

LEVANTAMENTO TECNOLÓGICO POR MEIO DO MONITORAMENTO DAS INOVAÇÕES ENVOLVENDO A BENZAMIDOXIMA

Alécia Regina Andresa Silva ¹
Rodrigo Ribeiro Alves Caiana ²
Sandryelle Ayanna de Farias Ferreira ³
Juliano Carlo Rufino de Freitas ⁴

RESUMO

A Benzamidoxima é um composto pertencente à classe das amino-oximas que desempenha inúmeras funções biológicas, farmacológicas assim como químicas. Junto a isso, observa-se que os estudos de monitoramento ajudam a planejar estrategicamente as ações futuras, visto que, participam da fundamentação de escolhas, tomadas de decisões e a formulação de futuros possíveis, a partir de fatos presentes. Desta forma, o presente estudo tem como objetivo realizar um monitoramento tecnológico com o intuito de analisar o panorama nacional e internacional da benzamidoxima. A plataforma *online* PatentInspiration® foi utilizada para realizar esse monitoramento tecnológico, a fim de promover um levantamento histórico dos registros de patentes contendo esse composto. Deste modo, a busca realizada na plataforma *online* PatentInspiration® utilizou como palavras-chave “Benzamidoxim”, “Benzamidoxima” e “Benzamidoxime”, sendo as patentes analisados em nível Macro, Meso e Micro. Foi encontrado um total de 209 patentes, com destaque no ano de 2005. Os três principais depositantes são instituições de renome internacionais, a citar, Basf Ag, Nippon Soda Co LTD. e Univ. North Carolina. Com relação aos principais países depositantes destacam-se a Alemanha, o Japão e os Estados Unidos, em que as patentes recuperadas são relativas a área de Química e Metalúrgica, Necessidades Humanas e Novas Tecnologias. Esses resultados auxiliam na compreensão do estado da inovação, promovendo a orientação a cerca das decisões que precisam ser tomadas com relação à Benzamidoxima.

Palavras-chave: Benzamidoxima, Propriedade Intelectual, Levantamento histórico, PatentInspiration®

INTRODUÇÃO

As amidoximas são compostos orgânicos de grande relevância pertencente a classe das amino-oximas (NOVIKOV; BOLOTIN, 2017). Sua fórmula geral é $RC(=NOH)NH_2$, em que R pode ser um grupo alquila ou arila. A estrutura da amidoxima, especificamente da

¹ Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, aleciaregina32@gmail.com;

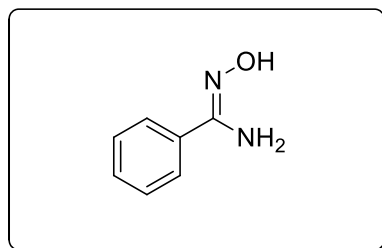
² Mestrando Curso do Programa de Pós-Graduação em Ciências Naturais e Biotecnologia da Universidade Federal de Campina Grande- UFCG, rodrigoriibeiroalves@hotmail.com;

³ Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG fariassadryelle@gmail.com;

⁴ Orientador/Professor do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, julianocrf@gmail.com.

benzamidoxima, é caracterizada por um átomo de carbono ligado a um anel benzênico e também duplamente ligado a um átomo de nitrogênio, o carbono e o nitrogênio apresentam hibridizações do tipo sp^2 , assim como, existe um grupo amina ligado ao átomo de carbono e uma hidroxila ligada ao nitrogênio sp^2 (Figura 1) (ANDRADE; FREITAS FILHO; FREITAS, 2016).

Figura 1. Fórmula estrutural da benzamidoxima.



Fonte: Própria autoria (2019).

