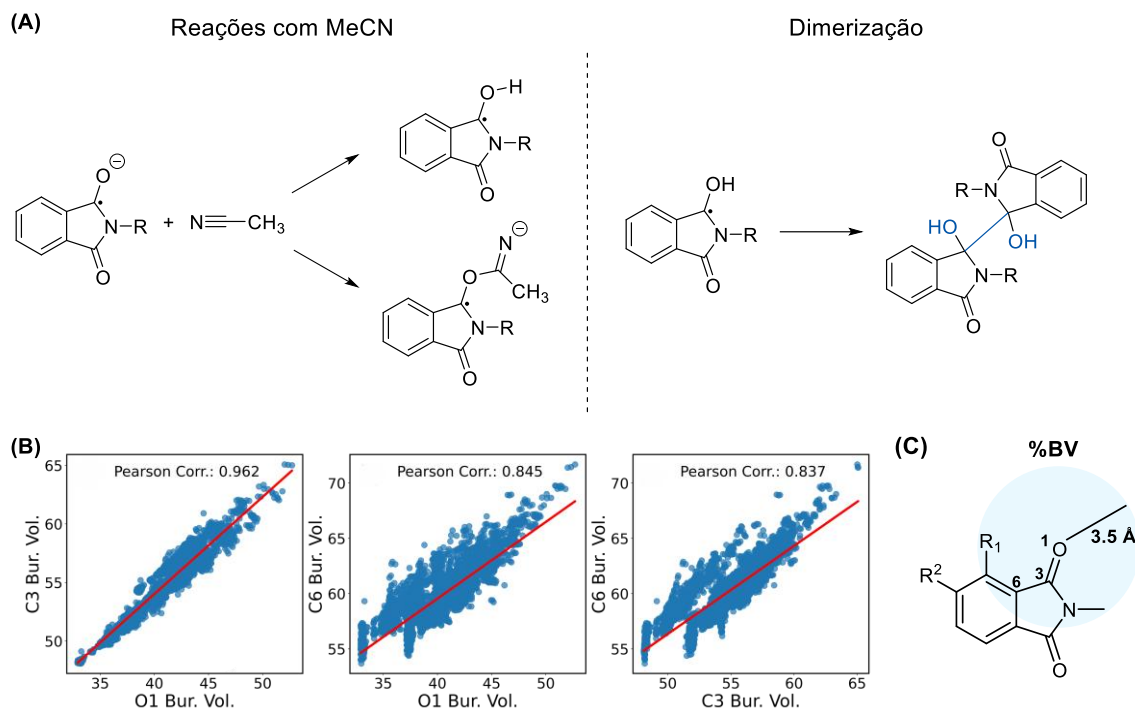


FIGURA 4.6 – (A) Vias de decomposição descritas na literatura<sup>37,93</sup>. (B) Correlação entre os BV nos átomos O1 e C3, O1 e C6, e C3 e C6. (C) Definição do %BV em O1 como um indicador de persistência cinética. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

#### 4.4 Análise orientada por dados do espaço químico de ftalimididas

Com o objetivo de investigar possíveis correlações entre os múltiplos parâmetros eletrônicos, estéricos e estruturais calculados para as ftalimididas (descritos na Seção 3.1.3) e, ao mesmo tempo, reduzir a dimensionalidade do conjunto de dados, foi empregada uma abordagem de análise orientada por dados. Essa etapa é essencial considerando o amplo espaço químico explorado neste trabalho, que compreende 5.639 moléculas.

Desse modo, foi empregado a Análise de Componentes Principais (do inglês *Principal Component Analysis* - PCA)<sup>122</sup>, uma técnica estatística de redução de dimensionalidade que transforma um conjunto de variáveis possivelmente correlacionadas em um novo conjunto de variáveis ortogonais, denominadas componentes principais. Essas componentes são construídas de modo a capturar a maior parte da variância presente nos dados originais, permitindo representar o sistema em um espaço de menor dimensão sem perda significativa de informação. Dessa forma, a PCA possibilita visualizar padrões globais, identificar relações entre descritores moleculares e avaliar como diferentes regiões do espaço químico se relacionam com propriedades relevantes para ROMs.

A partir da representação obtida pela PCA, foi então aplicado o algoritmo de agrupamento *K-means*<sup>122</sup>, com  $k = 3$ , onde  $k$  representa o número de clusters definido no

modelo. O método *K-means* é uma técnica de aprendizado não supervisionado que particiona os dados em grupos de modo que moléculas dentro de um mesmo cluster apresentem maior similaridade entre si do que em relação às pertencentes a outros clusters. A combinação dessas duas abordagens permite não apenas visualizar a organização do espaço químico das ftalimidas, mas também identificar subconjuntos de moléculas com propriedades semelhantes, auxiliando na seleção de ftalimidas para RFBs.

A aplicação desse algoritmo de agrupamento permitiu identificar regiões distintas no espaço químico analisado. A projeção dos dados definidos pela PCA evidencia essa organização (Figura 4.7 - A), na qual os três primeiros componentes principais explicam 51,6% da variância total do conjunto de dados, indicando que uma parcela significativa de informações sobre as estrutura-propriedades é capturada. Nessa representação, os clusters obtidos apresentam diferentes tendências das ftalimidas. Nos parágrafos seguintes, são apresentados exemplos representativos de cada cluster, com o objetivo de ilustrar de forma mais clara as relações adicionais entre estrutura e propriedade observadas no conjunto analisado.

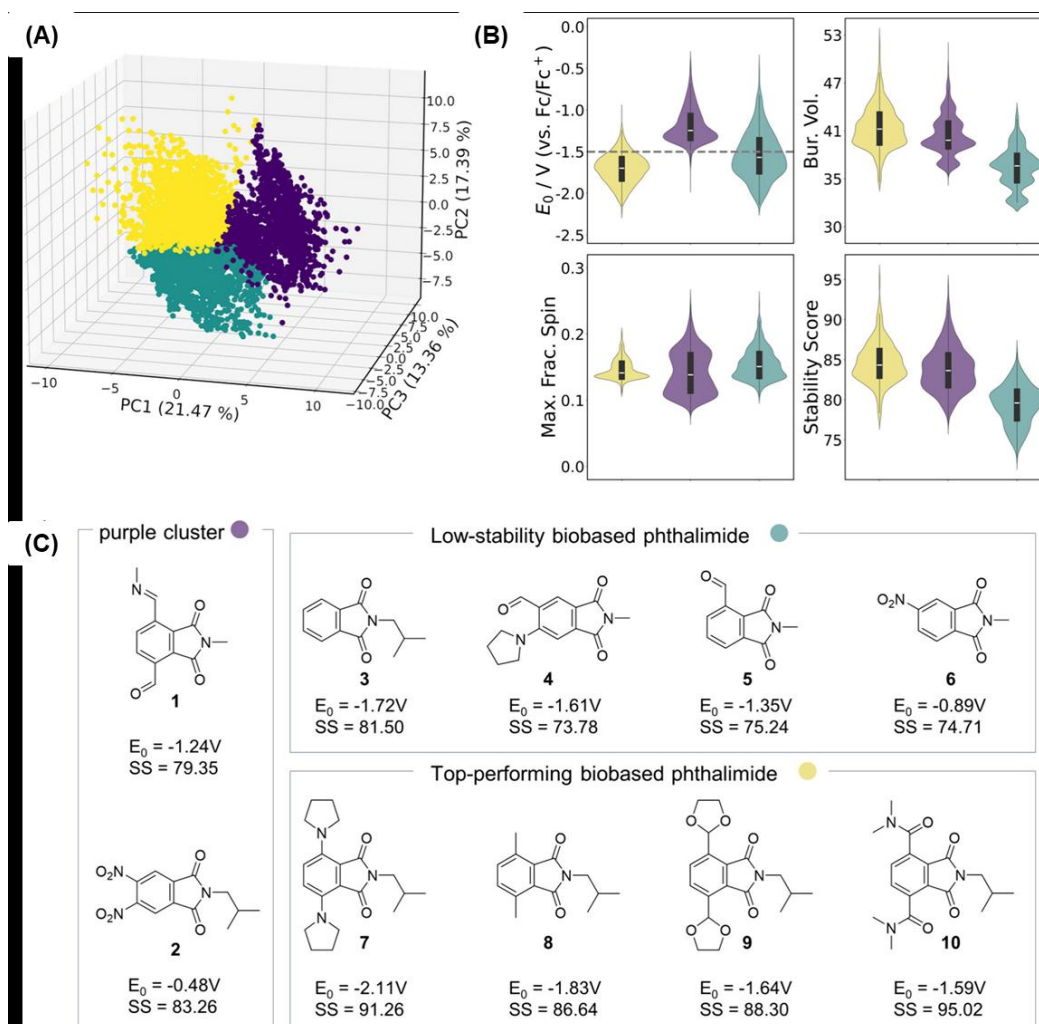


FIGURA 4.7 - (A) Gráfico de PCA do espaço químico de ftalimidas mostrando três clusters distintos obtidos por agrupamento *K-means*. (B) Gráficos de violino comparando descritores-chave entre os clusters: potencial redox, densidade de spin fracionária máxima, percentual de *buried volume* em O1 e score de estabilidade. (C) Ftalimidas representativas de cada um dos clusters. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

Para examinar com mais detalhe os clusters obtidos, foram construídos gráficos de violino, apresentados na Figura 4.7 - B, que destacam as propriedades mais relevantes calculadas neste trabalho: potencial redox, densidade de spin fracionária máxima, percentual de *buried volume* no átomo O1 e o score de estabilidade, calculado de acordo com a Equação 4, apresentada na introdução, considerando %BV em O1.

Iniciando pelo cluster roxo, que apresenta os maiores valores de potencial redox, variando de  $-1,9$  V a  $-0,39$  V, com média e mediana de  $-1,2$  V. Esse resultado indica que a maior parte dos valores de  $E_0$  é superior a  $-1,5$  V, que são considerados pouco favoráveis para anólitos em NAORFBs. Por outro lado, os valores de %BV nesse cluster apresentam distribuição relativamente ampla, entre 36% e 51% (média de 41% e mediana de 40%), sugerindo elevada persistência cinética. De forma semelhante, os valores de  $FSD_{max}$  variam entre 0,078 e 0,25, com média e mediana de 0,14, indicando boa estabilidade termodinâmica para a maioria das moléculas. O score de estabilidade encontra-se entre 77,0 e 94,3, com média de 83,9 e mediana de 83,6; reforçando que grande parte das estruturas desse grupo apresenta alta estabilidade radicalar.

Apesar de não serem particularmente adequadas para NAORFBs, as moléculas desse cluster podem apresentar potencial aplicação em AORFBs, uma vez que combinam elevada estabilidade cinética e termodinâmica com potenciais redox compatíveis com a janela eletroquímica da água. Exemplos representativos de ftalimidas pertencentes a esse cluster são apresentados na Figura 4.7 - C. Entre eles, destacam-se compostos contendo grupos retiradores de elétrons no anel aromático, como CHO, CH=NHMe (**1**) e NO<sub>2</sub> (**2**), que estão de acordo com os potenciais redox mais positivos observados para esse grupo. A elevada persistência cinética pode ser atribuída tanto à presença de substituintes volumosos na posição R<sup>3</sup>, como no composto **2** (R<sup>3</sup> = *i*-Bu), quanto à presença de grupos retiradores em R<sup>1</sup>/R<sup>1'</sup>, que aumentam o valor de %BV e contribuem para a alta persistência do radical.

O cluster verde apresenta potenciais redox mais favoráveis quando comparado ao cluster roxo, com valores entre  $-2,1$  V e  $-0,46$  V, e média e mediana de  $-1,6$  V. Entretanto, esse grupo apresenta os menores valores de %BV, variando entre 33% e 44% (média e mediana de 37%), sendo, portanto, o cluster com menor persistência cinética. Os valores de  $FSD_{max}$  apresentam distribuição semelhante à observada no cluster roxo, entre 0,10 e 0,25; com média e mediana de 0,15. O score de estabilidade varia entre 72,4 e 86,3; com média de 79,3 e mediana de 79,6; correspondendo aos menores valores entre os três clusters. Essa

tendência está de acordo com os padrões estruturais predominantes nesse grupo, composto majoritariamente por moléculas com substituintes pequenos na posição R<sup>3</sup> (cerca de 70% possui R<sup>3</sup> = Me) e, em geral, monossustituição nas posições R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup>.

Um exemplo representativo desse cluster é o composto **3** (Figura 4.7 - C), no qual não possui substituintes no anel aromático, e ainda assim, a presença de um grupo isobutil em R<sup>3</sup> resulta em um score de 81.5. Esse resultado sugere que a substituição em R<sup>3</sup> exerce influência mais significativa sobre no score de estabilidade do que substituições em outras posições. Outros exemplos incluem o composto **4**, que combina um grupo doador e um retirador em R<sup>2</sup>/R<sup>2'</sup> e apresenta um metil em R<sup>3</sup>, resultando em potencial redox moderado (-1,61 V) e menor estabilidade. As ftalimidas **5** (R<sup>1</sup> = CHO) e **6** (R<sup>2</sup> = NO<sub>2</sub>) são derivados monofuncionalizados que exibem potenciais redox altos (respectivamente -1,35 e -0,89 V), mas possuem baixa estabilidade radicalar, SS = 75,24 e 74,71; evidenciando a sensibilidade desse cluster aos efeitos eletrônicos dos substituintes.

O cluster amarelo apresenta potenciais redox entre -2,2 V e -1,0 V, com média e mediana de -1.7 V, sendo o grupo mais promissor para anólitos em NAORFBs. Os valores de *buried volume* variam entre 36% e 53%, com média e mediana de 42%, indicando maior persistência cinética quando comparados aos demais clusters. Os valores de FSD<sub>max</sub> estão entre 0,11 e 0,20, sendo fortemente concentrados em torno da média e mediana (0.15 e 0.14, respectivamente), o que indica elevada deslocalização eletrônica e, conseqüentemente, maior estabilidade termodinâmica. O SS varia entre 77,6 e 95,7, com média de 84,7 e mediana de 84,4; correspondendo aos maiores valores entre todos os clusters. Esses resultados indicam que o cluster amarelo reúne as ftalimidas mais promissoras para anólitos em RFBs, combinando potenciais redox mais negativos, alta persistência cinética e elevada estabilidade termodinâmica.

Esse desempenho pode ser atribuído principalmente à substituição nas posições R<sup>1</sup>/R<sup>1'</sup>, independentemente da natureza eletrônica do substituinte, o que contribui para o aumento do %BV e, conseqüentemente, para maiores valores do score de estabilidade. Os compostos representativos **7–10** (Figura 4.7 - C) ilustram essa tendência. Entre os 802 derivados *biobased* identificados nesse cluster, isto é, aqueles com R<sup>3</sup> = Me ou *i*-Bu, a maioria apresenta EDG de elétrons no anel aromático, o que contribui para potenciais redox mais negativos. Por exemplo, o composto **7**, contendo R<sup>1</sup>/R<sup>1'</sup> = N(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>, o qual apresenta forte efeito doador, resultando em potencial redox muito negativo, -2,11 V. Grupos metila também promovem deslocamento significativo do potencial, como observado no composto **8**, com potencial redox de -1,83 V. O grupo acetal presente no composto **9** também se destaca, atuando como fraco retirador de elétrons e resultando em potencial redox de -1,60 V, valor semelhante ao observado para o composto **10**, que contém um grupo amida em R<sup>1</sup> e apresenta potencial de -1,59 V.

Para ilustrar de forma mais clara as tendências observadas em cada cluster, foi construída uma representação combinando o PCA e a clusterização com a relação entre

potencial redox e o score de estabilidade (Figura 4.8). Essa visualização permite identificar diretamente o cluster com as ftalimidas mais promissoras para aplicação em ORFBs, isto é, com  $E_0$  mais negativos e a elevados valores de SS. Nessa representação, as tendências observadas na análise de clusters tornam-se ainda mais evidentes: o cluster amarelo concentra moléculas com potenciais redox mais negativos e altos valores de estabilidade; o cluster roxo reúne estruturas com elevada estabilidade, porém com potenciais redox menos negativos; enquanto o cluster verde apresenta ampla variação de potenciais redox, mas valores de estabilidade relativamente menores.

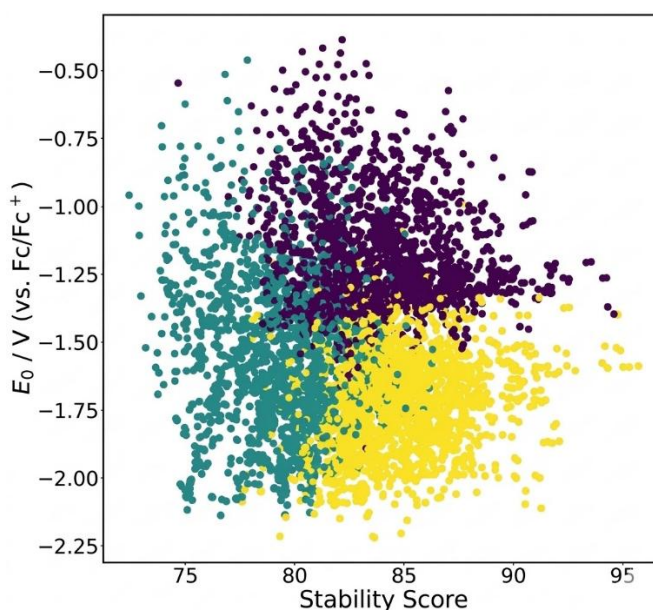


Figura 4.8 – PCA e clusterização plotado em função do  $E_0$  vs SS. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

#### 4.5 Relações das estrutura-propriedades das ftalimidas

Estabelecer correlações entre estrutura molecular e propriedades físico-químicas é fundamental para o desenvolvimento racional de ROMs. Nesse contexto, LFERs e abordagens relacionadas<sup>122</sup> oferecem uma maneira útil de investigar como modificações estruturais podem influenciar parâmetros como potencial redox e estabilidade radicalar. Embora esse tipo de correlação não represente necessariamente uma relação direta de causa e efeito, ele permite identificar padrões empíricos que ajudam a direcionar a seleção de candidatos mais promissores para estudos posteriores. De modo geral, quando essas tendências são observadas dentro de um espaço químico bem definido, elas podem apresentar certo valor preditivo para moléculas estruturalmente semelhantes. Assim, o objetivo dessa seção não será estabelecer regras para o comportamento dessas espécies, mas explorar possíveis descritores e correlações capazes de auxiliar no desenho inicial e na triagem de candidatos a anólitos futuros.

Com o intuito de explorar formas computacionalmente de menor custo para estimar o potencial redox em um espaço químico mais amplo, investigou-se a correlação entre  $E_0$  e a energia de SOMO da espécie reduzida. Embora as energias de orbitais de fronteira não determinem mecanisticamente o comportamento redox, como discutido em trabalhos anteriores, como o de Peljo e Girault<sup>123</sup>, ainda podem apresentar correlações com tendências redox sob determinadas condições. No presente caso, as energias de SOMO foram avaliadas usando dois níveis de teoria, def2-SVP e def2-TZVP, e ambos apresentaram forte correlação linear com os valores calculados de  $E_0$  (Figura 4.9).

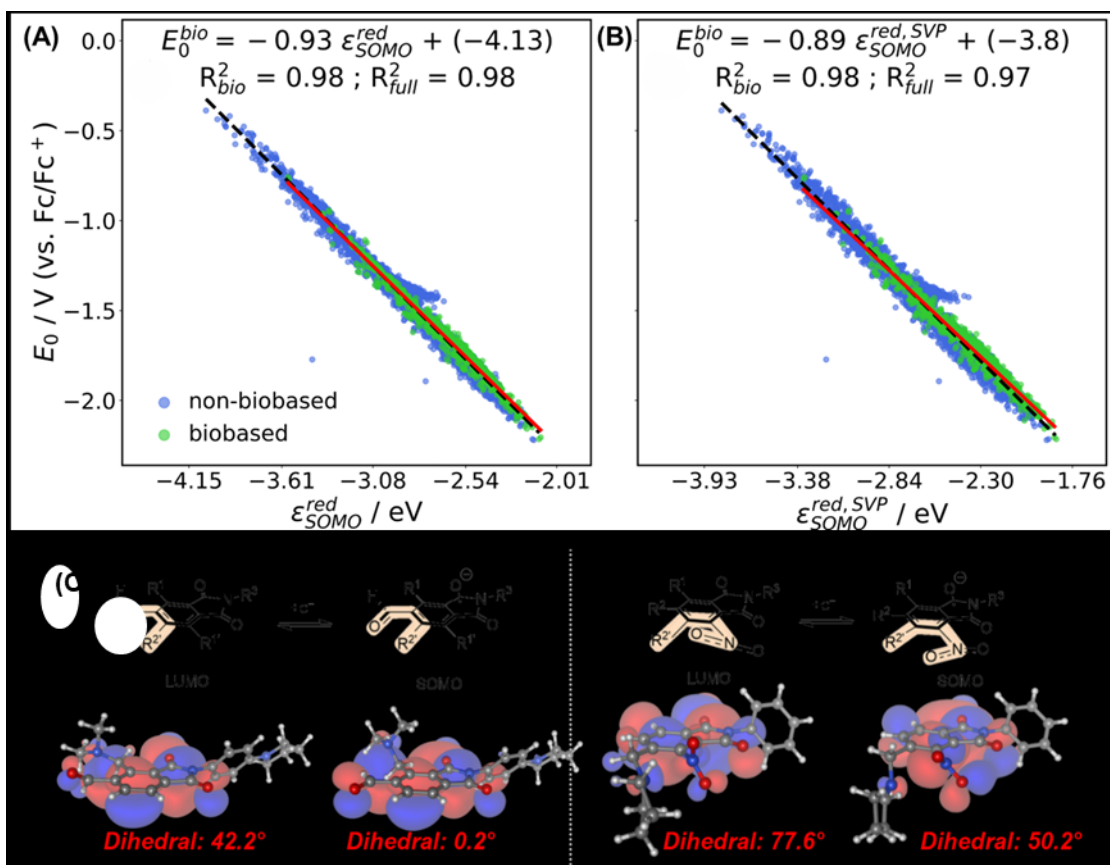


FIGURA 4.9 - (A) Correlação entre a energia SOMO da espécie reduzida calculada com o conjunto de base def2-TZVP e (B) def2-SVP e o potencial redox. (C) Exemplos de *outliers* nas correlações (A) e (B) associados a mudanças conformacionais entre os estados oxidado e reduzido, evidenciando maior planarização e deslocalização eletrônica no estado reduzido e as variações do ângulo diedro. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

Apesar da alta correlação linear observada para diferentes funções de base, com  $R^2 = 0,98$  para def2-SVP e  $R^2 = 0,97$  para def2-TZVP, nota-se a presença de *outliers* em ambos os casos. Esses desvios estão associados a diferenças significativas na conjugação entre pelo menos um dos grupos R1, R2 ou R3 e o núcleo da ftalimida, conforme ilustrado por exemplos

selecionados na Figura 4.9 - C. Tais diferenças decorrem principalmente de mudanças conformacionais entre os estados oxidado e reduzido. Na forma oxidada, esses grupos tendem a adotar uma conformação alternada, enquanto no estado reduzido, um arranjo mais planar favorece a deslocalização do elétron adicionado, mesmo na presença de efeitos estéricos.

Nesse contexto, esses resultados sugerem que a energia do SOMO pode ser utilizada como um parâmetro qualitativo e rápido de triagem para priorizar candidatos em trabalhos computacionais com extensos conjuntos de dados, nos quais o cálculo completo de ciclos termodinâmicos pode ser computacionalmente muito custoso. Nos dois níveis de teoria, regressões lineares foram realizadas utilizando o conjunto completo de dados (indicado pela linha tracejada preta,  $R^2_{full}$ ) e o subconjunto de moléculas de origem biológica (linha vermelha contínua,  $R^2_{bio}$ ).

Ainda na Figura 4.9 observa-se uma separação interessante entre os compostos *biobased* (em verde) e os não-*biobased* (em azul) escolhidos para compor o dataset. De modo geral, dentro desse conjunto de dados, os compostos de origem renovável tendem a apresentar potenciais redox mais negativos e energias de SOMO menos negativas, enquanto os derivados de origem fóssil exibem o comportamento oposto, caracterizado por potenciais redox menos negativos e energias de SOMO mais negativas. Entretanto, é importante ressaltar que essa tendência pode estar associada à composição específica do conjunto de moléculas analisado e, portanto, pode se alterar caso outros derivados não renováveis sejam considerados. Ainda assim, os resultados indicam que ftalimidas *biobased* não apenas apresentam potencial do ponto de vista de sustentabilidade, mas também podem reunir características eletrônicas promissoras para o desenvolvimento de anólitos eficientes em sistemas de armazenamento de energia. Outro aspecto importante investigado neste estudo foi a capacidade preditiva do SS para avaliar a estabilidade ftalimidas em suas formas reduzidas. Embora esse score não tenha sido originalmente desenvolvido para prever diretamente processos de dimerização, ele foi proposto por Paton e colaboradores<sup>22</sup> como um descritor geral da estabilidade termodinâmica e cinética de radicais. Em aplicações posteriores, essas métricas foram utilizadas com sucesso para descrever a persistência de radicais gerados eletroquimicamente no contexto de ROMs, nas quais a dimerização representa uma das principais rotas de desativação.

Para avaliar o SS como um parâmetro confiável no contexto de ftalimidas, utilizou-se como uma medida indireta da estabilidade radicalar, foi calculada a energia livre de dimerização ( $\Delta G_{dim,calc}$ ). A expectativa foi investigar sua possível correlação com a estabilidade termodinâmica e cinética das espécies reduzidas. Para essa análise, foram consideradas apenas ftalimidas simétricas, isto é, moléculas que apresentam substituintes idênticos em  $R^1 = R^{1'}$  ou em  $R^2 = R^{2'}$ , o que simplifica o tratamento dos processos de formação de homodímeros em termos de formação de isômeros. Dois diastereoisômeros foram considerados, sendo reportados aqui apenas o referente de menor energia. A fim de garantir uma amostragem representativa, foram selecionadas 44 moléculas simétricas que abrangem

valores representativos de %BV observados no conjunto de dados. Partiu-se da hipótese de que radicais mais estáveis, tanto do ponto de vista termodinâmico quanto cinético, tenderiam a apresentar valores menos negativos de  $\Delta G_{\text{dim,calc}}$ , refletindo menor propensão à dimerização. Essa tendência foi confirmada pela correlação observada na Figura 4.10 – C ( $R^2 = 0,48$ ), o que reforça a interpretação de que o score de estabilidade pode atuar como um descritor relevante da resistência à dimerização nessas espécies.

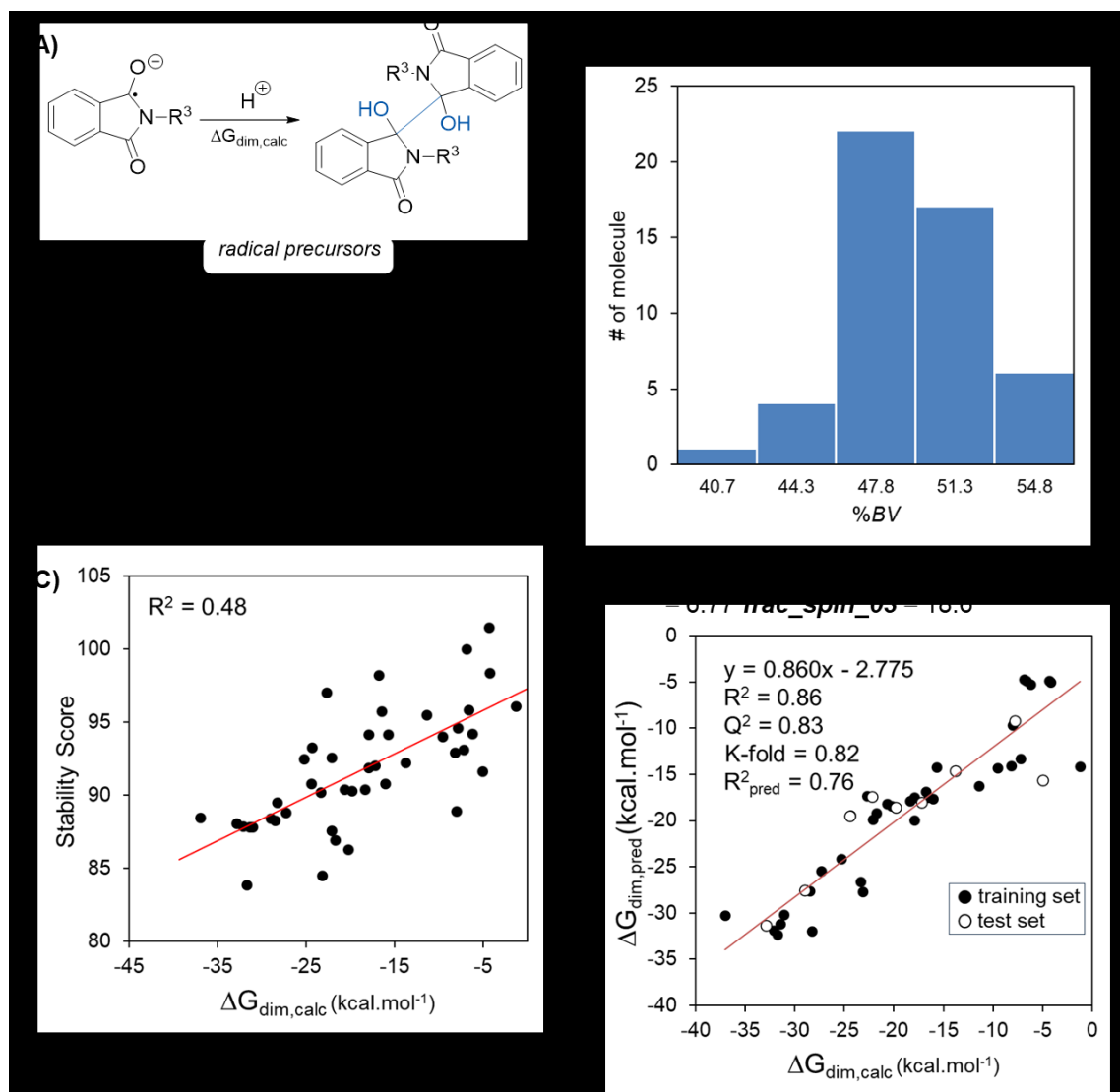


Figura 4.10 (A) Mecanismo de dimerização e ftalimidas simétricas. (B) Distribuição dos valores de %BV das ftalimida selecionados. (C) Correlação entre  $\Delta G_{\text{dim,calc}}$  e o score de estabilidade. (D) Modelo de regressão multivariada incorporando dois descritores: 'frac\_spin\_03' e 'sterimol\_B5\_R1\_ox' das ftalimidas oxidadas. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

A partir desse resultado, foi realizada uma análise estatística multivariada que levou ao desenvolvimento de um modelo preditivo com dois termos e desempenho

substancialmente aprimorado ( $R^2 = 0.86$ ;  $Q^2 = 0.83$ ;  $k\text{-fold} = 0.82$ ) (Figura 4.10 - D). O modelo também apresentou capacidade moderada de validação externa ( $R^2_{\text{pred}} = 0.76$ ), avaliada com base em um conjunto de teste correspondente a 20% dos dados. Os dois descritores mantidos no modelo refletem contribuições tanto termodinâmicas quanto estéricas para a dimerização: (i) ‘O frac\_spin\_03’ indica a densidade de spin fracionária no átomo C3, previamente discutida como indicador de deslocalização eletrônica e estabilidade termodinâmica; e (ii) ‘sterimol\_B5\_R1\_ox’, que representa a largura máxima perpendicular à ligação C7–R<sup>1</sup> (parâmetro B5 do sterimol) do substituinte na posição R<sup>1</sup>, calculada como a média entre R<sup>1</sup> e R<sup>1'</sup>). Esse parâmetro quantifica o volume estérico que pode dificultar a aproximação entre radicais, reduzindo a probabilidade de dimerização.

Embora o modelo multivariado apresente maior capacidade preditiva, sua convergência com o SS reforça a robustez química desse descritor e sua capacidade de capturar aspectos fundamentais da persistência e da reatividade radicalar. Nesse sentido, o modelo desenvolvido pode ser interpretado como uma versão mais refinada do SS, especificamente ajustada para descrever processos de dimerização de ftalimidas.

#### 4.6 Síntese e caracterização eletroquímica de ftalimidas selecionadas

A partir da compreensão das relações entre estrutura e propriedades das ftalimidas, o próximo passo foi selecionar candidatos sinteticamente acessíveis para a realização de experimentos eletroquímicos preliminares. Essa etapa teve como objetivo validar experimentalmente a estratégia de design molecular proposta neste estudo. Para auxiliar nesse processo, foi avaliado o *Synthetic Accessibility Score* computado anteriormente. Entretanto, como todas as moléculas compartilham o mesmo núcleo de ftalimidas, se diferenciando apenas nos substituintes, os valores obtidos desta métrica foram muito semelhantes, o que limitou a capacidade desse *score* em determinar adequadamente os melhores candidatos a serem sintetizados.

Desta forma, os compostos escolhidos foram selecionados buscando representar diferentes características estruturais e eletrônicas identificadas ao longo das análises realizadas. Para essa avaliação, foram selecionadas quatro moléculas pertencentes a diferentes clusters: uma pertencente ao cluster amarelo e três pertencentes ao cluster verde. Para facilitar a visualização da posição desses compostos dentro do espaço químico investigado, a Figura 4.11 apresenta uma projeção bidimensional da PCA destacando os candidatos selecionados.

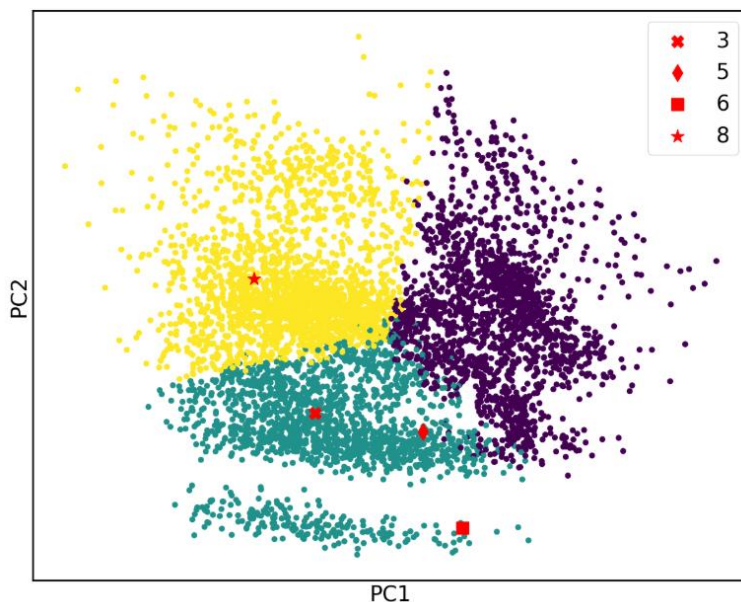


FIGURA 4.11 - PCA bidimensional do espaço químico mostrando os a divisão dos clusters. Os compostos investigados experimentalmente (**8'**, **3'**, **5** e **6**) estão destacados para indicar sua localização. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

Como ponto de partida, a análise concentrou-se no cluster amarelo, que reúne os compostos com as propriedades físico-químicas calculadas mais promissoras, especialmente em relação ao potencial redox e ao score de estabilidade. O candidato selecionado desse grupo foi o composto **8**, que apresenta  $R^1 = R^{1'} = \text{Me}$ , derivado de origem renovável, e  $R^3 = i\text{-Bu}$ , um substituinte diretamente relacionado ao aminoácido valina. Por razões práticas associadas à disponibilidade comercial dos blocos de construção sintéticos, optou-se pela síntese da ftalimida **8'**, um análogo estrutural muito próximo. Nesse composto, mantém-se o mesmo padrão de substituição em  $R^1$  e  $R^{1'}$ , enquanto  $R^3$  corresponde a um grupo isopentil, derivada da leucina. A análise computacional dos principais descritores físico-químicos indicou elevada similaridade entre o candidato original **8** e a ftalimida **8'**, o que sustentou sua escolha para validação experimental (Figura 4.11 – A).

Para ampliar a avaliação do trabalho computacional realizado, foram selecionadas três ftalimidas que não apresentavam os melhores desempenhos previstos, com o objetivo de testar a robustez preditiva do modelo desenvolvido. O cluster roxo não foi considerado nessa etapa, uma vez que muitos de seus membros apresentam valores de SS semelhantes aos observados no cluster amarelo e uma maior complexidade sintética. Assim, optou-se por priorizar o cluster verde, cujos derivados apresentam valores claramente menores de SS, oferecendo um teste mais rigoroso da metodologia computacional.

Entre esses compostos, a ftalimida **3** foi selecionada por apresentar potencial redox semelhante ao do derivado de melhor desempenho, porém com menor SS, devido à ausência

de grupos metila no anel aromático, apesar da presença de um grupo isobutil em R<sup>3</sup>. Por razões práticas já discutidas anteriormente, foi sintetizado o análogo **3'**, contendo um grupo isopentil em R<sup>3</sup>. Por fim, os compostos **5** e **6** foram escolhidos para representar moléculas que combinam valores mais baixos de SS com potenciais redox mais positivos. Na Figura 4.12 estão representadas as ftalimidas selecionadas para síntese e suas rotas sintéticas.

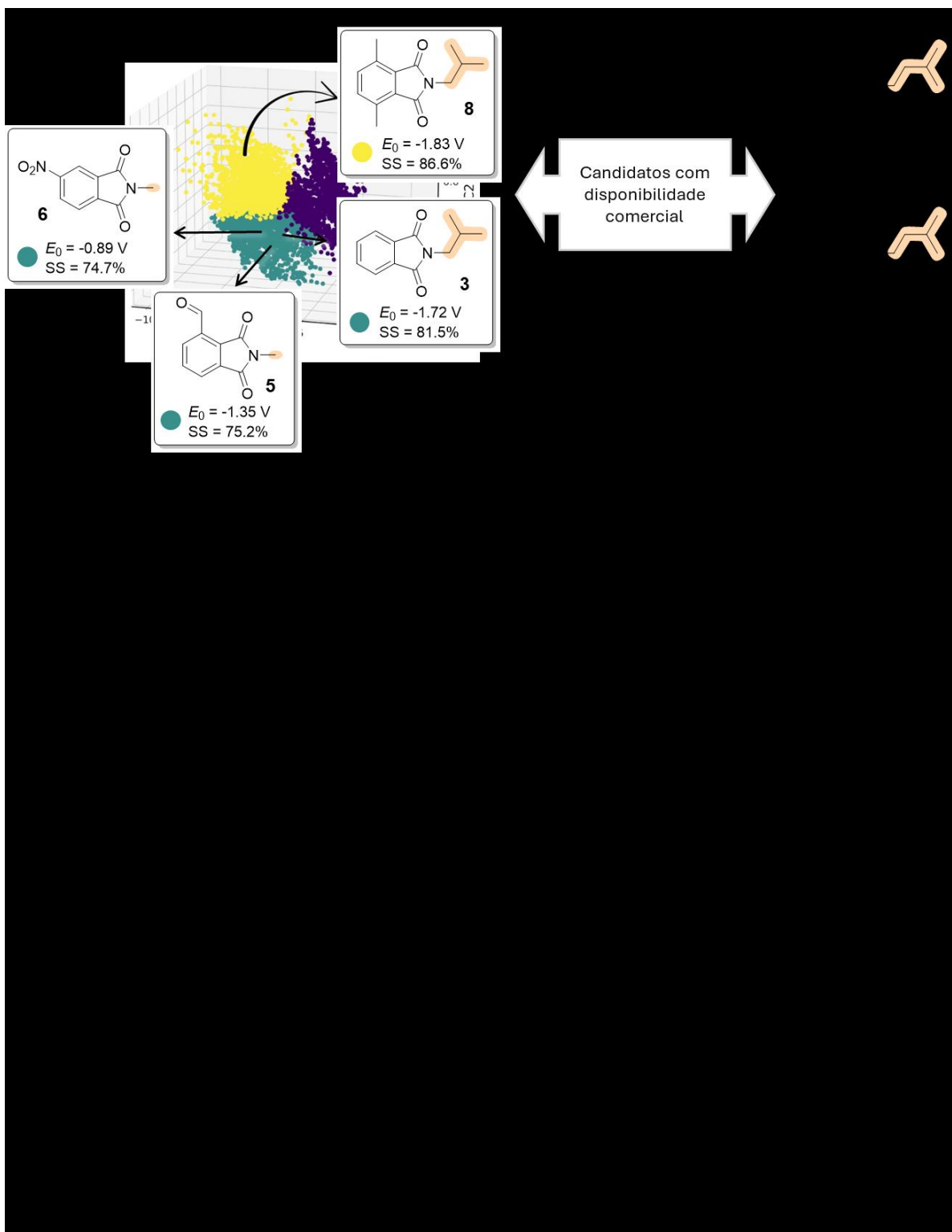


FIGURA 4.12 - (A) Ftalimida selecionadas com propriedades físico-químicas diversas e (B) suas rotas sintéticas. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

A síntese da ftalimida **8'** seguiu uma estratégia sintética previamente descrita<sup>124,125</sup>. O uso de derivados de furano e maleimida apresenta diversas vantagens, especialmente pela possibilidade de obtenção desses reagentes a partir de matérias-primas renováveis<sup>51,113</sup>. Com base nessa abordagem, a condensação entre o anidrido maleico (**11**) e a isopentilamina (**12**) forneceu a *N*-isopentilmaleimida (**13**). Em seguida, por meio de uma reação de Diels–Alder entre **13** e 2,5-dimetilfurano (**14**), realizada em meio aquoso, obteve-se o aduto correspondente (**15**) após 3 horas de reação (Figura 4.12 - B). Após extração, o produto bruto foi diretamente submetido à aromatização utilizando p-TSA, permitindo isolar a ftalimida **8'** com rendimento global de 61% em duas etapas. A ftalimida alvo **3'** foi sintetizada por meio da reação de condensação entre o anidrido ftálico (**16**) e **12** em ácido acético sob irradiação por micro-ondas durante 10 minutos, resultando no composto **3'** com rendimento de 73%.

A síntese da ftalimida **5** mostrou-se mais desafiadora, uma vez que a reação direta de Diels–Alder com furfural é ineficiente devido ao gap entre os orbitais HOMO–LUMO, uma limitação conhecida nas rotas sintéticas para bioaromáticos<sup>51</sup> e discutida com mais detalhes na introdução. Para contornar essa limitação, foi empregada uma estratégia indireta de ativação, baseada na conversão do furfural (**17**) no derivado hidrazona correspondente (**19**), gerando um dieno mais rico em elétrons e permitindo uma reação *one-pot* de Diels–Alder e desidratação<sup>61</sup> com anidrido maleico (**20**). Posteriormente, a hidrólise com ácido glicóxico aquoso a 50% regenerou a funcionalidade aldeído, fornecendo o composto **5** com rendimento global de 72% em duas etapas. A rota sintética para a ftalimida **6** seguiu estratégia semelhante à utilizada para a ftalimida **3'**, empregando metilamina (**22**) como fonte de amina. Em seguida, realizou-se uma nitração por substituição aromática eletrofílica clássica, obtendo-se a ftalimida **6** com rendimento de 34%.

O desempenho eletroquímico das ftalimidias de origem renovável **8'**, **3'**, **5** e **6** foi investigado em parceria com o Professor Dr. Ernesto C. Pereira e as análises realizadas foram feitas pela Graziela C. Sedenho, Dr<sup>a</sup>. Luana Cristina Italiano Faria, Murilo A. Dada e Raphaella Von Stein. Observou-se que a ftalimida **8'** apresentou solubilidade extremamente elevada ( $> 3 \text{ mol L}^{-1}$  em acetonitrila), característica desejável para RFBs de alta potência e densidade energética. Os compostos **8'** e **3'** apresentaram comportamento eletroquímico muito semelhante, exibindo, a uma velocidade de varredura de  $50 \text{ mV s}^{-1}$ , um único par redox bem definido, como esperado para ftalimidias, que sofrem processos de redução e oxidação envolvendo um elétron. Em contraste, as ftalimidias **5** e **6** exibiram múltiplos processos redox, indicando a ocorrência de reações químicas ou rearranjos eletrônicos após a reação redox, comportamento indesejável para aplicação em RFBs. Esses picos adicionais provavelmente estão associados à atividade redox dos substituintes CHO e NO<sub>2</sub>, que podem sofrer processos de oxidação ou redução em potenciais distintos. A elevada reatividade dessas espécies pode favorecer a ocorrência de reações secundárias subsequentes, como dimerização, protonação ou fragmentação.