Na atualidade as amidoximas desempenham inúmeras funções no meio da síntese orgânica, sendo, por exemplo, utilizadas com o intuito de sintetizar compostos heterocíclicos. Adicionalmente, estes compostos podem ser empregados na área da farmacêutica como: pró-fármacos das amidinas, matéria-prima para a produção de novos produtos farmacêuticos, agentes antitumorais, agentes antimaláricos, substratos para a síntese de óxido nítrico (NO), além de serem utilizados na obtenção de materiais têxteis aperfeiçoados, polímeros sintéticos e resinas quelantes (FREITAS et al., 2015).

Especificamente, diversos estudos na literatura relatam diferentes atividades para um derivado amidoxímico em especial, a benzamidoxima, dentre elas atividades antitripanossomicidas, tuberculostáticas e hipotensoras (LOPES et al., 2005), sendo também capazes de desencadear um atraso transitório do ciclo celular em células de leucemia humana, em baixas doses, progredindo para a morte das mesmas com o aumento da concentração deste composto (NAGAHARA; NAGAHARA, 2014). Além disso, a benzamidoxima também pode ser utilizada como substrato modelo para um sistema enzimático redutor de nitrogênio em mitocôndrias do fígado de porco (HAVEMEYER et al., 2006).

Na área da síntese orgânica ela pode ser utilizada como catalisadores de reações químicas, como por exemplo, na reação de crotilação de aldeídos usando crotiltrifluoroboratos de potássio, metodologia aplicada para a síntese de álcoois homoalíficos, os quais são importantes precursores na síntese de compostos biologicamente ativos. Apesar de existirem catalisadores e promotores aplicados em reações de crotilação, a aplicação da benzamidoxima demonstrou uma viabilidade econômica, uma vez que foi possível sua recuperação através de

um procedimento de extração (ALMEIDA et al., 2018). Nesse contexto, a benzamidoxima também pode catalisar a reação de alilação do 2-naftaldeído pelo aliltrifluoroborato de potássio em meio bifásico (ANDRADE et al., 2016).

A atenção dos pesquisadores de diversas áreas tem sido atraída devido a essas interessantes atividades biológicas, químicas e indústrias da benzamidoxima, resultando cada vez mais no aumento do número de patentes, visto que, os pesquisadores estão desempenhando cada vez mais esforços para a proteção dessas pesquisas inovadoras. É de grande valor para o campo da pesquisa e desenvolvimento tecnológico a análise de como o campo científico está inovando, posto que informações importantes podem ser obtidas através do conhecimento do estado atual de uma determinada técnica, fornecendo informações de grande importância para os pesquisadores, já que o desenvolvimento tecnológico evolui em um ritmo muito rápido (TEIXEIRA, 2013).

Essas informações podem ser alcançadas por meio de estudos de monitoramento e prospecção tecnológica, pois eles tem como objetivo a efetuação de um acompanhamento metódico e constante do progresso de uma determinada tecnologia, possibilitando a compreensão dos fatos determinantes das suas mudanças e tendências, e, além disso, contribuem para a sua atualização contínua (SANTOS; ALVES; SILVA, 2018).

Desse modo, estes resultados ajudam a planejar estrategicamente as ações futuras, visto que, participam da fundamentação de escolhas, tomadas de decisões e a formulação de futuros possíveis, a partir de fatos presentes, possibilitando, dessa forma, a explicação referente a importância daquela tecnologia, sua tendência de evolução, processos, investimentos, produtos, movimentações do mercado, e também outros quesitos que ajudam os gestores a tomarem decisões adequadas aproveitando as oportunidades, além da identificação de ameaças, acarretando em um impacto significativo no progresso industrial (TEIXEIRA, 2013; BATISTA; GADELHA SEGUNDO; SILVA, 2019; BARROS *et al.*, 2019).

Diante disso, esse trabalho tem como objetivo efetuar um monitoramento tecnológico a fim de analisar o panorama nacional e internacional com relação às pesquisas envolvendo a benzamidoxima e suas aplicações, associando os documentos de patentes depositados sobre essa tecnologia.