Para as ftalimidias **8'** e **3'**, os potenciais de pico de oxidação ( $E_{pa}$ ) e redução ( $E_{pc}$ ) foram de  $-1.959 \pm 0.026 \text{ V}$  e  $-2.037 \pm 0.027 \text{ V}$ , e  $-1.826 \pm 0.071 \text{ V}$  e  $-1.902 \pm 0.074 \text{ V}$ ,

respectivamente. Esses valores correspondem a potenciais médios ( $E_{1/2}$ ) de  $-1.998 \pm 0.033$  V para **8'** e  $-1.864 \pm 0.072$  V para **3'**. A separação entre picos ( $\Delta E_p$ ) foi de  $78 \pm 4$  mV e  $76 \pm 23$  mV para **8'** e **3'**, respectivamente. Os potenciais redox obtidos experimentalmente apresentam boa concordância com os valores calculados ( $E_{0,calc} = -1.87$  V para **8'** e  $-1.79$  V para **3'**), com desvios de apenas 6.4% e 6.2%. Além disso, os valores de  $\Delta E_p$ , ligeiramente superiores a 57 mV, esperado para um processo reversível envolvendo transferência de um elétron em espécies livremente difusivas, indicam que as reações eletroquímicas dessas ftalimidas apresentam caráter quase reversível.

Esse comportamento foi confirmado pela análise dos parâmetros eletroquímicos obtidos a partir de voltamogramas registrados em diferentes velocidades de varredura. Observou-se pequeno aumento nos valores de  $E_{1/2}$  e  $\Delta E_p$  com o aumento da velocidade de varredura de 10 para 1000  $\text{mV s}^{-1}$  para a ftalimida **8'**, no  $E_{1/2}$  variou de  $-1.998$  para  $-2.008$  V e  $\Delta E_p$  de 68 para 99 mV. Em relação a molécula **3'** o  $E_{1/2}$  variou de  $-1.884$  para  $-1.860$  V e  $\Delta E_p$  de 74 para 141 mV. Além disso, a razão entre as correntes de pico anódica ( $j_{pa}$ ) e catódica ( $j_{pc}$ ) permaneceu próxima de 1.0 em toda a faixa de velocidades de varredura investigada, sugerindo que as espécies reduzidas ou oxidadas das ftalimidas **8'** e **3'** não são consumidas por reações químicas homogêneas subsequentes. Todas as análises realizadas com **8'** e **3'** estão indicadas, respectivamente, na Figura 4.13 e Figura 4.14



Figura 4.13 - (A) Voltamograma cíclicos a  $50 \text{ mV s}^{-1}$  da ftalimidas **8'**, (B) voltamograma com diferentes velocidades de varredura ( $10, 25, 50, 100, 250, 500$  e  $1000 \text{ mV s}^{-1}$ ). Dependência dos valores médios e dos respectivos desvios padrão de (C)  $E_{1/2}$ , (D)  $\Delta E_p$ , (E)  $|j_{pa}/j_{pc}|$  e (F)  $j_p$  em função da velocidade de varredura para a ftalimida (com base em A). (G) Voltamograma cíclico sucessivos a  $50 \text{ mV s}^{-1}$  por 2000 ciclos. Dependência dos valores médios e dos respectivos desvios padrão de (H)  $E_{1/2}$ , (I)  $\Delta E_p$ , (J)  $j_p$  e (K)  $|j_{pa}/j_{pc}|$  em função da velocidade de varredura (com base em G). As linhas tracejadas em cinza representam o valor inicial de

cada parâmetro para os gráficos H, I e K. (L) Ciclo galvanostático de carga e descarga a  $\pm 20$  mA  $\text{cm}^{-2}$  e 1000 rpm. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

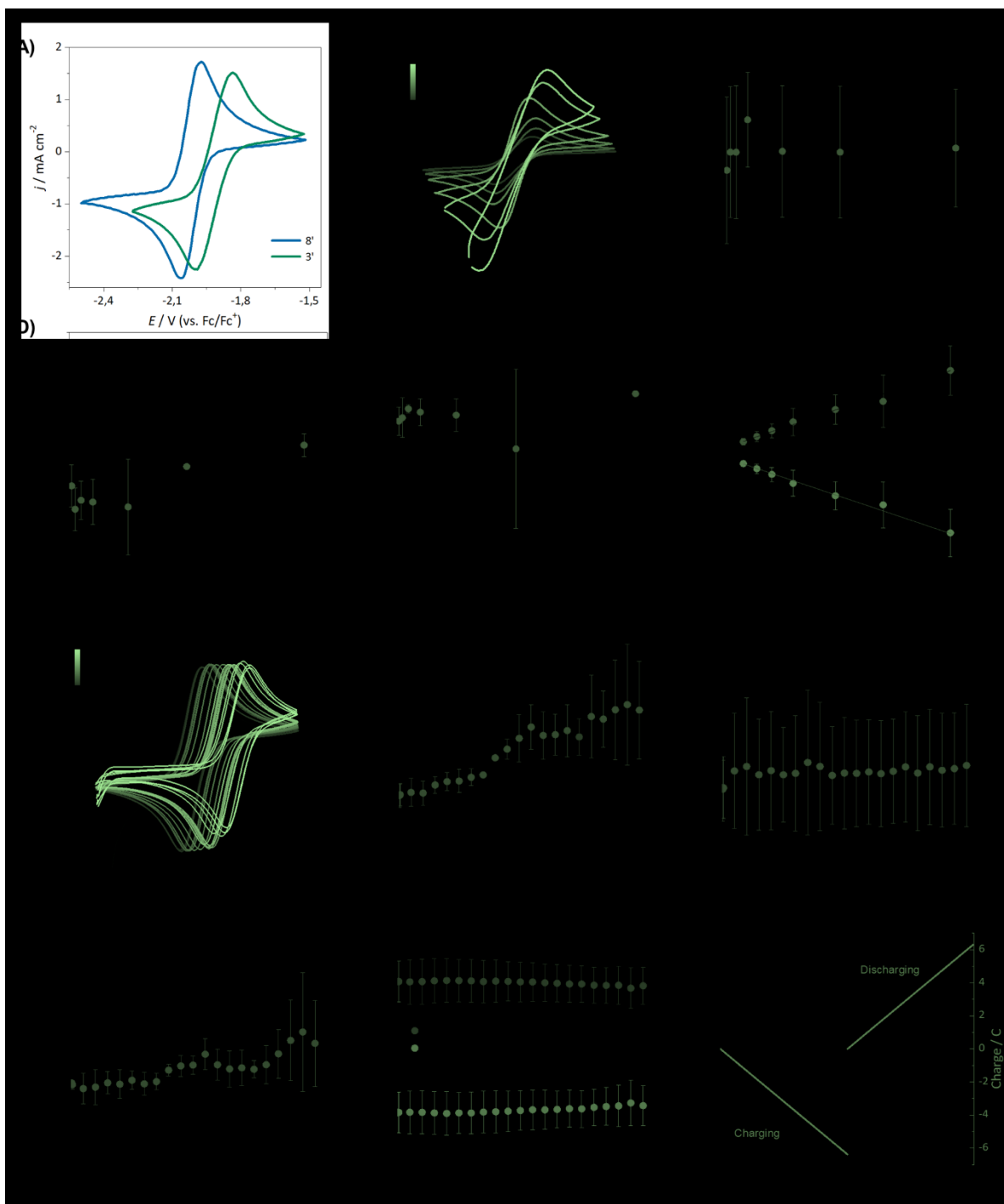


Figura 4.14 - (A) Voltamograma cíclicos a  $50 \text{ mV s}^{-1}$  da ftalimidas **8'** e **3'**, (B) voltamograma com diferentes velocidades de varredura (10, 25, 50, 100, 250, 500 e  $1000 \text{ mV s}^{-1}$ ). Dependência dos valores médios e dos respectivos desvios padrão de (C)  $E_{1/2}$ , (D)  $\Delta E_p$ , (E)

$|j_{pa}/j_{pc}|$  e (F)  $j_p$  em função da velocidade de varredura para a ftalimida (com base em A). (G) Voltamograma cíclico sucessivos a  $50 \text{ mV s}^{-1}$  por 2000 ciclos. Dependência dos valores médios e dos respectivos desvios padrão de (H)  $E_{1/2}$ , (I)  $\Delta E_p$ , (J)  $j_p$  e (K)  $|j_{pa}/j_{pc}|$  em função da velocidade de varredura (com base em G). As linhas tracejadas em cinza representam o valor inicial de cada parâmetro para os gráficos H, I e K. (L) Ciclo galvanostático de carga e descarga a  $\pm 20 \text{ mA cm}^{-2}$  e 1000 rpm. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

Os valores de  $j_{pa}$  e  $j_{pc}$  atingiram  $2.355 \pm 0.258 \text{ mA cm}^{-2}$  e  $-2.340 \pm 0.316 \text{ mA cm}^{-2}$  para a ftalimida **8'**, e  $2.838 \pm 0.919 \text{ mA cm}^{-2}$  e  $-2.823 \pm 0.905 \text{ mA cm}^{-2}$  para a ftalimida **3'**, a uma velocidade de varredura de  $50 \text{ mV s}^{-1}$ , aumentando com o aumento da velocidade de varredura. Para ambas as ftalimidas, os valores de  $j_{pa}$  e  $j_{pc}$  são controlados pela difusão das espécies oxidadas e reduzidas até a superfície do eletrodo, como confirmado pela relação linear entre a densidade de corrente de pico e a raiz quadrada da velocidade de varredura, de acordo com a equação de Randles–Sevcik (Equação 6 descrita na seção 3.3.1).

Por meio dessa equação, os coeficientes de difusão das ftalimidas **8'** e **3'** em acetonitrila foram calculados como  $11.25 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$  e  $1.43 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ , respectivamente, tanto para as espécies oxidadas quanto reduzidas. Esses valores são elevados quando comparados a outros derivados de ftalimida previamente reportados em acetonitrila<sup>93</sup>, indicando transporte de massa mais eficiente ( $>10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ ), característica importante para o funcionamento de RFBs<sup>126</sup>. Além disso, as constantes de velocidade de transferência eletrônica ( $k^0$ ) foram estimadas como  $5.5 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$  e  $1.9 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$  para as ftalimidas **8'** e **3'**, respectivamente. Essa análise foi realizada de acordo com a análise de Nicholson (Equação 8 descrita na seção 3.3.1) aplicada aos voltamogramas cíclicos registrados a  $50 \text{ mV s}^{-1}$ , estando de acordo com aqueles previamente reportados para outros derivados de ftalimida<sup>93</sup>.

Para avaliar a estabilidade eletroquímica da ftalimida **8'** ao longo de sucessivos ciclos de oxidação e redução, como ocorre em uma RFB, o sistema foi submetido a 2.000 ciclos de potencial a  $50 \text{ mV s}^{-1}$  (Figura 4.13 - G), e os parâmetros eletroquímicos foram monitorados ao longo do experimento (Figura 4.13 - H a J). O formato dos picos redox permaneceu bem definido ao longo dos 2000 ciclos, com variações inferiores a 1% nos valores de  $E_{1/2}$  e  $\Delta E_p$ . As correntes de pico e a razão  $|j_{pa}/j_{pc}|$  apresentaram perda inferior a 10% após os 2000 ciclos contínuos (Figura 4.13 - K). Esses resultados indicam elevada estabilidade eletroquímica da ftalimida **8'** durante processos sucessivos de oxidação e redução.

O anólito **8'** também foi submetido a ciclos galvanostáticos de carga e descarga a  $\pm 20 \text{ mA cm}^{-2}$  e 1000 rpm (Figura 4.13 - L) até atingir sua capacidade total (6.27 C, para  $6.5 \text{ mL}$  de solução contendo  $10 \text{ mmol L}^{-1}$  de ftalimida **8'**). Após o experimento, a solução ciclizada foi analisada por técnicas espectroscópicas. Não foram observadas alterações significativas nos espectros de UV-vis da solução de ftalimida **8'** após o ciclo (Figura 4.15 - A) indicando a ausência de reações químicas relevantes durante o processo. Essa estabilidade molecular

sugere potencial para operação prolongada em sistemas RFB, com baixa perda de capacidade ao longo de ciclos sucessivos.

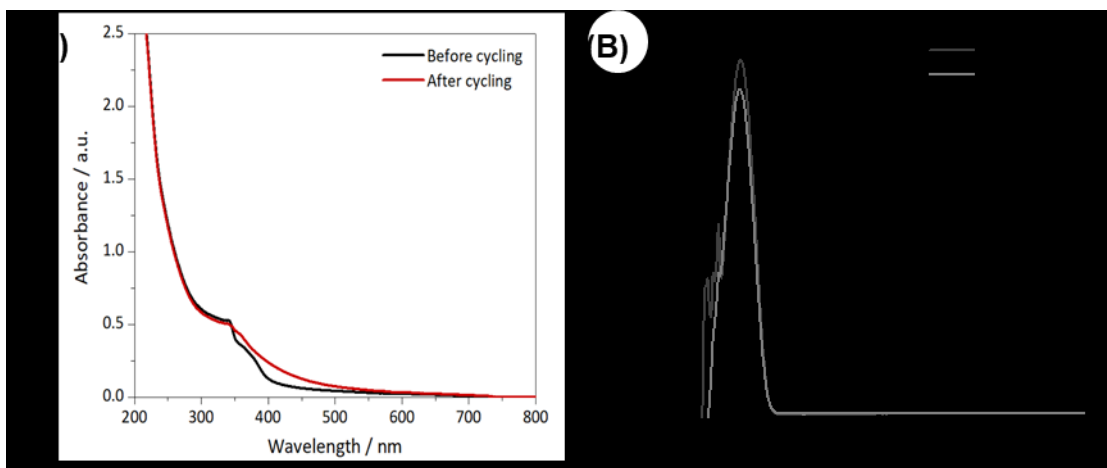


FIGURA 4.15 – (A) Espectro UV-Vis de 10 mmol L<sup>-1</sup> da ftalimida **8'** e (B) **3'** em acetonitrila contendo 100 mmol L<sup>-1</sup> de TBAP, antes e depois da ciclagem galvanostática. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

De forma semelhante, a estabilidade eletroquímica da ftalimida **3'** ao longo de ciclos sucessivos de oxidação e redução também foi investigada, e os parâmetros eletroquímicos foram monitorados ao longo dos ciclos. O formato dos picos redox permaneceu bem definido ao longo de 2000 ciclos de potencial (Figura 4.14 – G), entretanto, os valores de  $E_{1/2}$  e  $\Delta E_p$  apresentaram variações mais significativas em comparação com aqueles observados para a ftalimida **8'**. Os valores de corrente de pico e a razão  $|j_{pa}/j_{pc}|$  apresentaram perda inferior a 10% após 2000 ciclos contínuos (Figura 4.14 – J e K). Além disso, o anólito **3'** foi submetido a ciclos galvanostáticos de carga e descarga a  $\pm 20$  mA cm<sup>-2</sup> e 1000 rpm (Figura 4.14 – L) até atingir 80% de sua capacidade total (6.27 C).

Em seguida, a solução ciclizada foi analisada por espectroscopia UV-vis (Figura 4.15– B). Observou-se uma leve alteração no espectro da solução de ftalimida **3'** após os ciclos, indicando que reações químicas podem ocorrer durante os processos de carga e descarga. Esse resultado, combinado com o maior decaimento observado nos valores de corrente de pico e na razão  $|j_{pa}/j_{pc}|$  após 2000 ciclos contínuos, sugere uma possível instabilidade da molécula **3'**, a qual pode levar a perdas significativas de capacidade durante a operação da bateria. Esses resultados evidenciam o papel crítico da substituição nas posições R<sup>1</sup>/R<sup>1'</sup> para o aumento da estabilidade molecular, além de reforçarem que o valor mais baixo de SS calculado (comparado com a ftalimidias **8'**) capturou corretamente essa tendência.

Em contraste com esse desempenho eletroquímico, a ftalimida **5** apresentou três processos redox quase reversíveis (valores de  $E_{1/2}$  iguais a  $-2.067 \pm 0,016$  V,  $-1.814 \pm 0,039$  V e  $-1.640 \pm 0,036$  V), enquanto a ftalimida **6** exibiu três processos principais de oxidação ( $-1.816 \pm 0.027$  V,  $-1.482 \pm 0,019$  V e  $-1,152 \pm 0.061$  V) e quatro processos de redução ( $-2.320 \pm 0.036$  V,  $-2.080 \pm 0.053$  V,  $-1,633 \pm 0.044$  V e  $-1.210 \pm 0,053$  V) no intervalo de potencial investigado (Figura 4.16 - A), indicando comportamento eletroquímico irreversível em algumas etapas de transferência de um elétron. O comportamento voltamétrico instável das ftalimidias **5** e **6** ao longo de 2000 ciclos redox sucessivos (Figura 4.16 – B e C), juntamente com a comparação dos espectros UV–vis antes e após ciclos galvanostáticos de carga e descarga (Figura 4.16 – D e F) a  $\pm 20$  mA cm<sup>-2</sup> até 80% do estado de carga (Figura 4.16 – E e G), fornece evidências claras de degradação química e eletroquímica dessas moléculas. Esses resultados estão de acordo com os baixos valores de SS previstos computacionalmente e com a possível instabilidade experimental de seus grupos funcionais, uma vez que a elevada reatividade do NO<sub>2</sub> e CHO, associada a eventuais alterações estruturais ao longo do ciclo redox, pode favorecer processos de degradação observados.<sup>123,124</sup>. Dessa forma, as ftalimidias **5** e **6** não se mostram promissoras para aplicação como anólitos em baterias de fluxo redox. É importante ressaltar que foram realizados uma menor quantidade testes eletroquímicos nesses dois compostos devido à alta instabilidade.

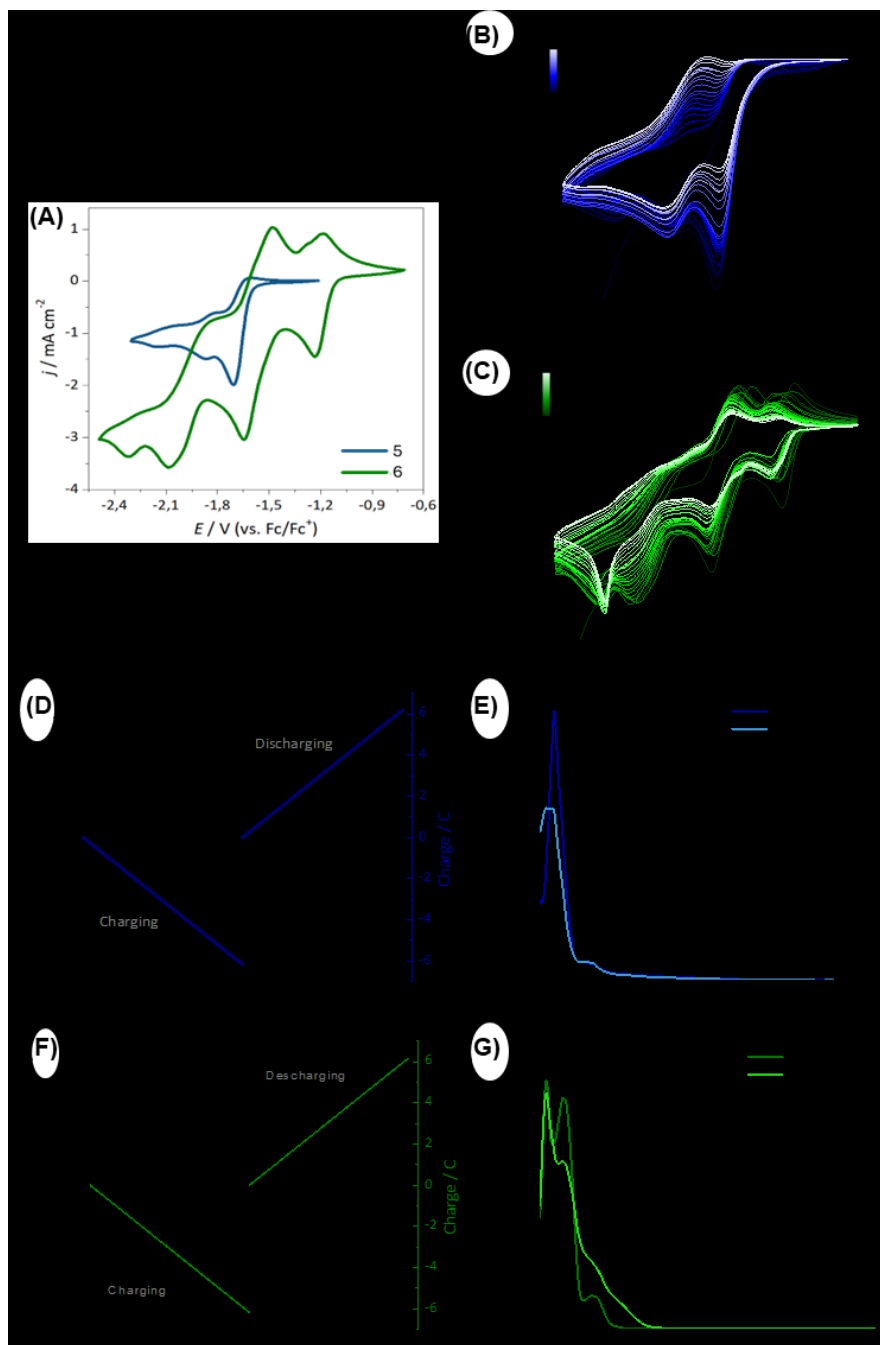


FIGURA 4.16 - (A) Voltamograma cíclicos a  $50 \text{ mV s}^{-1}$  da ftalimidas **5** e **6**. (B) Voltamograma cíclico sucessivos a  $50 \text{ mV s}^{-1}$  por 2000 ciclos da molécula **5** e (C) **6**. (D) Ciclo galvanostático de carga e descarga a  $\pm 20 \text{ mA cm}^{-2}$  e  $1000 \text{ rpm}$  de **5** e (F) **6**. (E) Espectro UV-Vis de  $10 \text{ mmol L}^{-1}$  da ftalimida **5** e (G) **6** em acetonitrila contendo  $100 \text{ mmol L}^{-1}$  de TBAP, antes e depois do ciclo galvanostático. Reproduzido Ferreira e colaboradores, *J. Org. Chem.*, 2026<sup>94</sup>. Distribuído sob licença Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), que permite uso, distribuição e reprodução, desde que devidamente citado.

#### 4. Conclusão

Este estudo demonstra o potencial do *screening* computacional em larga escala para a identificação de moléculas baseadas em ftalimida aplicáveis em RFBs. Ao avaliar propriedades-chave como potencial redox, densidade de spin fracionária e percentual de *buried volume*, foi possível identificar um subconjunto de candidatos altamente promissores para aplicação como anólitos. Essas moléculas não apenas atendem aos requisitos necessários para baterias, mas também se alinham a objetivos de sustentabilidade, uma vez que podem ser obtidas por rotas sintéticas de origem renovável. O *screening* computacional de 5705 derivados de ftalimida permitiu identificar relações importantes entre estrutura e propriedade que governam sua adequação como anólitos: (i) os potenciais redox são fortemente modulados pela natureza eletrônica dos substituintes, sendo que EDGs deslocam os potenciais para valores mais negativos; (ii) a deslocalização de spin é bem distribuída na maioria dos derivados, com o núcleo da ftalimida dominando o caráter radicalar, embora exceções ocorram na presença de fortes EWG (por exemplo, NO<sub>2</sub>), que tendem a localizar a densidade de spin de maneira significativa no substituinte; (iii) o impedimento estérico, descrito pelo %BV, é um fator crítico para a persistência cinética do radical e apresenta boa correlação entre os principais sítios reativos (O1, C2 e C3). Entre os grupos identificados pela análise de clusterização *K-means*, o cluster com melhores E<sup>0</sup> e SS, reúne os candidatos mais promissores, apresentando combinação favorável de potenciais redox altamente negativos, elevados valores de %BV e forte deslocalização de spin. Esses resultados fornecem diretrizes importantes para validação experimental e para o desenho de novas moléculas, destacando ftalimidias ricas em EDGs para obtenção de potenciais mais negativos e substituintes estéricos volumosos para aumentar a longevidade dos radicais.

Como prova de conceito, quatro ftalimidias, sinteticamente acessíveis, foram selecionadas de diferentes regiões do espaço químico. Em particular, conforme previsto pelos resultados computacionais, a ftalimida **8'** apresentou propriedades eletroquímicas compatíveis com os requisitos para anólitos em RFBs. Os experimentos de voltametria cíclica revelaram um processo redox quase reversível com elevada estabilidade. Os coeficientes de difusão e as constantes de transferência eletrônica indicam características favoráveis de transporte de massa e cinética eletroquímica. Notavelmente, seu desempenho ao longo de 2000 ciclos redox contínuos, bem como em experimentos galvanostáticos de carga e descarga, demonstrou degradação eletroquímica mínima e ausência de decomposição química detectável, confirmando sua robusta estabilidade a longo prazo. Esses resultados indicam a ftalimida **8'** como um forte candidato a anólito para aplicações sustentáveis e de alto desempenho em NAORFBs. Por fim, os resultados apresentados neste estudo evidenciam o potencial da química computacional para acelerar a descoberta de novos materiais, reduzindo a dependência de abordagens experimentais demoradas.

## 5. Referências

- (1) Nandi, S.; de Sousa, L. E.; Vegge, T.; de Silva, P. Degradation of Quinone-Based Flow Battery Electrolytes: Effect of Functional Groups on the Reaction Mechanism. *Batter. Supercaps* **2023**, *6* (2), e202200443. <https://doi.org/10.1002/batt.202200443>.
- (2) Larcher, D.; Tarascon, J.-M. Towards Greener and More Sustainable Batteries for Electrical Energy Storage. *Nat. Chem.* **2015**, *7* (1), 19–29. <https://doi.org/10.1038/nchem.2085>.
- (3) Tracy, J. S.; Horst, E. S.; Roytman, V. A.; Toste, F. D. Development of High-Voltage Bipolar Redox-Active Organic Molecules through the Electronic Coupling of Catholyte and Anolyte Structures. *Chem. Sci.* **2022**, *13* (36), 10806–10814. <https://doi.org/10.1039/D2SC03450F>.
- (4) May, G. J.; Davidson, A.; Monahov, B. Lead Batteries for Utility Energy Storage: A Review. *J. Energy Storage* **2018**, *15*, 145–157. <https://doi.org/10.1016/j.est.2017.11.008>.
- (5) Mongird, K.; Viswanathan, V.; Balducci, P.; Alam, J.; Fotedar, V.; Koritarov, V.; Hadjerioua, B. An Evaluation of Energy Storage Cost and Performance Characteristics. *Energies* **2020**, *13* (13), 3307. <https://doi.org/10.3390/en13133307>.
- (6) Henriksen, M.; Vaagsaether, K.; Lundberg, J.; Forseth, S.; Bjerketvedt, D. Explosion Characteristics for Li-Ion Battery Electrolytes at Elevated Temperatures. *J. Hazard. Mater.* **2019**, *371*, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.02.108>.
- (7) Leung, P.; Li, X.; León, C. P. de; Berlouis, L.; Low, C. T. J.; Walsh, F. C. Progress in Redox Flow Batteries, Remaining Challenges and Their Applications in Energy Storage. *RSC Adv.* **2012**, *2* (27), 10125–10156. <https://doi.org/10.1039/C2RA21342G>.
- (8) Sánchez-Díez, E.; Ventosa, E.; Guarnieri, M.; Trovò, A.; Flox, C.; Marcilla, R.; Soavi, F.; Mazur, P.; Aranzabe, E.; Ferret, R. Redox Flow Batteries: Status and Perspective towards Sustainable Stationary Energy Storage. *J. Power Sources* **2021**, *481*, 228804. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2020.228804>.
- (9) Rhodes, Z.; Cabrera-Pardo, J. R.; Li, M.; Minter, S. D. Electrochemical Advances in Non-Aqueous Redox Flow Batteries. *Isr. J. Chem.* **2021**, *61* (1–2), 101–112. <https://doi.org/10.1002/ijch.202000049>.
- (10) Alotto, P.; Guarnieri, M.; Moro, F. Redox Flow Batteries for the Storage of Renewable Energy: A Review. *Renew. Sustain. Energy Rev.* **2014**, *29*, 325–335. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2013.08.001>.
- (11) Weber, A. Z.; Mench, M. M.; Meyers, J. P.; Ross, P. N.; Gostick, J. T.; Liu, Q. Redox Flow Batteries: A Review. *J. Appl. Electrochem.* **2011**, *41* (10), 1137–1164. <https://doi.org/10.1007/s10800-011-0348-2>.
- (12) *Crise do petróleo de 1973: como guerra contra Israel fez países árabes desenvolverem “arma do petróleo.”* BBC News Brasil. <https://www.bbc.com/portuguese/articles/clje1p1p63wo> (accessed 2026-01-20).
- (13) Ashimura, S.; Miyake, V. Redox-type fuel cell. VI. Polarization characteristics of redox-type fuel cell cathode at flow-through porous carbon electrodes. [Fe/sup 3 +/Fe/sup 2 +/ and Br/Br/sup -/ systems]. *Denki Kagaku Jpn.* **1971**, *39*:12.
- (14) Bartolozzi, M. Development of Redox Flow Batteries. A Historical Bibliography. *J. Power Sources* **1989**, *27* (3), 219–234. [https://doi.org/10.1016/0378-7753\(89\)80037-0](https://doi.org/10.1016/0378-7753(89)80037-0).
- (15) Thaller, L. H. Electrically Rechargeable REDOX Flow Cell. US3996064A, December 7, 1976. <https://patents.google.com/patent/US3996064A/en> (accessed 2026-01-20).

- (16) Winsberg, J.; Hagemann, T.; Janoschka, T.; Hager, M. D.; Schubert, U. S. Redox-Flow Batteries: From Metals to Organic Redox-Active Materials. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56* (3), 686–711. <https://doi.org/10.1002/anie.201604925>.
- (17) Robins, R. G.; Rychcik, M.; Skyllas-Kazacos, M. All Vanadium Redox Battery. AU5556286A, August 13, 1987. <https://patents.google.com/patent/AU5556286A/en?inventor=Maria+Skyllas-Kazacos&sort=old> (accessed 2026-01-21).
- (18) Skyllas-Kazacos, M.; Rychcik, M.; Robins, R. G.; Fane, A. G.; Green, M. A. New All-Vanadium Redox Flow Cell. *J. Electrochem. Soc.* **1986**, *133* (5), 1057. <https://doi.org/10.1149/1.2108706>.
- (19) Khaje, K.; Fuladpanjeh-Hojaghan, B.; Gailer, J.; Birss, V.; Roberts, E. P. L. Chemical Hazard Assessment of Vanadium–Vanadium Flow Battery Electrolytes in Failure Mode. *ACS Chem. Health Saf.* **2025**, *32* (4), 449–460. <https://doi.org/10.1021/acs.chas.5c00047>.
- (20) Zhang, W.; Walser-Kuntz, R.; Tracy, J. S.; Schramm, T. K.; Shee, J.; Head-Gordon, M.; Chen, G.; Helms, B. A.; Sanford, M. S.; Toste, F. D. Indolo[2,3-b]Quinoxaline as a Low Reduction Potential and High Stability Anolyte Scaffold for Nonaqueous Redox Flow Batteries. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145* (34), 18877–18887. <https://doi.org/10.1021/jacs.3c05210>.
- (21) Li, J.; Xu, H.; Wang, J.; Wang, Y.; Lu, D.; Liu, J.; Wu, J. Theoretical Insights on the Hydration of Quinones as Catholytes in Aqueous Redox Flow Batteries. *Chin. J. Chem. Eng.* **2021**, *37*, 72–78. <https://doi.org/10.1016/j.cjche.2021.06.016>.
- (22) V, S. S. S.; John, P. C. S.; Paton, R. S. A Quantitative Metric for Organic Radical Stability and Persistence Using Thermodynamic and Kinetic Features. *Chem. Sci.* **2021**, *12* (39), 13158–13166. <https://doi.org/10.1039/D1SC02770K>.
- (23) Neugebauer, H.; Bohle, F.; Bursch, M.; Hansen, A.; Grimme, S. Benchmark Study of Electrochemical Redox Potentials Calculated with Semiempirical and DFT Methods. *J. Phys. Chem. A* **2020**, *124* (35), 7166–7176. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.0c05052>.
- (24) Darling, R. M.; Gallagher, K. G.; Kowalski, J. A.; Ha, S.; Brushett, F. R. Pathways to Low-Cost Electrochemical Energy Storage: A Comparison of Aqueous and Nonaqueous Flow Batteries. *Energy Environ. Sci.* **2014**, *7* (11), 3459–3477. <https://doi.org/10.1039/C4EE02158D>.
- (25) Xu, Y.; Wen, Y.; Cheng, J.; Cao, G.; Yang, Y. Study on a Single Flow Acid Cd–Chloranil Battery. *Electrochem. Commun.* **2009**, *11* (7), 1422–1424. <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2009.05.021>.
- (26) Li, Z.; Li, S.; Liu, S.; Huang, K.; Fang, D.; Wang, F.; Peng, S. Electrochemical Properties of an All-Organic Redox Flow Battery Using 2,2,6,6-Tetramethyl-1-Piperidinyloxy and N-Methylphthalimide. *Electrochem. Solid-State Lett.* **2011**, *14* (12), A171. <https://doi.org/10.1149/2.012112esl>.
- (27) Ramar, A.; Wang, F.-M.; Foeng, R.; Hsing, R. Organic Redox Flow Battery: Are Organic Redox Materials Suited to Aqueous Solvents or Organic Solvents? *J. Power Sources* **2023**, *558*, 232611. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2022.232611>.
- (28) Wang, X.; Gautam, R. K.; Jiang, J. “Jimmy.” Strategies for Improving Solubility of Redox-Active Organic Species in Aqueous Redox Flow Batteries: A Review. *Batter. Supercaps* **2022**, *5* (11), e202200298. <https://doi.org/10.1002/batt.202200298>.
- (29) Ding, Y.; Zhang, C.; Zhang, L.; Zhou, Y.; Yu, G. Molecular Engineering of Organic Electroactive Materials for Redox Flow Batteries. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47* (1), 69–103. <https://doi.org/10.1039/C7CS00569E>.

- (30) de la Cruz, C.; Sanz, R.; Suárez, A.; Ventosa, E.; Marcilla, R.; Mavrandonakis, A. A Systematic Study on the Redox Potentials of Phenazine-Derivatives in Aqueous Media: A Combined Computational and Experimental Work. *ChemSusChem* **2023**, *16* (8), e202201984. <https://doi.org/10.1002/cssc.202201984>.
- (31) Khetan, A. High-Throughput Virtual Screening of Quinones for Aqueous Redox Flow Batteries: Status and Perspectives. *Batteries* **2022**, *9* (1). <https://doi.org/10.3390/batteries9010024>.
- (32) Yin, T.; Duanmu, J.; Liu, L. Viologen-Based Aqueous Organic Redox Flow Batteries: Materials Synthesis, Properties, and Cell Performance. **2024**. <https://doi.org/10.1039/D4TA00753K>.
- (33) Er, S.; Suh, C.; Marshak, M. P.; Aspuru-Guzik, A. Computational Design of Molecules for an All-Quinone Redox Flow Battery. *Chem. Sci.* **2015**, *6* (2), 885–893. <https://doi.org/10.1039/C4SC03030C>.
- (34) Leedy, D. W.; Muck, D. L. Cathodic Reduction of Phthalimide Systems in Nonaqueous Solutions. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93* (17), 4264–4270. <https://doi.org/10.1021/ja00746a029>.
- (35) Bard, A. J.; Faulkner, L. R.; White, H. S. *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*; John Wiley & Sons, 2022.
- (36) Farnia, G.; Romanin, A.; Capobianco, G.; Torzo, F. Electrochemical Reduction Mechanism of Phthalimide and Some of Its N-Derivatives in DMF. *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* **1971**, *33* (1), 31–44. [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(71\)80206-1](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(71)80206-1).
- (37) Wei, X.; Duan, W.; Huang, J.; Zhang, L.; Li, B.; Reed, D.; Xu, W.; Sprengle, V.; Wang, W. A High-Current, Stable Nonaqueous Organic Redox Flow Battery. *ACS Energy Lett.* **2016**, *1* (4), 705–711. <https://doi.org/10.1021/acsenergylett.6b00255>.
- (38) Kim, H.; Hwang, S.; Kim, Y.; Ryu, J. H.; Oh, S. M.; Kim, K. J. Bi-Functional Effects of Lengthening Aliphatic Chain of Phthalimide-Based Negative Redox Couple and Its Non-Aqueous Flow Battery Performance at Stack Cell. *APL Mater.* **2017**, *6* (4), 047901. <https://doi.org/10.1063/1.5010210>.
- (39) Zhang, C.; Zhang, L.; Yu, G. Eutectic Electrolytes as a Promising Platform for Next-Generation Electrochemical Energy Storage. *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53* (8), 1648–1659. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.0c00360>.
- (40) Zhang, C.; Niu, Z.; Ding, Y.; Zhang, L.; Zhou, Y.; Guo, X.; Zhang, X.; Zhao, Y.; Yu, G. Highly Concentrated Phthalimide-Based Anolytes for Organic Redox Flow Batteries with Enhanced Reversibility. *Chem* **2018**, *4* (12), 2814–2825. <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2018.08.024>.
- (41) Zhang, C.; Qian, Y.; Ding, Y.; Zhang, L.; Guo, X.; Zhao, Y.; Yu, G. Biredox Eutectic Electrolytes Derived from Organic Redox-Active Molecules: High-Energy Storage Systems. *Angew. Chem.* **2019**, *131* (21), 7119–7124. <https://doi.org/10.1002/ange.201902433>.
- (42) Yan, Y.; Robinson, S. G.; Sigman, M. S.; Sanford, M. S. Mechanism-Based Design of a High-Potential Catholyte Enables a 3.2 V All-Organic Nonaqueous Redox Flow Battery. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141* (38), 15301–15306. <https://doi.org/10.1021/jacs.9b07345>.
- (43) Daub, N.; Janssen, R. A. J.; Hendriks, K. H. Imide-Based Multielectron Anolytes as High-Performance Materials in Nonaqueous Redox Flow Batteries. *ACS Appl. Energy Mater.* **2021**, *4* (9), 9248–9257. <https://doi.org/10.1021/acsaem.1c01490>.

- (44) Chola, N. M.; Nagarale, R. K. Evaluation and Degradation Mechanism of Phthalimide Derivatives as Anolytes for Non-Aqueous Organic Static Batteries. *New J. Chem.* **2022**, *46* (47), 22593–22601. <https://doi.org/10.1039/D2NJ03495F>.
- (45) Ebner, S.; Spirk, S.; Stern, T.; Mair-Bauernfeind, C. How Green Are Redox Flow Batteries? *ChemSusChem* **2023**, *16* (8), e202201818. <https://doi.org/10.1002/cssc.202201818>.
- (46) Shanks, B. H.; Keeling, P. L. Bioprivileged Molecules: Creating Value from Biomass. *Green Chem.* **2017**, *19* (14), 3177–3185. <https://doi.org/10.1039/C7GC00296C>.
- (47) Anastas, P. T.; Warner, J. C. Principles of Green Chemistry. In *Green Chemistry: Theory and Practice*; Anastas, P. T., Warner, J. C., Eds.; Oxford University Press, 2000; p 0. <https://doi.org/10.1093/oso/9780198506980.003.0004>.
- (48) Koreeda, M.; Yang, W. Furan. In *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*; John Wiley & Sons, Ltd, 2001. <https://doi.org/10.1002/047084289X.rf032>.
- (49) Lancefield, C. S.; Fölker, B.; Cioc, R. C.; Stanciakova, K.; Buló, R. E.; Lutz, M.; Crockatt, M.; Bruijninx, P. C. A. Dynamic Trapping as a Selective Route to Renewable Phthalide from Biomass-Derived Furfuryl Alcohol. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59* (52), 23480–23484. <https://doi.org/10.1002/anie.202009001>.
- (50) Li, Z.; Jiang, Y.; Li, Y.; Zhang, H.; Li, H.; Yang, S. Advances in Diels–Alder/Aromatization of Biomass Furan Derivatives towards Renewable Aromatic Hydrocarbons. *Catal. Sci. Technol.* **2022**, *12* (6), 1902–1921. <https://doi.org/10.1039/D1CY02122B>.
- (51) Kucherov, F. A.; Romashov, L. V.; Averochkin, G. M.; Ananikov, V. P. Biobased C6-Furans in Organic Synthesis and Industry: Cycloaddition Chemistry as a Key Approach to Aromatic Building Blocks. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2021**, *9* (8), 3011–3042. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.0c09229>.
- (52) Zheng, S.; Wei, Z.; Wozniak, B.; Kallmeier, F.; Baráth, E.; Jiao, H.; Tin, S.; de Vries, J. G. Synthesis of Valuable Benzenoid Aromatics from Bioderived Feedstock. *Nat. Sustain.* **2023**, *6* (11), 1436–1445. <https://doi.org/10.1038/s41893-023-01190-w>.
- (53) Santos, C. S.; Mattioli, R. R.; Baptista, J. S.; Silva, V. H. M. da; Browne, D. L.; Pastre, J. C. Nitrogenated Aromatics from Chitin. *Green Chem.* **2023**, *25* (13), 5059–5067. <https://doi.org/10.1039/D3GC00272A>.
- (54) Mattioli, R. R.; Santos, C. S.; de Souza, B. B.; Branco, P. D.; Bolt, R. R. A.; Raby-Buck, S. E.; Gomes Cabral, T. L.; Tormena, C. F.; Browne, D. L.; Pastre, J. C. On the Valorisation of Chitin-Derived Furans by Milling. *ChemSusChem* **2025**, *18* (3), e202401584. <https://doi.org/10.1002/cssc.202401584>.
- (55) Cioc, R. C.; Crockatt, M.; van der Waal, J. C.; Bruijninx, P. C. A. The Interplay between Kinetics and Thermodynamics in Furan Diels–Alder Chemistry for Sustainable Chemicals Production. *Angew. Chem.* **2022**, *134* (17), e202114720. <https://doi.org/10.1002/ange.202114720>.
- (56) Ravasco, J. M. J. M.; Gomes, R. F. A. Recent Advances on Diels–Alder-Driven Preparation of Bio-Based Aromatics. *ChemSusChem* **2021**, *14* (15), 3047–3053. <https://doi.org/10.1002/cssc.202100813>.
- (57) Boutelle, R. C.; Northrop, B. H. Substituent Effects on the Reversibility of Furan–Maleimide Cycloadditions. *J. Org. Chem.* **2011**, *76* (19), 7994–8002. <https://doi.org/10.1021/jo201606z>.
- (58) Singha, R.; Ray, J. K. Selective Acetylation of Primary Alcohols by Ethyl Acetate. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57* (48), 5395–5398. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2016.10.088>.