Dessa forma, uma pesquisa na plataforma *online* PatentInspiration® foi realizada utilizando as palavras-chave “Benzamidoxima”, “Benzamidoxime” e “Benzamidoxim” como forma de acesso para obtenção de resultados relacionados as patentes depositadas a respeito deste composto.

Foi observado um total de 209 patentes com o as primeiras patentes sendo encontradas na década de 30, atingindo um pico no ano de 2005. Os maiores depositantes destas tecnologias são Basf Ag, Nippon Soda Co LTD. e Univ North Carolina. A Alemanha se destaca como a principal depositante de patentes e a área que possui a maior parte delas é a da Química e Metalúrgica com a Classificação Internacional de Patentes (CIP) A01N-137 apresentando maior representatividade entre os demais.

Por conseguinte, houve um decréscimo no número de patentes envolvendo a Benzamidoxima ao longo dos anos, devido principalmente fatores como a tendência dos pesquisadores de protegerem cada vez menos suas descobertas e de se buscar cada vez mais a exploração de derivados desta molécula. A maioria dos processos retrata estas substâncias como biocidas, repelentes, atrativos de pragas e reguladores de crescimento de plantas contendo compostos orgânicos e heterocíclicos. Portanto, esse tipo de análise pode ser útil para a orientação de estratégias para tomadas de decisões e investimentos futuros a cerca de uma determinada pesquisa.

METODOLOGIA

Um monitoramento tecnológico foi feito, por meio de informações provenientes de documentos de patentes que constam a plataforma *online PatentInspiration®* com o objetivo de promover um levantamento histórico dos registros de patentes a respeito da Benzamidoxima. Os aspectos qualitativos foram priorizados no presente monitoramento, no entanto, também foi retratada uma interface quantitativa, posto que foi fundamental o auxílio de dados estatísticos e tabelas geradas com assistência do programa *Microsoft Excel 2016*.

Em setembro de 2019 foi realizada a coleta de dados utilizando as palavras-chave “Benzamidoxima”, “Benzamidoxime” e “Benzamidoxim” como entrada na plataforma. Os documentos e patentes que foram considerados válidos apresentavam os termos supracitados no título ou no resumo. Leituras dos resumos das patentes e trabalhos encontrados foram feitas e o trabalho só foi lido na íntegra quando necessário.

Três níveis diferentes foram analisados para os documentos selecionados: os níveis Macro, Meso e Micro. No nível Macro, foi levado em consideração o histórico de depósito/publicação das patentes, sua distribuição por países, universidades e empresas ligadas ao conhecimento científico e ao desenvolvimento da tecnologia, a fim de que uma visão mais ampla do estado da técnica fosse obtida. Já no nível Meso, os documentos e patentes foram

analisados por meio das partir das informações sobre as áreas tecnológicas a que pertenciam e informações associadas a esta temática. No nível micro as avaliações foram realizadas de maneira mais específica, de forma que, as particularidades e detalhes identificados nas análises do nível Meso foram discutidas, com o propósito de que uma visão mais específica a respeito do tema abordado fosse atingida.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Cada palavra-chave utilizada teve como resultado números distintos de patentes, os quais estão demonstrados na Tabela 1. De acordo com o que está relatado na Tabela 1, o maior número de documentos foi encontrado na utilização dos termos da língua inglesa, sendo um fato coerente, visto que, os bancos de dados que optam por esse idioma possuem uma maior quantidade de documentos depositados.

Tabela 1. Número de documentos de patentes recuperados para cada palavra-chave utilizada.