- (59) Cioc, R. C.; Lutz, M.; Pidko, E. A.; Crockatt, M.; Et., A. Direct Diels–Alder Reactions of Furfural Derivatives with Maleimides. *Green Chem.* **2021**. <https://doi.org/10.1039/D0GC03558K>.
- (60) Settle, A. E.; Berstis, L.; Rorrer, N. A.; Roman-Leshkóv, Y.; Beckham, G. T.; Richards, R. M.; Vardon, D. R. Heterogeneous Diels–Alder Catalysis for Biomass-Derived Aromatic Compounds. *Green Chem.* **2017**, *19* (15), 3468–3492. <https://doi.org/10.1039/C7GC00992E>.
- (61) Higson, S.; Subrizi, F.; Sheppard, T. D.; Hailes, H. C. Chemical Cascades in Water for the Synthesis of Functionalized Aromatics from Furfurals. *Green Chem.* **2016**, *18* (7), 1855–1858. <https://doi.org/10.1039/C5GC02935J>.
- (62) Jensen, F. *Introduction to Computational Chemistry*; Wiley, 2007.
- (63) Lewars, E. G. *Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics*; Springer Science & Business Media, 2010.
- (64) Cramer, C. J. *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*; John Wiley & Sons, 2013.
- (65) Thiel. Semiempirical Quantum–Chemical Methods. *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2013**. <https://doi.org/10.1002/wcms.1161>.
- (66) Bannwarth, C.; Caldeweyher, E.; Ehlert, S.; Hansen, A.; Pracht, P.; Seibert, J.; Spicher, S.; Grimme, S. Extended Tight-Binding Quantum Chemistry Methods. *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2021**, *11* (2), e1493. <https://doi.org/10.1002/wcms.1493>.
- (67) *A Robust and Accurate Tight-Binding Quantum Chemical Method for Structures, Vibrational Frequencies, and Noncovalent Interactions of Large Molecular Systems Parametrized for All spd-Block Elements (Z = 1–86) | Journal of Chemical Theory and Computation.* <https://pubs-acsonline.org.ez31.periodicos.capes.gov.br/doi/10.1021/acs.jctc.7b00118> (accessed 2026-02-21).
- (68) Bannwarth, C.; Ehlert, S.; Grimme, S. GFN2-xTB—An Accurate and Broadly Parametrized Self-Consistent Tight-Binding Quantum Chemical Method with Multipole Electrostatics and Density-Dependent Dispersion Contributions. *J. Chem. Theory Comput.* **2019**, *15* (3), 1652–1671. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.8b01176>.
- (69) Pracht, P.; Grimme, S.; Bannwarth, C.; Bohle, F.; Ehlert, S.; Feldmann, G.; Gorges, J.; Müller, M.; Neudecker, T.; Plett, C.; Spicher, S.; Steinbach, P.; Wesolowski, P. A.; Zeller, F. CREST—A Program for the Exploration of Low-Energy Molecular Chemical Space. *J. Chem. Phys.* **2024**, *160* (11), 114110. <https://doi.org/10.1063/5.0197592>.
- (70) Neese, F. The ORCA Program System. *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2* (1), 73–78. <https://doi.org/10.1002/wcms.81>.
- (71) Argaman; Makov. Density Functional Theory: An Introduction. *Am. J. Phys.* **2000**. <https://doi.org/10.1119/1.19375>.
- (72) Martin, J. M. L.; Santra, G. Empirical Double-Hybrid Density Functional Theory: A ‘Third Way’ in Between WFT and DFT. *Isr. J. Chem.* **2020**, *60* (8–9), 787–804. <https://doi.org/10.1002/ijch.201900114>.
- (73) Zahariev; Leang; Gordon. Functional Derivatives of Meta-Generalized Gradient Approximation (Meta-GGA) Type Exchange–Correlation Density Functionals. *J. Chem. Phys.* **2013**. <https://doi.org/10.1063/1.4811270>.
- (74) Reckien, W.; Janetzko, F.; Peintinger, M. F.; Bredow, T. Implementation of Empirical Dispersion Corrections to Density Functional Theory for Periodic Systems. *J. Comput. Chem.* **2012**, *33* (25), 2023–2031. <https://doi.org/10.1002/jcc.23037>.

- (75) Muscat, J.; Wander, A.; Harrison, N. M. On the Prediction of Band Gaps from Hybrid Functional Theory. *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *342* (3), 397–401. [https://doi.org/10.1016/S0009-2614\(01\)00616-9](https://doi.org/10.1016/S0009-2614(01)00616-9).
- (76) Zaichenko, A.; Achazi, A. J.; Kunz, S.; Wegner, H. A.; Janek, J.; Mollenhauer, D. Static Theoretical Investigations of Organic Redox Active Materials for Redox Flow Batteries. *Prog. Energy* **2023**, *6* (1), 012001. <https://doi.org/10.1088/2516-1083/ad0913>.
- (77) Tang, L.; Leung, P.; Xu, Q.; Flox, C. Machine Learning Orchestrating the Materials Discovery and Performance Optimization of Redox Flow Battery. *ChemElectroChem* **2024**, *11* (15), e202400024. <https://doi.org/10.1002/celec.202400024>.
- (78) Fornari; de Silva. Molecular Modeling of Organic Redox-active Battery Materials. *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2020**. <https://doi.org/10.1002/wcms.1495>.
- (79) Zhang, L.; Feng, R.; Wang, W.; Yu, G. Emerging Chemistries and Molecular Designs for Flow Batteries. *Nat. Rev. Chem.* **2022**, *6* (8), 524–543. <https://doi.org/10.1038/s41570-022-00394-6>.
- (80) Nemani, V. P.; Smith, K. C. Analysis of Crossover-Induced Capacity Fade in Redox Flow Batteries with Non-Selective Separators. *J. Electrochem. Soc.* **2018**, *165* (13), A3144. <https://doi.org/10.1149/2.0701813jes>.
- (81) Jones, R. E.; Ward, D. K.; Gittleston, F. S.; Foster, M. E. Assessing Electrolyte Transport Properties with Molecular Dynamics. *J. Electrochem. Soc.* **2017**, *164* (6), A1258. <https://doi.org/10.1149/2.1171706jes>.
- (82) Herzog, G. Ole Hammerich and Bernd Speiser (Eds.): Organic Electrochemistry. Revised and Expanded, 5th Edn. *Chromatographia* **2016**, *79* (7), 521–521. <https://doi.org/10.1007/s10337-016-3036-x>.
- (83) Neugebauer, H.; Bohle, F.; Bursch, M.; Hansen, A.; Grimme, S. Benchmark Study of Electrochemical Redox Potentials Calculated with Semiempirical and DFT Methods. *J. Phys. Chem. A* **2020**, *124* (35), 7166–7176. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.0c05052>.
- (84) Zhang; Chen; Wu; Xia; Et., A. Computational Design of Phenazine Derivative Molecules as Redox-Active Electrolyte Materials in Alkaline Aqueous Organic Flow Batteries. *New J. Chem.* **2022**. <https://doi.org/10.1039/D2NJ01769E>.
- (85) Arumugam, K.; Becker, U. Computational Redox Potential Predictions: Applications to Inorganic and Organic Aqueous Complexes, and Complexes Adsorbed to Mineral Surfaces. *Minerals* **2014**, *4* (2), 345–387. <https://doi.org/10.3390/min4020345>.
- (86) Nicewicz; Roth; Romero. Experimental and Calculated Electrochemical Potentials of Common Organic Molecules for Applications to Single-Electron Redox Chemistry. *Synlett* **2015**. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1561297>.
- (87) Namazian, M.; Coote, M. L. Accurate Calculation of Absolute One-Electron Redox Potentials of Some Para-Quinone Derivatives in Acetonitrile. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111* (30), 7227–7232. <https://doi.org/10.1021/jp0725883>.
- (88) Samaroo, S.; Hengesbach, C.; Bruggeman, C.; Carducci, N. G. G.; Mtemeri, L.; Staples, R. J.; Guarr, T.; Hickey, D. P. C–H··· $\pi$  Interactions Disrupt Electrostatic Interactions between Non-Aqueous Electrolytes to Increase Solubility. *Nat. Chem.* **2023**, *15* (10), 1365–1373. <https://doi.org/10.1038/s41557-023-01291-1>.
- (89) Sevov, C. S.; Hickey, D. P.; Cook, M. E.; Robinson, S. G.; Barnett, S.; Minter, S. D.; Sigman, M. S.; Sanford, M. S. Physical Organic Approach to Persistent, Cyclable, Low-Potential Electrolytes for Flow Battery Applications. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (8), 2924–2927. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b00147>.
- (90) S. V., S. S.; Law, J. N.; Tripp, C. E.; Duplyakin, D.; Skordilis, E.; Biagioni, D.; Paton, R. S.; St. John, P. C. Multi-Objective Goal-Directed Optimization of de Novo Stable

- Organic Radicals for Aqueous Redox Flow Batteries. *Nat. Mach. Intell.* **2022**, *4* (8), 720–730. <https://doi.org/10.1038/s42256-022-00506-3>.
- (91) Hillier, A. C.; Sommer, W. J.; Yong, B. S.; Petersen, J. L.; Cavallo, L.; Nolan, S. P. A Combined Experimental and Theoretical Study Examining the Binding of N-Heterocyclic Carbenes (NHC) to the Cp\*RuCl (Cp\* = H5-C5Me5) Moiety: Insight into Stereoelectronic Differences between Unsaturated and Saturated NHC Ligands. *Organometallics* **2003**, *22* (21), 4322–4326. <https://doi.org/10.1021/om034016k>.
- (92) Duke, R.; Bhat, V.; Sornberger, P.; Odom, S. A.; Risko, C. Towards a Comprehensive Data Infrastructure for Redox-Active Organic Molecules Targeting Non-Aqueous Redox Flow Batteries. *Digit. Discov.* **2023**, *2* (4), 1152–1162. <https://doi.org/10.1039/D3DD00081H>.
- (93) Chola, N. M.; Nagarale, R. K. Evaluation and Degradation Mechanism of Phthalimide Derivatives as Anolytes for Non-Aqueous Organic Static Batteries. *New J. Chem.* **2022**, *46* (47), 22593–22601. <https://doi.org/10.1039/D2NJ03495F>.
- (94) Moraes, A. S.; da Silva, R. B.; Dada, M. A.; Tâmega, G.; Italiano Faria, L. C.; Von Stein, R.; Sedenho, G. C.; Pereira, E. C.; Ferreira, M. A. B. Computational Screening of Electroactive Biobased-Phthalimide Molecules for Redox Flow Batteries. *J. Org. Chem.* **2026**, *91* (2), 842–858. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.5c01283>.
- (95) Singha, R.; Ray, J. K. Selective Acetylation of Primary Alcohols by Ethyl Acetate. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57* (48), 5395–5398. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2016.10.088>.
- (96) Zeynizadeh, B.; Setamdideh, D. Water as a Green Solvent for Fast and Efficient Reduction of Carbonyl Compounds with NaBH<sub>4</sub> under Microwave Irradiation. *J. Chin. Chem. Soc.* **2005**, *52* (6), 1179–1184. <https://doi.org/10.1002/jccs.200500169>.
- (97) Mader, S.; REINING, S.; Boehling, R.; Stegmann, V.; Starck, D. Process for Forming Alkyl Ester of Levulinic Acid. US20250002444A1, January 2, 2025. <https://patents.google.com/patent/US20250002444A1/en> (accessed 2025-05-15).
- (98) Chaffey, D. R.; Davies, T. E.; Taylor, S. H.; Graham, A. E. Etherification Reactions of Furfuryl Alcohol in the Presence of Orthoesters and Ketals: Application to the Synthesis of Furfuryl Ether Biofuels. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, *6* (4), 4996–5002. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.7b04636>.
- (99) Delolo, F. G.; Fessler, J.; Neumann, H.; Junge, K.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V.; Beller, M. Cobalt-Catalysed Reductive Etherification Using Phosphine Oxide Promoters under Hydroformylation Conditions. *Chem. – Eur. J.* **2022**, *28* (11), e202103903. <https://doi.org/10.1002/chem.202103903>.
- (100) Zhang, Y.; Cheng, Y.; Cai, H.; He, S.; Shan, Q.; Zhao, H.; Chen, Y.; Wang, B. Catalyst-Free Aerobic Oxidation of Aldehydes into Acids in Water under Mild Conditions. *Green Chem.* **2017**, *19* (23), 5708–5713. <https://doi.org/10.1039/C7GC02983G>.
- (101) Kozlov, K. S.; Romashov, L. V.; Ananikov, V. P. A Tunable Precious Metal-Free System for Selective Oxidative Esterification of Biobased 5-(Hydroxymethyl)Furfural. *Green Chem.* **2019**, *21* (12), 3464–3468. <https://doi.org/10.1039/C9GC00840C>.
- (102) Cho, J. K.; Lee, Jae-Soung; Jeong, Jaewon; Kim, Bora; Kim, Baekjin; Kim, Sangyong; Shin, Seunghan; Kim, Hyun-Joong; and Lee, S.-H. Synthesis of Carbohydrate Biomass-Based Furanic Compounds Bearing Epoxide End Group(s) and Evaluation of Their Feasibility as Adhesives. *J. Adhes. Sci. Technol.* **2013**, *27* (18–19), 2127–2138. <https://doi.org/10.1080/01694243.2012.697700>.
- (103) Nikitina, P. A.; Koldaeva, T. Y.; Zakharko, M. A.; Perevalov, V. P. Synthesis and Study of Prototropic Tautomerism of 2-(2-Furyl)-1-Hydroxyimidazoles. *Aust. J. Chem.* **2020**, *73* (11), 1098–1104. <https://doi.org/10.1071/CH20044>.

- (104) Song, P.; Li, Q.; Wang, C.; Wu, W.; Mao, X.; Wang, J.; Hu, X. Four-Electron Electrocyclic Ring-Opening/Intermolecular [4+2] Cycloadditions of  $\alpha$ -Hydroxycyclobutenones: Stereoselective Synthesis of Multiple Substituted  $\delta$ -Lactams. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358* (8), 1208–1212. <https://doi.org/10.1002/adsc.201501152>.
- (105) Floyd, D. M.; Stein, P.; Wang, Z.; Liu, J.; Castro, S.; Clark, J. A.; Connelly, M.; Zhu, F.; Holbrook, G.; Matheny, A.; Sigal, M. S.; Min, J.; Dhinakaran, R.; Krishnan, S.; Bashyum, S.; Knapp, S.; Guy, R. K. Hit-to-Lead Studies for the Antimalarial Tetrahydroisoquinolone Carboxanilides. *J. Med. Chem.* **2016**, *59* (17), 7950–7962. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00752>.
- (106) Harig, T.; Schlawis, C.; Ziesche, L.; Pohlner, M.; Engelen, B.; Schulz, S. Nitrogen-Containing Volatiles from Marine Salinispora Pacifica and Roseobacter-Group Bacteria. *J. Nat. Prod.* **2017**, *80* (12), 3289–3295. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00789>.
- (107) Alinezhad, H.; Tajbakhsh, Mahmood; and Mahdavi, N. One-Pot Reductive Amination of Carbonyl Compounds Using Sodium Borohydride–Amberlyst 15. *Synth. Commun.* **2010**, *40* (7), 951–956. <https://doi.org/10.1080/00397910903026731>.
- (108) Ranu, B. C.; Majee, A.; Sarkar, A. One-Pot Reductive Amination of Conjugated Aldehydes and Ketones with Silica Gel and Zinc Borohydride. *J. Org. Chem.* **1998**, *63* (2), 370–373. <https://doi.org/10.1021/jo971117h>.
- (109) РОСТОСТИМУЛИРУЮЩЕЕ СРЕДСТВО ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ СУЛЬФАТВОССТАНАВЛИВАЮЩИХ БАКТЕРИЙ. RU2459865C2, August 27, 2012. <https://patenton.ru/patent/RU2459865C2> (accessed 2025-05-15).
- (110) Bischof, D.; Zeplichal, M.; Anhäuser, S.; Kumar, A.; Kind, M.; Kramer, F.; Bolte, M.; Ivlev, S. I.; Terfort, A.; Witte, G. Perfluorinated Acenes: Crystalline Phases, Polymorph-Selective Growth, and Optoelectronic Properties. *J. Phys. Chem. C* **2021**, *125* (34), 19000–19012. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.1c05985>.
- (111) Ishihara, K.; Ohara, S.; Yamamoto, H. 3,4,5-Trifluorobenzeneboronic Acid as an Extremely Active Amidation Catalyst. *J. Org. Chem.* **1996**, *61* (13), 4196–4197. <https://doi.org/10.1021/jo9606564>.
- (112) Medimagh, R.; Marque, S.; Prim, D.; Chatti, S.; Zarrouk, H. From Furans to Anilines: Toward One-Pot Two-Step Amination/Diels–Alder Sequences. *J. Org. Chem.* **2008**, *73* (6), 2191–2197. <https://doi.org/10.1021/jo7024916>.
- (113) Verduyck, J.; Coeck, R.; De Vos, D. E. Ru-Catalyzed Hydrogenation–Decarbonylation of Amino Acids to Bio-Based Primary Amines. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2017**, *5* (4), 3290–3295. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.6b03140>.
- (114) Li, Z.; Li, S.; Liu, S.; Huang, K.; Fang, D.; Wang, F.; Peng, S. Electrochemical Properties of an All-Organic Redox Flow Battery Using 2,2,6,6-Tetramethyl-1-Piperidinyloxy and N-Methylphthalimide. *Electrochem. Solid-State Lett.* **2011**, *14* (12), A171. <https://doi.org/10.1149/2.012112esl>.
- (115) Neese, F. Software Update: The ORCA Program System—Version 5.0. *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2022**, *12* (5), e1606. <https://doi.org/10.1002/wcms.1606>.
- (116) Glendening, E. D.; Landis, C. R.; Weinhold, F. *NBO 7.0: New Vistas in Localized and Delocalized Chemical Bonding Theory*. *J. Comput. Chem.* **2019**, *40* (25), 2234–2241. <https://doi.org/10.1002/jcc.25873>.
- (117) Assary, R. S.; Zhang, L.; Huang, J.; Curtiss, L. A. Molecular Level Understanding of the Factors Affecting the Stability of Dimethoxy Benzene Catholyte Candidates from First-Principles Investigations. *J. Phys. Chem. C* **2016**, *120* (27), 14531–14538. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.6b04263>.

- (118) Cruz, C. de la; Molina, A.; Patil, N.; Ventosa, E.; Marcilla, R.; Mavrandonakis, A. New Insights into Phenazine-Based Organic Redox Flow Batteries by Using High-Throughput DFT Modelling. *Sustain. Energy Fuels* **2020**, *4* (11), 5513–5521. <https://doi.org/10.1039/D0SE00687D>.
- (119) Wang, K.; Wu, S.; Wei, S.; Yan, L. Theoretical Study on the Electrochemical Properties of Ti-Modified Vanadium-Oxide Clusters. *Inorg. Chem.* **2025**, *64* (32), 16413–16422. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.5c02014>.
- (120) Ertl, P.; Schuffenhauer, A. Estimation of Synthetic Accessibility Score of Drug-like Molecules Based on Molecular Complexity and Fragment Contributions. *J. Cheminformatics* **2009**, *1* (1), 8. <https://doi.org/10.1186/1758-2946-1-8>.
- (121) Hansch, Corwin.; Leo, A.; Taft, R. W. A Survey of Hammett Substituent Constants and Resonance and Field Parameters. *Chem. Rev.* **1991**, *91* (2), 165–195. <https://doi.org/10.1021/cr00002a004>.
- (122) Tâmega, G. S.; Costa, M. O.; de Araujo Pereira, A.; Barbosa Ferreira, M. A. Data Science Guiding Analysis of Organic Reaction Mechanism and Prediction. *Chem. Rec.* **2024**, *24* (12), e202400148. <https://doi.org/10.1002/tcr.202400148>.
- (123) Peljo, P.; Girault, H. H. Electrochemical Potential Window of Battery Electrolytes: The HOMO–LUMO Misconception. *Energy Environ. Sci.* **2018**, *11* (9), 2306–2309. <https://doi.org/10.1039/C8EE01286E>.
- (124) Ding, X.; Nguyen, S. T.; Williams, J. D.; Peet, N. P. Diels–Alder Reactions of Five-Membered Heterocycles Containing One Heteroatom. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55* (51), 7002–7006. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2014.10.114>.
- (125) Gil, M. V.; Luque-Agudo, V.; Román, E.; Serrano, J. A. Expeditious ‘On-Water’ Cycloaddition between N-Substituted Maleimides and Furans. *Synlett* **2014**, *25*, 2179–2183. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1378560>.
- (126) Li, M.; Odom, S. A.; Pancoast, A. R.; Robertson, L. A.; Vaid, T. P.; Agarwal, G.; Doan, H. A.; Wang, Y.; Suduwella, T. M.; Bheemireddy, S. R.; Ewoldt, R. H.; Assary, R. S.; Zhang, L.; Sigman, M. S.; Minter, S. D. Experimental Protocols for Studying Organic Non-Aqueous Redox Flow Batteries. *ACS Energy Lett.* **2021**, *6* (11), 3932–3943. <https://doi.org/10.1021/acsenergylett.1c01675>.
- (127) Palacios-Ramírez, J. I.; González, F. J. Revisiting the Electrochemical Reduction Mechanism of Nitrosobenzene in Acetonitrile. Concomitant Reactions and Voltammetric Simulation. *ChemElectroChem* **2024**, *11* (3), e202300486. <https://doi.org/10.1002/celec.202300486>.
- (128) Vitulano, F.; Solida, A.; Sorti, L.; Morelli, C. F.; Minguzzi, A.; Vertova, A. Alcohol and Carbonyl Redox Reactions in Electrochemical Organic Synthesis. *ChemistryEurope* **2025**, *3* (4), e202500013. <https://doi.org/10.1002/ceur.202500013>.
- (129) Callahan, R.; Prip, R.; Shariff, N.; Sklyut, O.; Rothchild, R.; Bynum, K. <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C Nuclear Magnetic Resonance Studies of the Hindered Phencyclone Adducts of Some Smaller Branched N-Alkyl Maleimides: Rigorous Aryl Proton Assignments with High-Resolution Two-Dimensional (COSY45) Spectroscopy, and Anisotropic Shielding Effects and Ab Initio Geometry Optimizations. *Appl. Spectrosc.* **2005**, *59* (3), 354–365. <https://doi.org/10.1366/0003702053585426>.
- (130) Petroski, R. J. Preparation and Deprotection of Aldehyde Dimethylhydrazones. *Synth. Commun.* **2006**, *36* (12), 1727–1734. <https://doi.org/10.1080/00397910600616776>.
- (131) Duan, X.-H.; Qiao, J.-P.; Yang, Y.; Cui, M.-C.; Zhou, J.-N.; Liu, B.-L. Novel Anilinophthalimide Derivatives as Potential Probes for  $\beta$ -Amyloid Plaque in the Brain.

- Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18* (3), 1337–1343.  
<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2009.12.023>.
- (132) Hu, B.; Liu, T. L. Two Electron Utilization of Methyl Viologen Anolyte in Nonaqueous Organic Redox Flow Battery. *J. Energy Chem.* **2018**, *27* (5), 1326–1332.  
<https://doi.org/10.1016/j.jechem.2018.02.014>.

## 6. Anexos

### 8.1 Tabela com todos os parâmetros calculados e utilizados nesse trabalho

Parâmetros	Descritivos
R <sup>1</sup>	Substituente
R <sup>2</sup>	Substituente
R <sup>3</sup>	Substituente
R <sup>2'</sup>	Substituente
R <sup>1'</sup>	Substituente
E <sub>0</sub>	Potencial redox (V vs. Fc/Fc <sup>+</sup> )
HOMO_ox	energia de HOMO das espécies neutras (eV)
LUMO_ox	energia de LUMO das espécies neutras (eV)
GAP_ox	energia do GAP <sub>HOMO-LUMO</sub> das espécies neutras (eV)
SOMO_red	energia de SOMO das espécies reduzidas (eV)
LUMO_red	energia de LUMO das espécies reduzidas (eV)
ox_electric_dipole_moment	Momento de dipolo elétrico das espécies neutras (D)
red_electric_dipole_moment	Momento de dipolo elétrico das espécies reduzidas (D)
frac_spin_01	Densidade de spin fracionária do átomo 01
frac_spin_03	Densidade de spin fracionária do átomo 03
frac_spin_04	Densidade de spin fracionária do átomo 04
frac_spin_06	Densidade de spin fracionária do átomo 06
frac_spin_07	Densidade de spin fracionária do átomo 07
frac_spin_08	Densidade de spin fracionária do átomo 08
frac_spin_12	Densidade de spin fracionária do átomo 12

frac_spin_13	Densidade de spin fracionária do átomo 13
frac_spin_14	Densidade de spin fracionária do átomo 14
greatest_frac_spin_atom	Átomo com a maior densidade de spin fracionária
greatest_frac_spin_value	Maior valor de densidade de spin fracionária
ch_nbo_ox_01	Carga NBO no átomo 01 da espécie neutra
ch_nbo_ox_03	Carga NBO no átomo 03 da espécie neutra
ch_nbo_ox_04	Carga NBO no átomo 04 da espécie neutra
ch_nbo_ox_06	Carga NBO no átomo 06 da espécie neutra
ch_nbo_ox_07	Carga NBO no átomo 07 da espécie neutra
ch_nbo_ox_08	Carga NBO no átomo 08 da espécie neutra
ch_nbo_ox_12	Carga NBO no átomo 12 da espécie neutra
ch_nbo_ox_13	Carga NBO no átomo 13 da espécie neutra
ch_nbo_ox_14	Carga NBO no átomo 14 da espécie neutra
ch_nbo_red_01	Carga NBO no átomo 01 da espécie reduzida
ch_nbo_red_03	Carga NBO no átomo 03 da espécie reduzida
ch_nbo_red_04	Carga NBO no átomo 04 da espécie reduzida
ch_nbo_red_06	Carga NBO no átomo 06 da espécie reduzida
ch_nbo_red_07	Carga NBO no átomo 07 da espécie reduzida
ch_nbo_red_08	Carga NBO no átomo 08 da espécie reduzida
ch_nbo_red_12	Carga NBO no átomo 12 da espécie reduzida
ch_nbo_red_13	Carga NBO no átomo 13 da espécie reduzida
ch_nbo_red_14	Carga NBO no átomo 14 da espécie reduzida

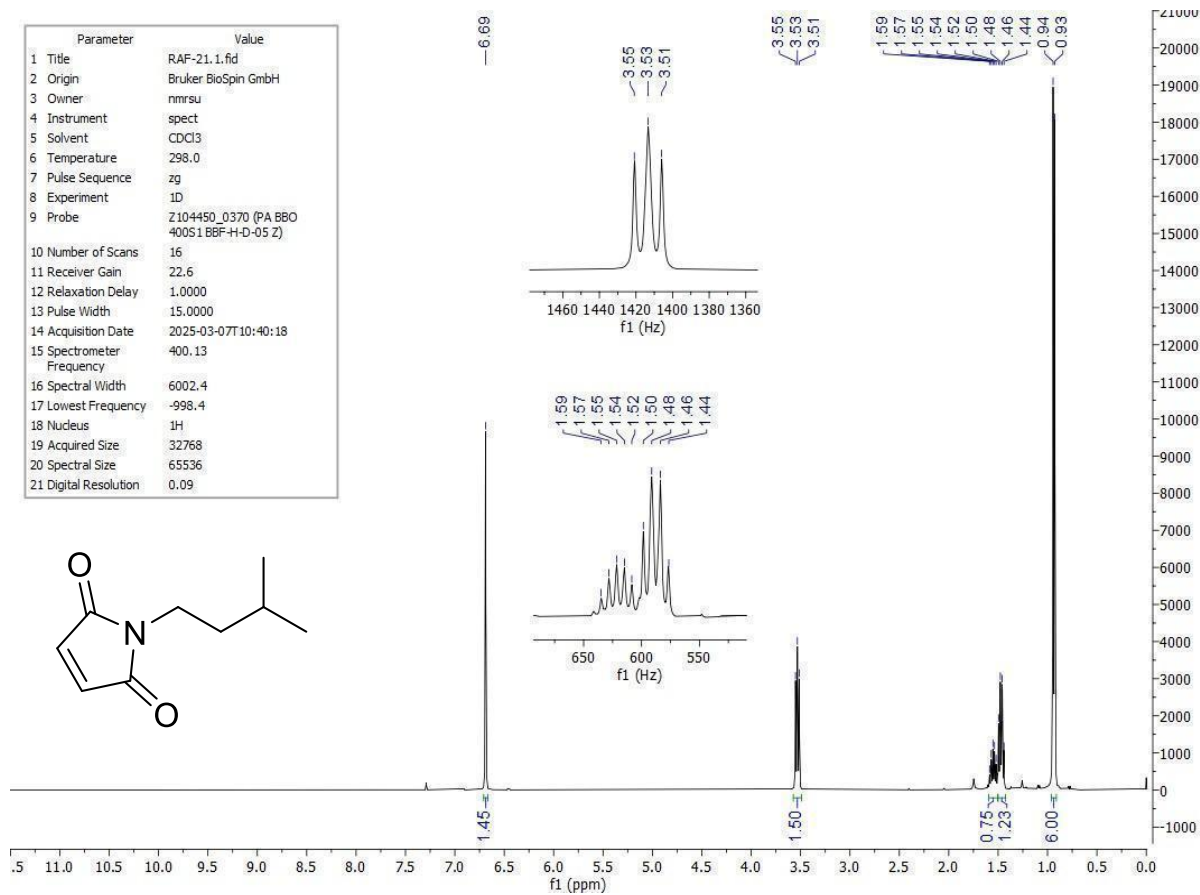
LP1_01_occ	Ocupância do primeiro par de elétrons não ligantes no átomo 01
LP2_01_occ	Ocupância do segundo par de elétrons não ligantes no átomo 01
BD1_01-03_occ	Ocupância do primeiro par de elétrons ligantes entre os átomos 01 e 03
BD1nl_01-03_occ	Ocupância do primeiro par de elétrons não ligantes entre os átomos 01 e 03
BD2nl_01-03_occ	Ocupância do segundo par de elétrons não ligantes entre os átomos 01 e 03
BD2_01-03_occ	Ocupância do segundo par de elétrons ligantes entre os átomos 01 e 03
LP1_01_coef	Coefficiente do primeiro par de elétrons não ligantes no átomo 01
LP2_01_coef	Coefficiente do segundo par de elétrons não ligantes no átomo 01
BD1_01-03_coef	Coefficiente do primeiro par de elétrons ligantes entre os átomos 01 e 03
BD1nl_01-03_coef	Coefficiente do primeiro par de elétrons não ligantes entre os átomos 01 e 03
BD2_01-03_coef	Coefficiente do segundo par de elétrons ligantes entre os átomos 01 e 03
BD2nl_01-03_coef	Coefficiente do segundo par de elétrons não ligantes entre os átomos 01 e 03
sterimol_L_R1_ox	Parâmetro L do Sterimol no R <sup>1</sup> de espécies neutras
sterimol_B1_R1_ox	Parâmetro B1 do Sterimol no R <sup>1</sup> de espécies neutras
sterimol_B5_R1_ox	Parâmetro B5 do Sterimol no R <sup>1</sup> de espécies neutras
sterimol_L_R2_ox	Parâmetro L do Sterimol no R <sup>2</sup> de espécies neutras

sterimol_B1_R2_ox	Parâmetro B1 do Sterimol no $R^2$ de espécies neutras
sterimol_B5_R2_ox	Parâmetro B5 do Sterimol no $R^2$ de espécies neutras
sterimol_L_R3_ox	Parâmetro L do Sterimol no $R^3$ de espécies neutras
sterimol_B1_R3_ox	Parâmetro B1 do Sterimol no $R^3$ de espécies neutras
sterimol_B5_R3_ox	Parâmetro B5 do Sterimol no $R^3$ de espécies neutras
sterimol_L_R1_red	Parâmetro L do Sterimol no $R^1$ de espécies reduzidas
sterimol_B1_R1_red	Parâmetro B1 do Sterimol no $R^1$ de espécies reduzidas
sterimol_B5_R1_red	Parâmetro B5 do Sterimol no $R^1$ de espécies reduzidas
sterimol_L_R2_red	Parâmetro L do Sterimol no $R^2$ de espécies reduzidas
sterimol_B1_R2_red	Parâmetro B1 do Sterimol no $R^2$ de espécies reduzidas
sterimol_B5_R2_red	Parâmetro B5 do Sterimol no $R^2$ de espécies reduzidas
sterimol_L_R3_red	Parâmetro L do Sterimol no $R^3$ de espécies reduzidas
sterimol_B1_R3_red	Parâmetro B1 do Sterimol no $R^3$ de espécies reduzidas
sterimol_B5_R3_red	Parâmetro B5 do Sterimol no $R^3$ de espécies reduzidas
bv_ox_01	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 01 de espécies neutras
bv_ox_03	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 03 de espécies neutras
bv_ox_04	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 04 de espécies neutras
bv_ox_06	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 06 de espécies neutras
bv_ox_07	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 07 de espécies neutras

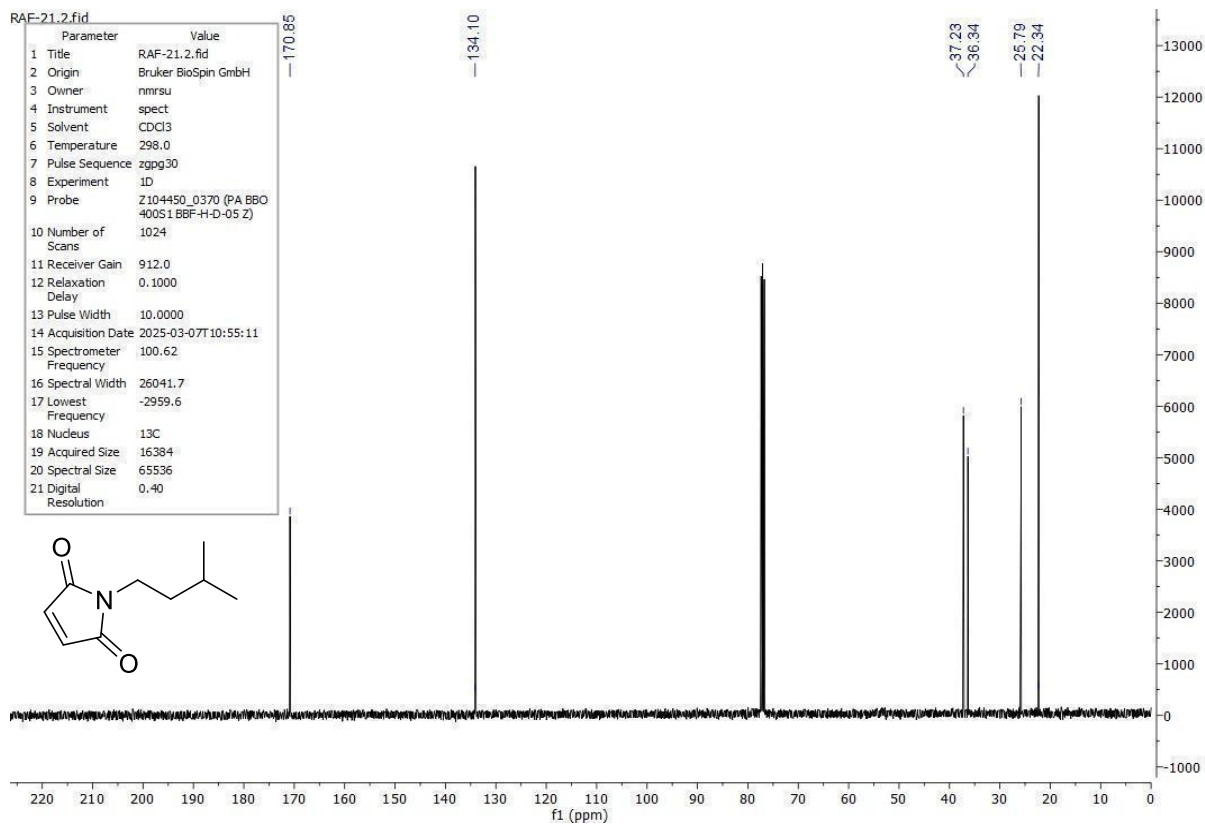
bv_ox_08	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 08 de espécies neutras
bv_ox_12	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 12 de espécies neutras
bv_ox_13	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 13 de espécies neutras
bv_ox_14	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 14 de espécies neutras
bv_red_01	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 01 de espécies reduzidas
bv_red_03	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 03 de espécies reduzidas
bv_red_04	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 04 de espécies reduzidas
bv_red_06	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 06 de espécies reduzidas
bv_red_07	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 07 de espécies reduzidas
bv_red_08	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 08 de espécies reduzidas
bv_red_12	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 12 de espécies reduzidas
bv_red_13	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 13 de espécies reduzidas
bv_red_14	Porcentagem do <i>burried volume</i> no átomo 14 de espécies reduzidas
mean_bv_ox	Porcentagem média do <i>burried volume</i> de espécies neutras

mean_bv_red	Porcentagem média do <i>burried volume</i> de espécies reduzidas
abs_bv_difference	Diferença absoluta entre os <i>burried volume</i> médios neutros e reduzidos
sascore	<i>Synthetic Accessibility Score</i>
rmsd	RMSD entre espécies neutras e reduzidas

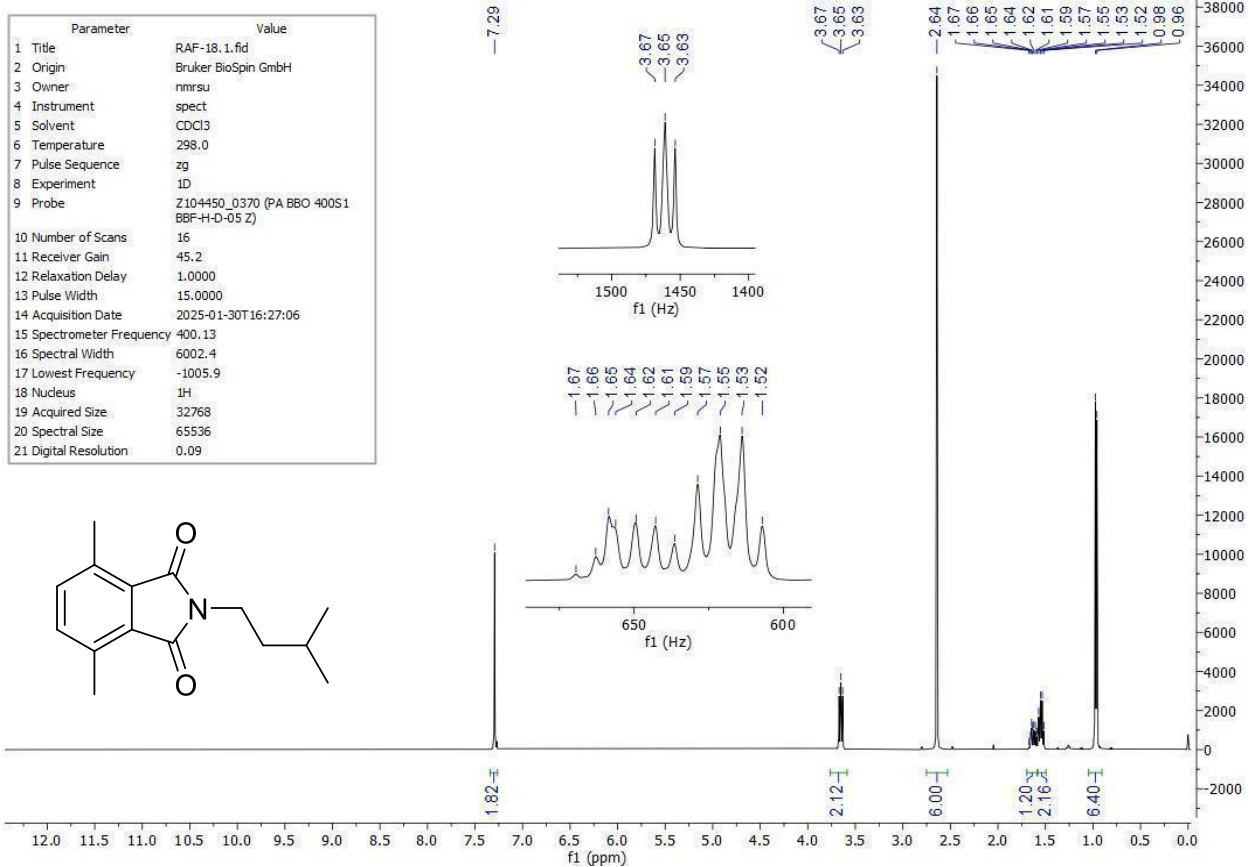
## 8.2 Caracterização das ftalimidas sintetizadas

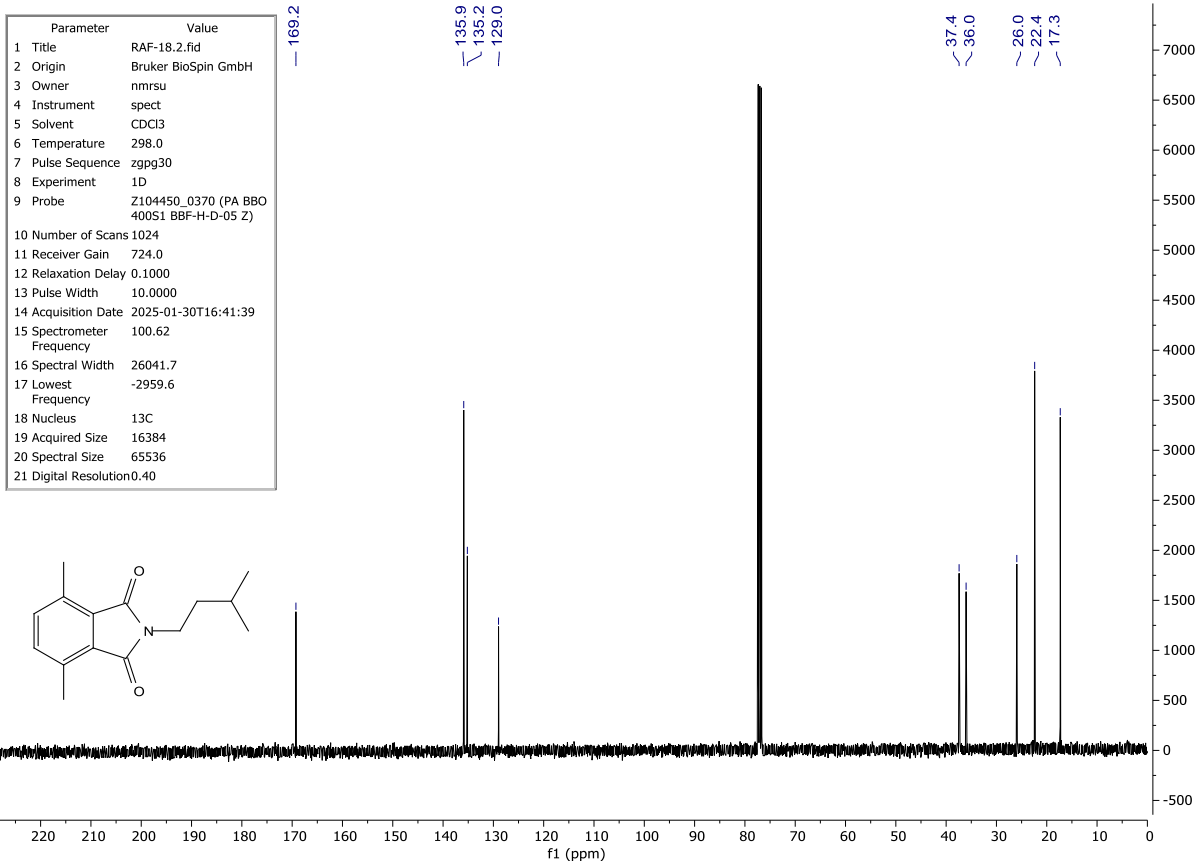


Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto *N*-isopentilmaleimida **13**.

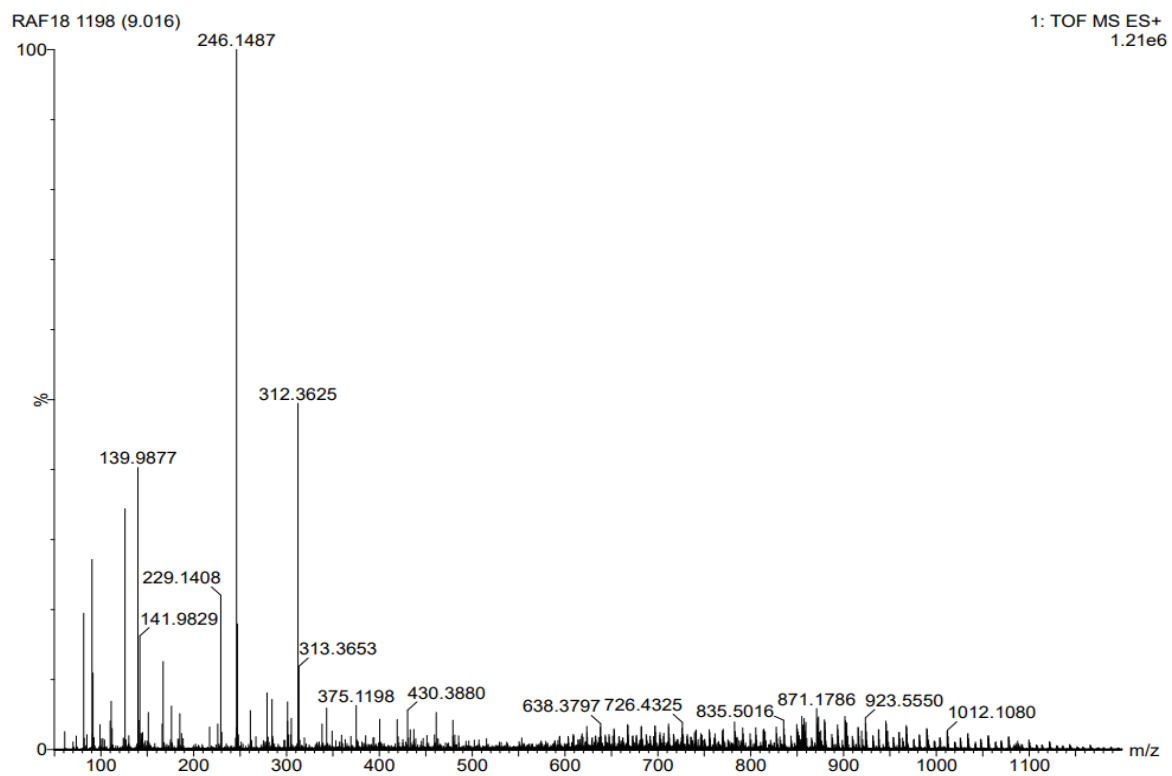


Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto *N*-isopentilmaleimida **13**.

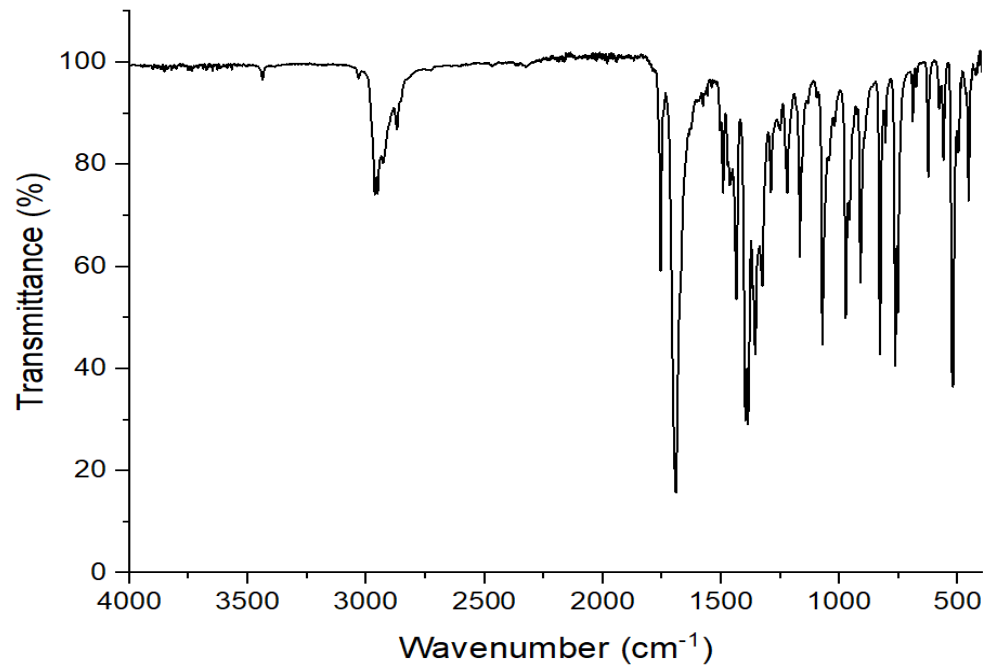




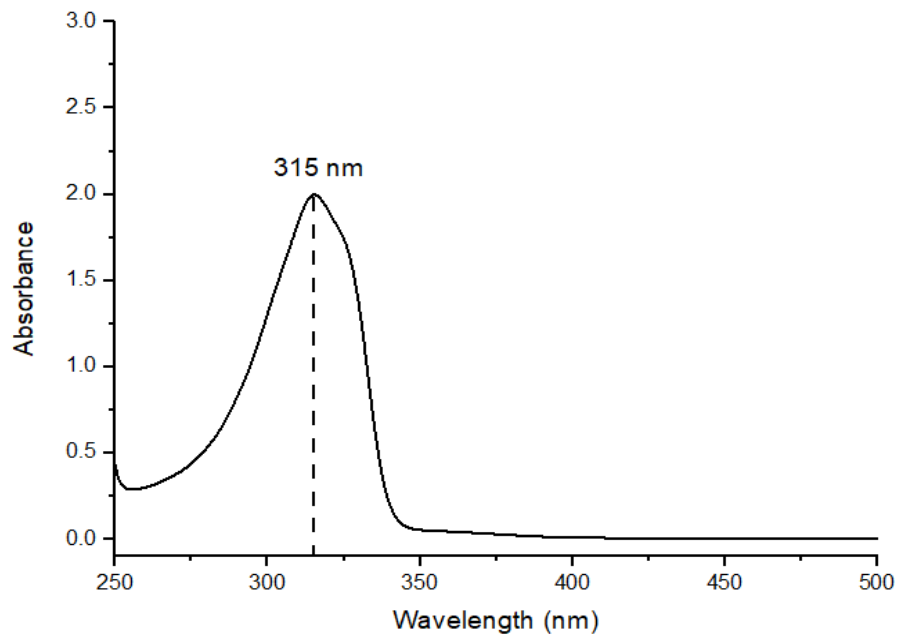
Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da ftalimida **8'**.



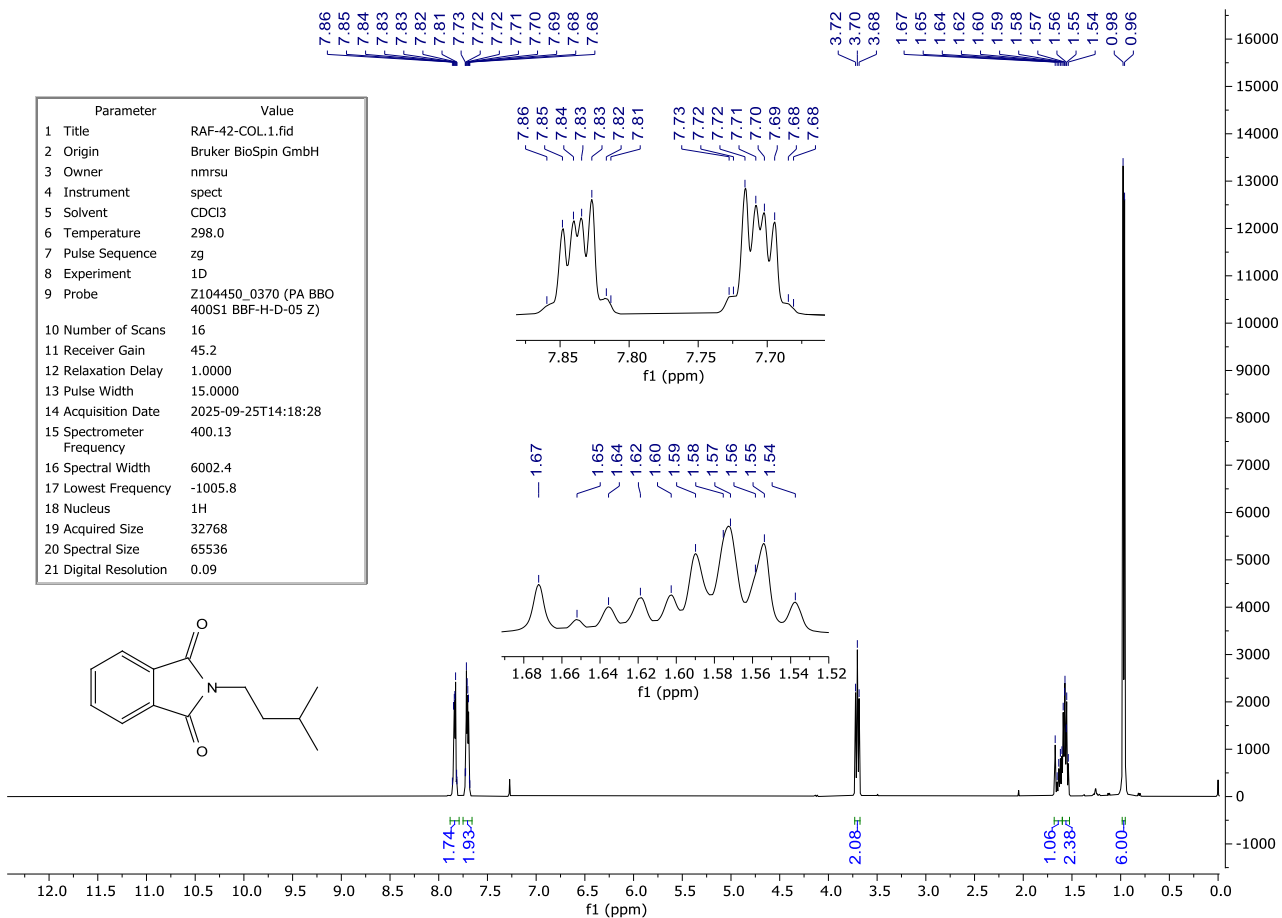
Espectro de massa de alta resolução com ionização por eletrospray de fitalimida **8'**.



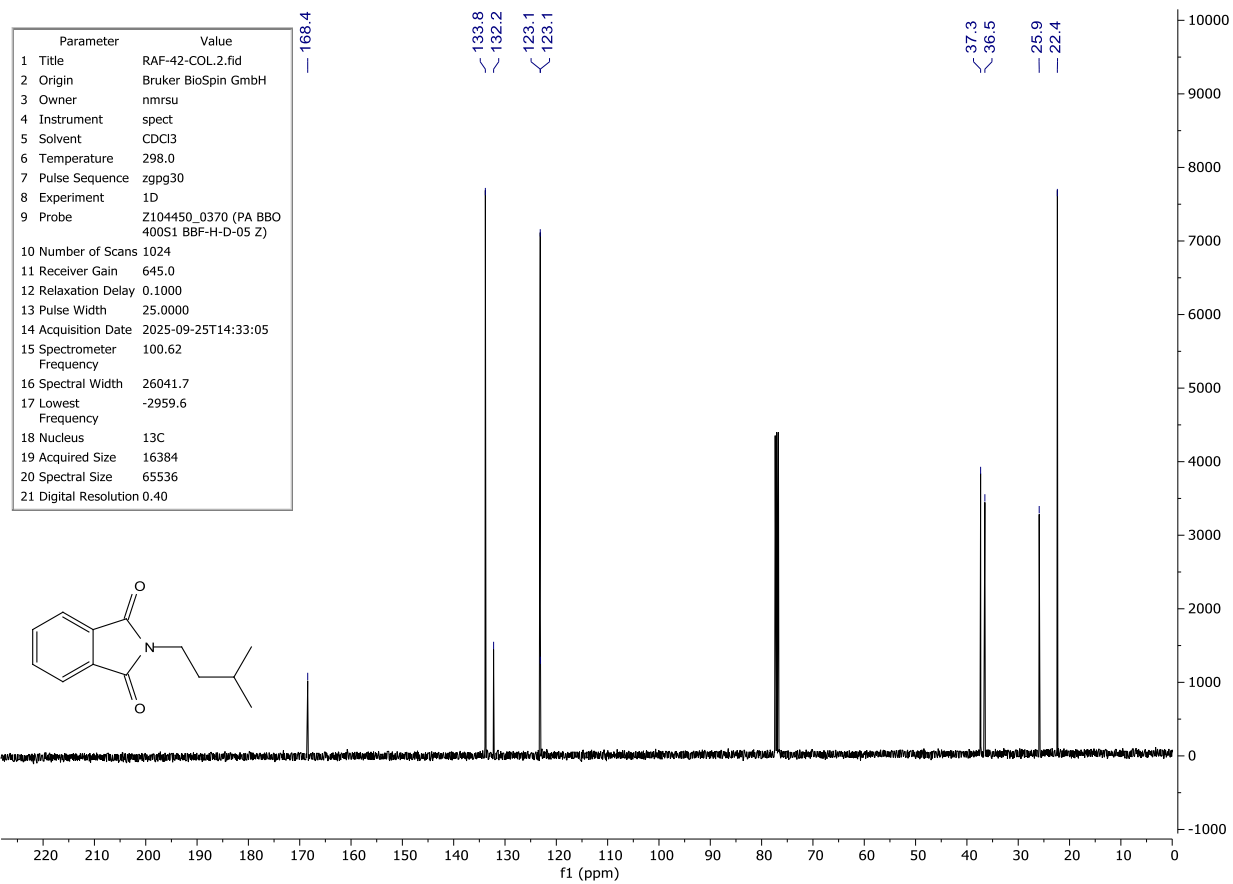
Espectro de infravermelho da ftalimida **8'**.



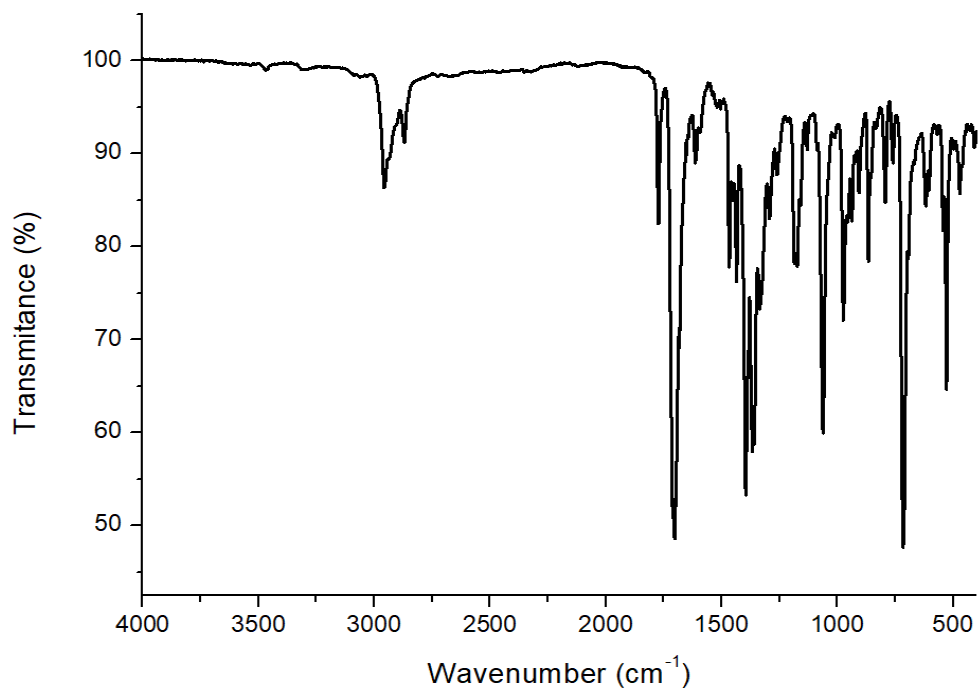
Espectro de UV-Vis da ftalimida **8'**.



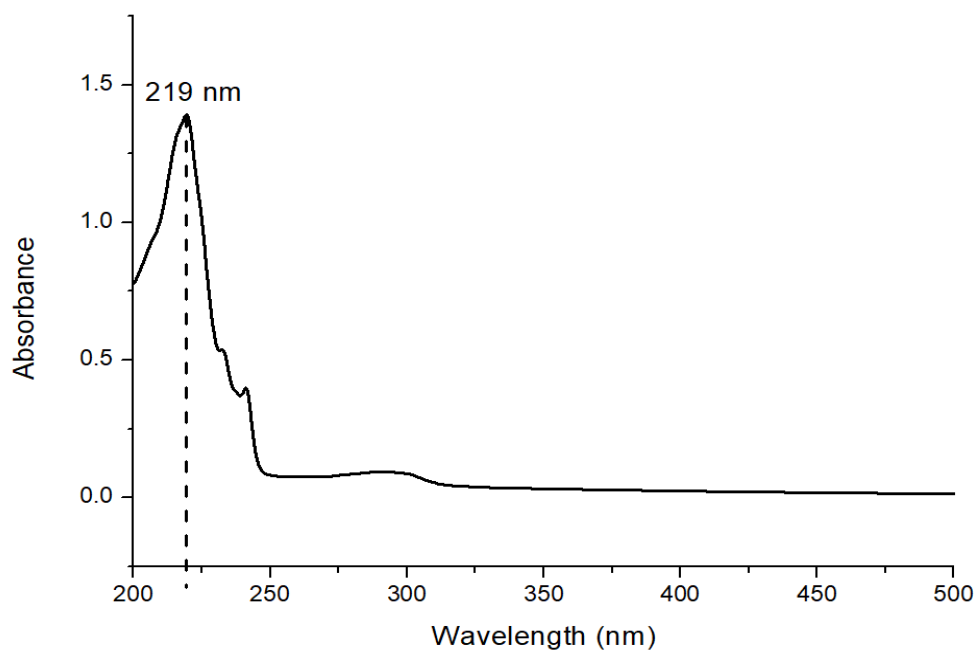
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$ (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da ftalimida **3'**.



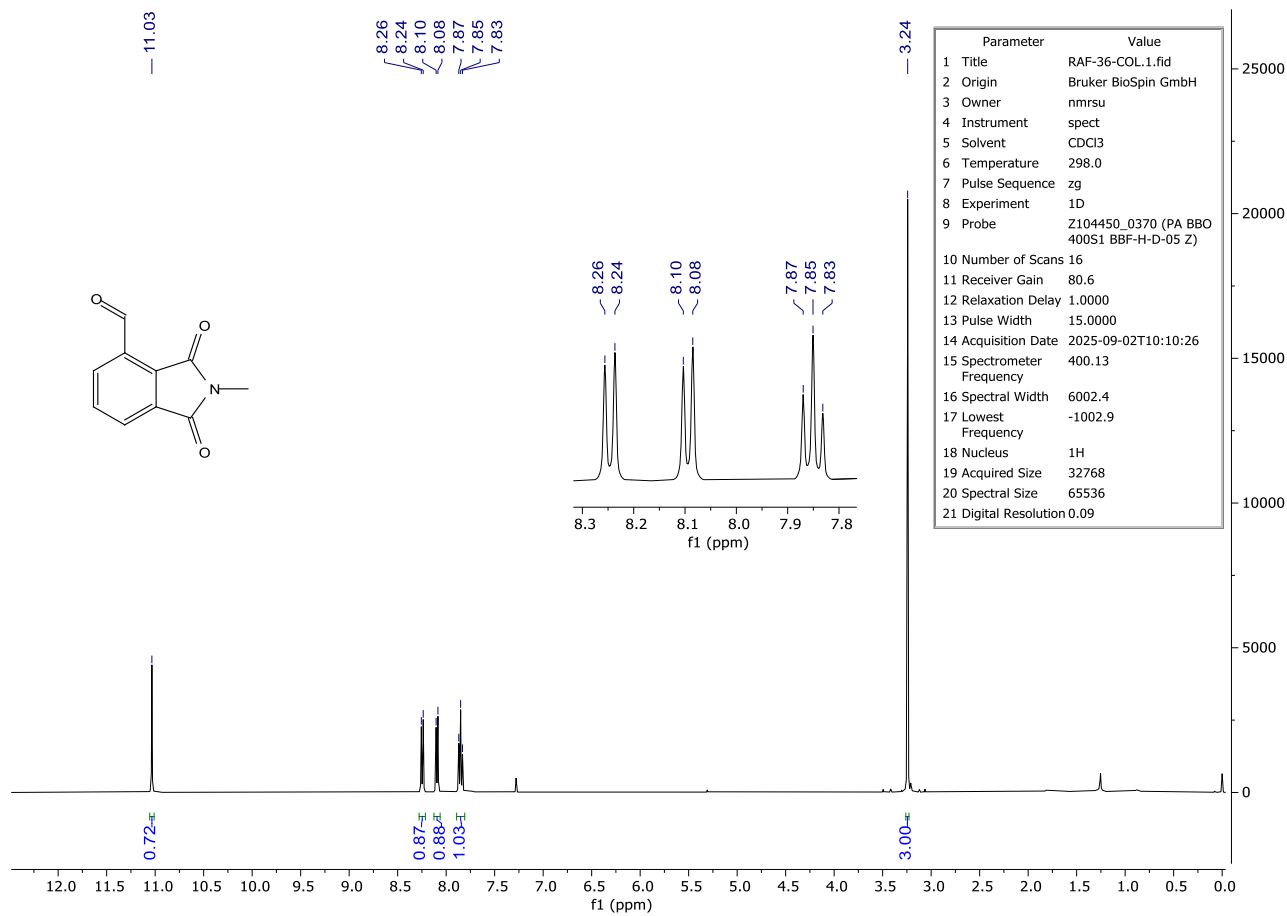
Espectro de RMN de <sup>13</sup>C(100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) da fthalimida 3'.