Palavra-chave	Número de patentes identificadas	Representação porcentual
“Benzamidoxim”	0	0,00 %
“Benzamidoxima”	25	11,96 %
“Benzamidoxime”	184	88,04 %
Total	209	100,00%

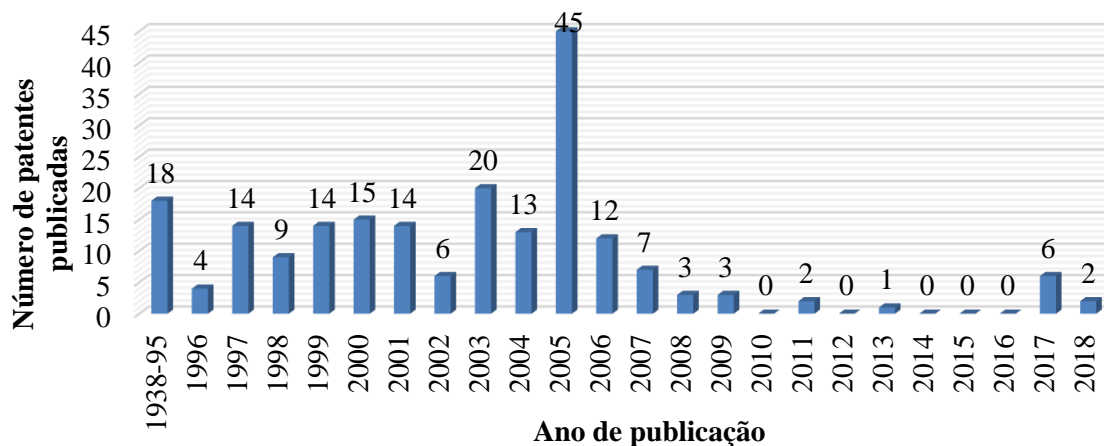
Fonte: elaborada pelo próprio autor (2019).

Com o intuito de obter diferentes informações sobre essa tecnologia, os documentos foram estudados por diferentes perspectivas depois que esse levantamento inicial foi realizado, de forma que os aspectos ao nível Macro, Meso e Micro foram abordados.

Histórico anual dos documentos de patente

O passo primordial na análise do nível Macro sobre a benzamidoxima foi à realização de um levantamento a respeito da evolução na produção tecnológica incluindo essa molécula a cada ano, de acordo com a Figura 2. É demonstrado a partir da imagem do gráfico contido nessa figura que as primeiras publicações que envolvem esses compostos são datadas da década de 30, apontado um aumento relevante na produção tecnológica da benzamidoxima a partir do século XX, conquistando uma maior ênfase no ano de 2005, período no qual foi publicado um total de 45 patentes.

Figura 2. Número de documentos de patentes por ano de publicação.



Fonte: elaborada pelo próprio autor (2019).

Uma provável razão para a diminuição do número de patentes na última década é o fato dos pesquisadores buscarem explorar as moléculas derivadas da Benzamidoxima, o que revela a utilidade dessa molécula não só como ativo principal, mas também como estrutura base para o desenvolvimento de novos protótipos.

Na esfera nacional, é possível notar que os pesquisadores tendem a publicarem mais e patentear menos, pois se preocupam mais com benefícios acadêmicos em vez da proteção da sua tecnologia. Diante destas reflexões, é entendível a diminuição do número destas patentes, apontando que o que se processa não é um abandono desta tecnologia, mas sim uma tendência de exploração em outros campos que não a propriedade intelectual. Um exemplo disso é estudo que aborda a síntese de 1,2,4 oxidiazóis utilizando a benzamidoxima como um dos reagentes de partida, o qual retrata uma aplicação da mesma, no entanto não possui proteção patentária (CUNHA, 2018).

Distribuição de Patentes por Instituição Depositante

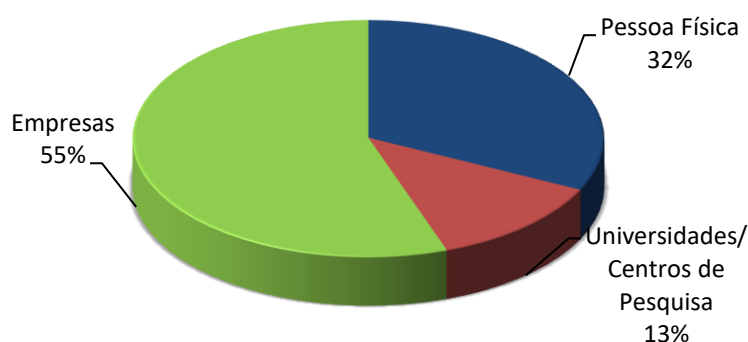
O levantamento dos distintos depositantes das patentes estudadas foi realizado, possibilitando que a natureza de cada um deles fosse interpretada, de forma que seja identificado qual o tipo do investidor, a citar, empresas, universidades/centros de pesquisa ou pessoa física, de acordo com a Figura 3.