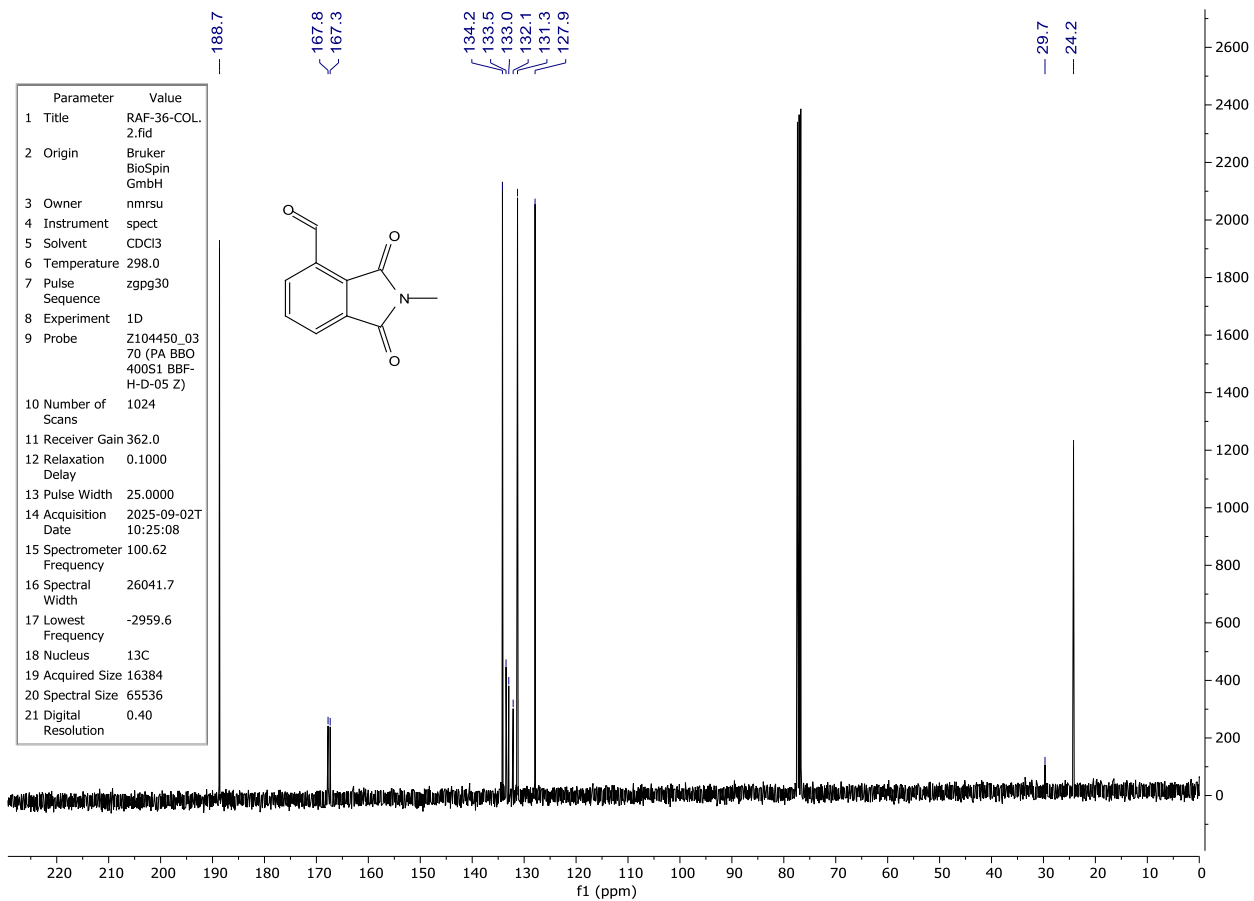
Espectro de infravermelho da ftalimida 3'.



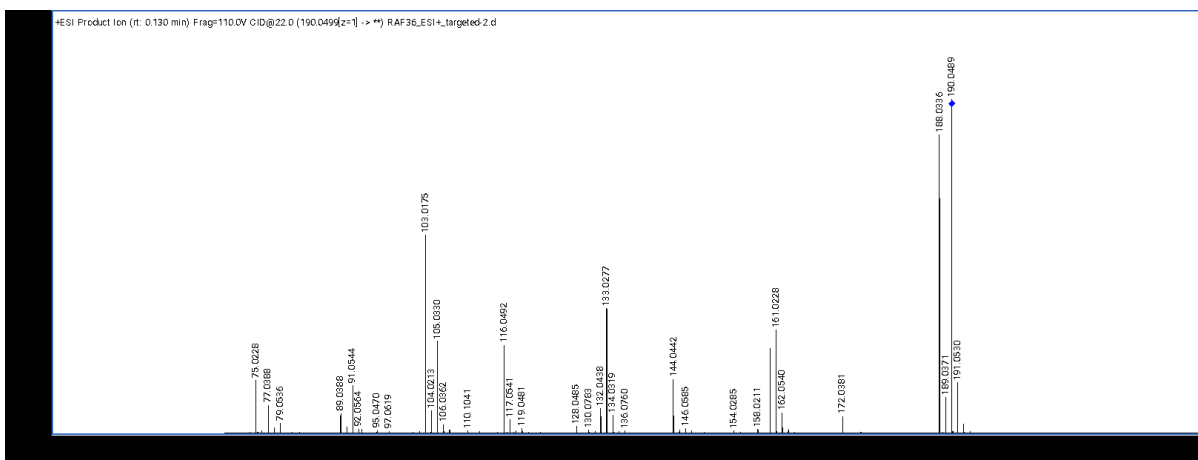
Espectro de UV-Vis da ftalimida 3'.



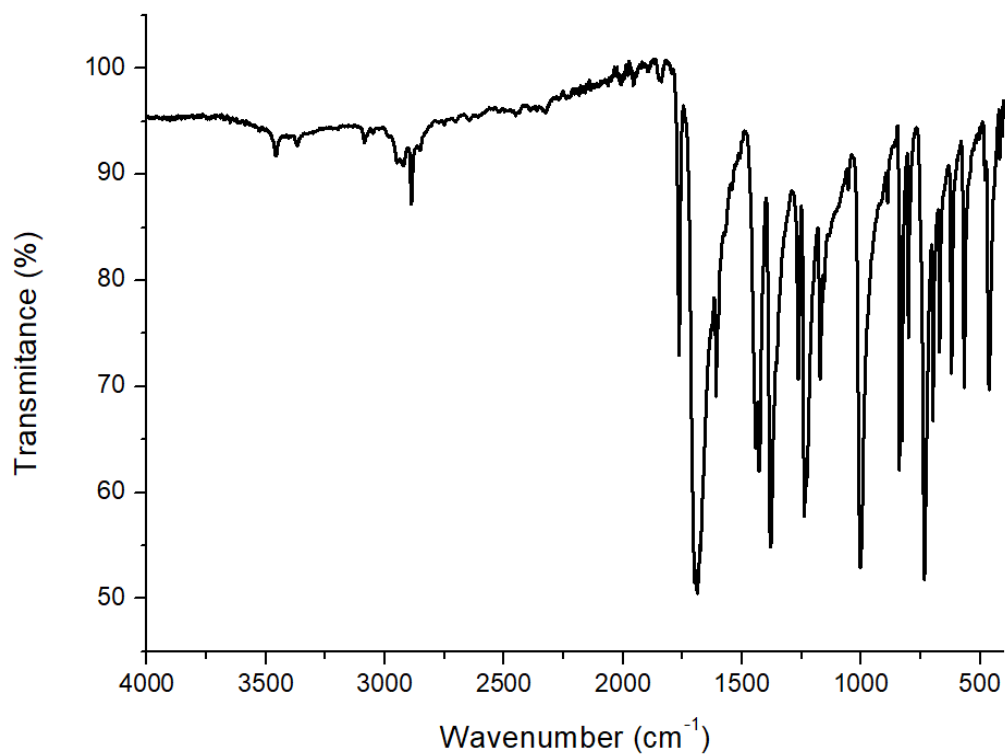
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da ftalimida **5**.



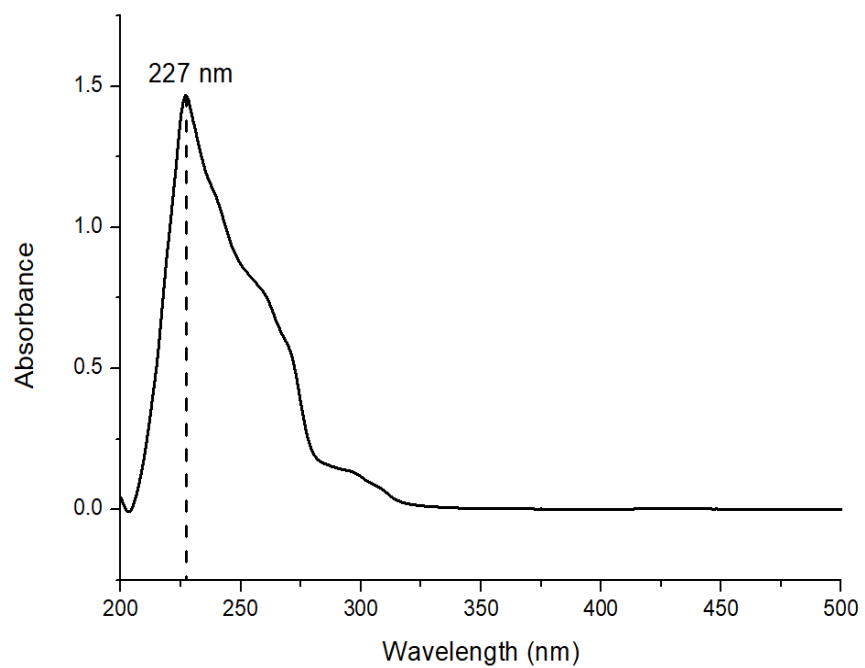
Espectro de RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) da ftalimida **5**.



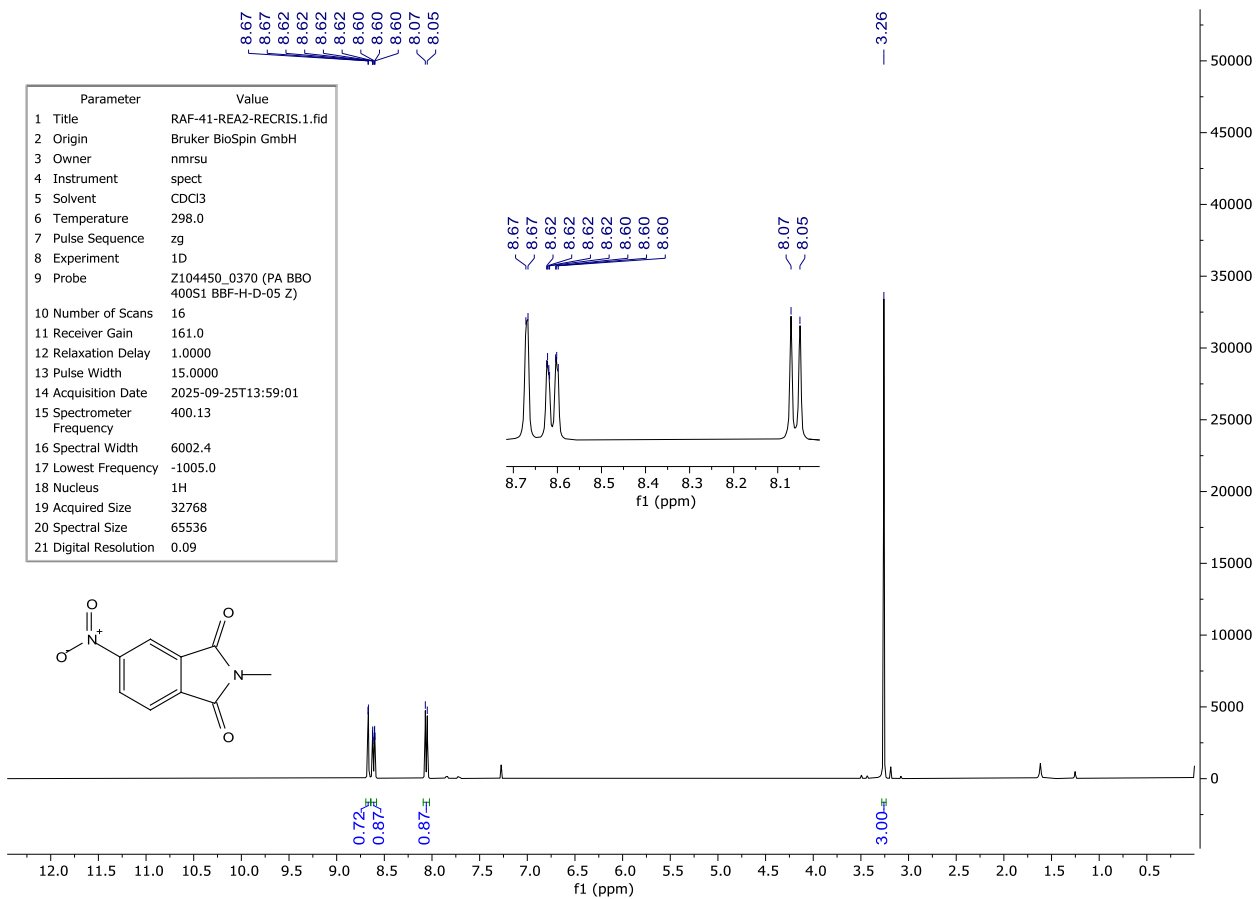
Espectro de massa de alta resolução com ionização por eletrospray de ftalimida 5.



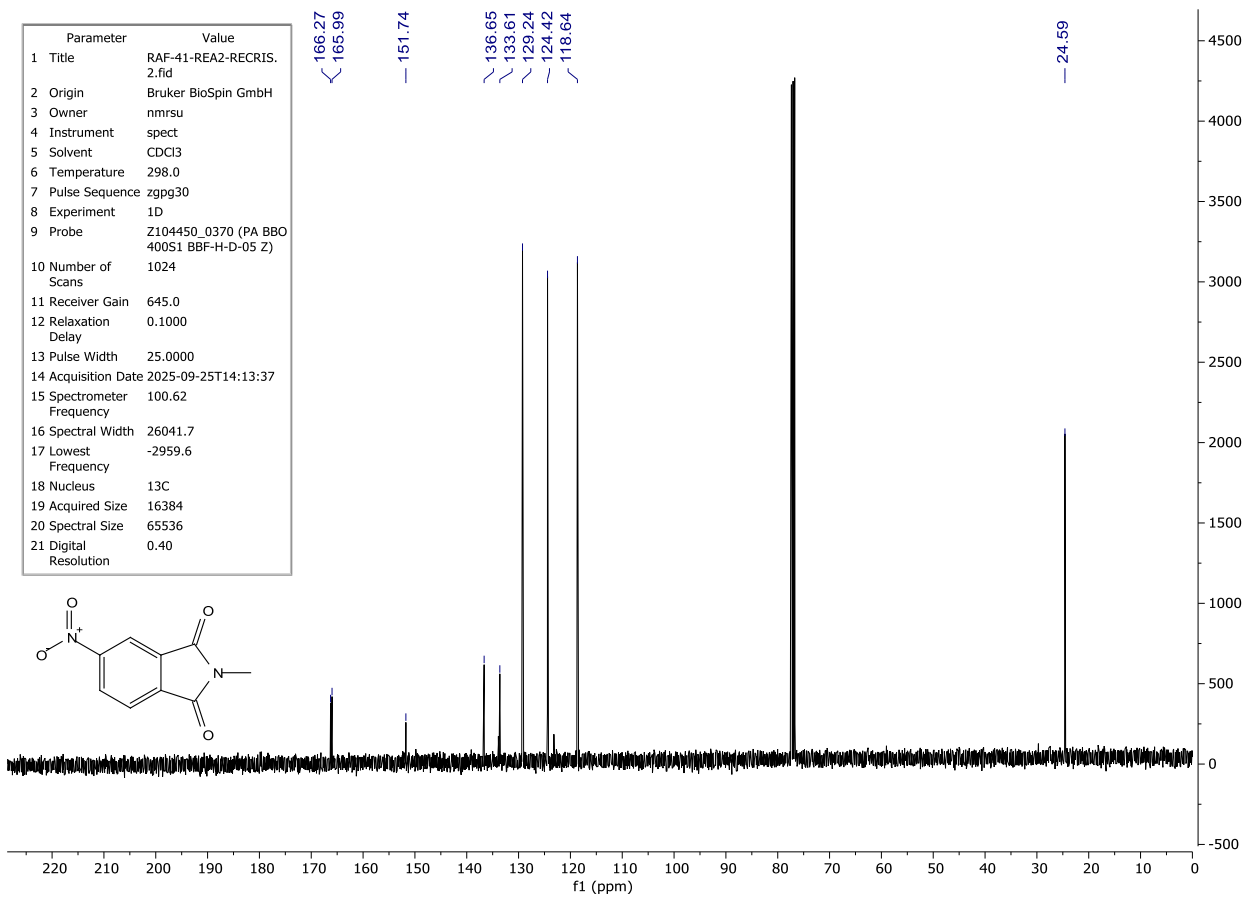
Espectro de infravermelho ftalimida 5.



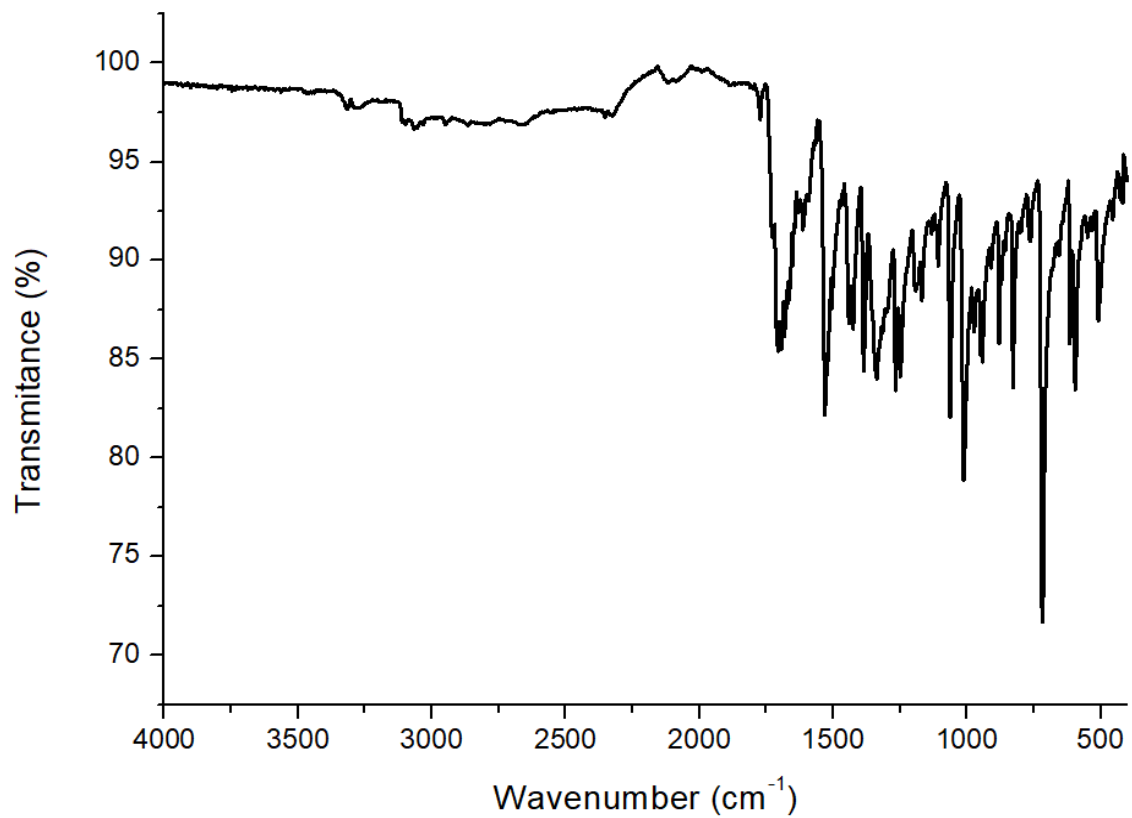
Espectro de UV-Vis de ftalimida **5**.



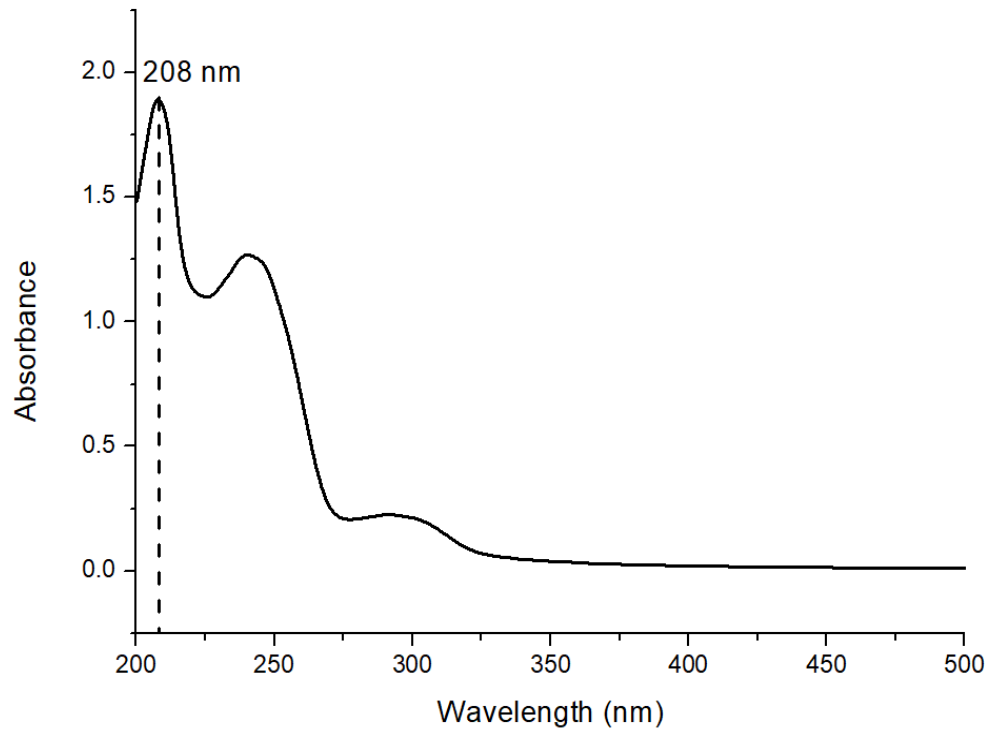
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da ftalimida 6.



Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da ftalimida **6**.



Espectro de infravermelho ftalimida **6**.



Espectro de UV-Vis ftalimida **6**.