Como observado mais da metade dos depósitos foram realizados por empresas, com uma representatividade total no valor de aproximadamente 55%, seguido por pessoas físicas e, com menor expressividade, por universidades/centros de pesquisa. Essas informações entram

em concordância com o que é representado na Figura 4, na qual a relação das principais instituições depositantes é apresentada.

Dentre as 19 empresas depositantes que possuem destaque no investimento dessa tecnologia são Basf Ag, Nippon Soda Co LTD. e Univ. North. Carolina, apontando o interesse das mesmas no desenvolvimento de novos produtos e processos envolvendo a benzamidoxima. Essas instituições juntas publicaram um total de 167 patentes, fato que as coloca como responsáveis por 67,1% dos 209 documentos verificados.

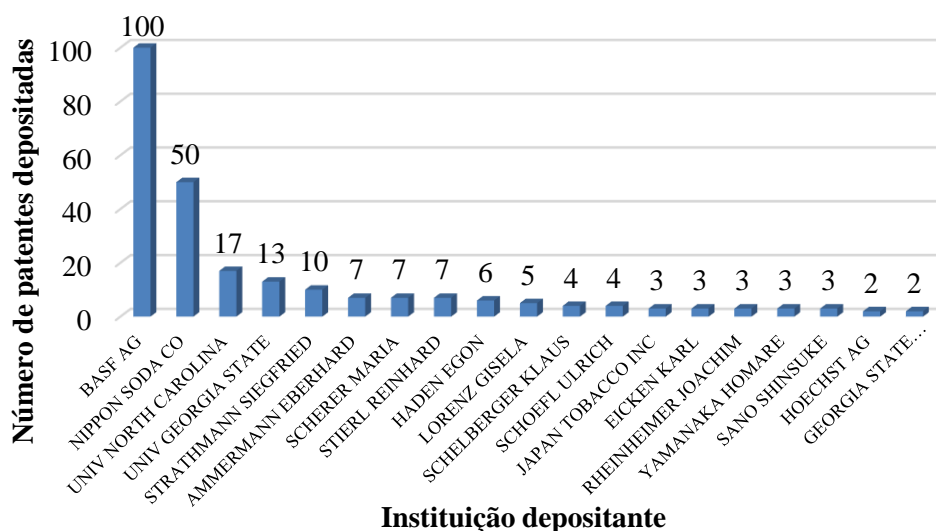
Figura 3. Distribuição dos depósitos de patente por tipo de instituição.



Fonte: elaborada pelo próprio autor (2019).

Dentre as empresas investidoras podemos destacar a participação de diferentes universidades, como a Univ North Carolina e Univ Georgia State. Desta forma, elas então envolvidas no depósito de 32 patentes, sendo responsáveis por 12,9% dos registros.

Figura 4 – Gráfico representando as trinta principais instituições depositantes.



Fonte: elaborada pelo próprio autor (2019).

Como citado, a baixa representatividade das Universidades no âmbito mundial de depósitos de patentes é esperada, uma vez que essas instituições visam as publicações de artigos, ao tempo que as empresas tem em vista a lucratividade por intermédio dos registros de patentes (PEREIRA et al., 2017). Essa conjuntura corrobora a imprescindibilidade no modo como a proteção intelectual é reconhecida, de modo que, essas proteções sejam reconhecidas da mesma forma que as demais produções acadêmicas, estimulando os pesquisadores a procurem cada vez mais proteger as tecnologias que são desenvolvidas, e desfrutarem plenamente dos direitos adquiridos por meio disso.

Distribuição das Patentes Depositadas e Publicadas por Países

O empenho da exploração da benzamidoxima atualmente encontra-se concentrado em alguns países específicos, conforme apresentado na Figura 5. Já na Figura 6 são exibidos os países depositantes e o número de depósitos que são realizados por eles, corroborando o que é mostrado na figura anterior.

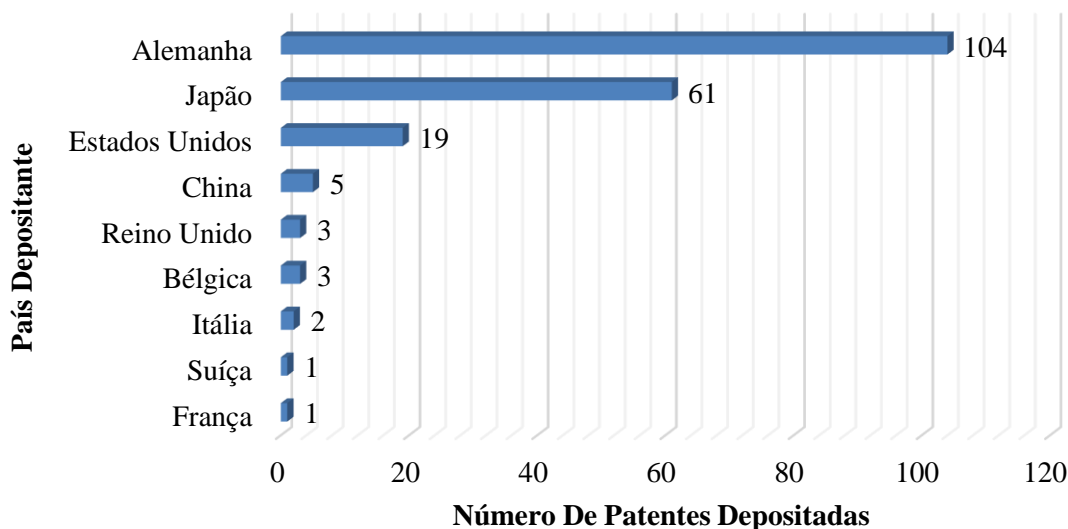
Figura 5. Distribuição global dos depósitos das patentes a respeito da Benzamidoxima.



Fonte: elaborada pelo próprio autor (2019).

De acordo com as figuras 5 e 6, a Alemanha se destaca como a principal depositante de patentes, muito provavelmente devido ao desenvolvimento tecnológico desse país. Os depósitos prosseguem, com menor ênfase, no Japão, Estados Unidos e China, confirmando o que é relatado na Figura 4. Assim, a maior parte das empresas apresentadas no gráfico está presentes nos países apontados, justificando, dessa forma, o comportamento dos depósitos.

Figura 6. Número de patentes depositadas em função do país de origem.



Fonte: elaborada pelo próprio autor (2019).

Juntos, Alemanha, Japão, Estados Unidos e China são responsáveis por 184 depósitos apontados na Figura 6, o que representa aproximadamente 94,9% das patentes analisadas, concentrando a maioria dos registros analisados, pode-se considerar que são os principais envolvidos no desenvolvimento dessa tecnologia.

O Brasil não se encontra entre os países depositantes mesmo apresentando uma grande quantidade de pesquisadores envolvidos na área, o que corrobora a necessidade de investimentos na área de pesquisa no país que visem a proteção destas tecnologias, mostrando a tendência dos brasileiros de não protegerem satisfatoriamente o que é produzido no território nacional por visarem mais o reconhecimento acadêmico e retorno na modalidade de bolsa, além de outros benefícios promovidos pela publicação de artigos (PEREIRA et al., 2017).

Distribuição por Aplicações

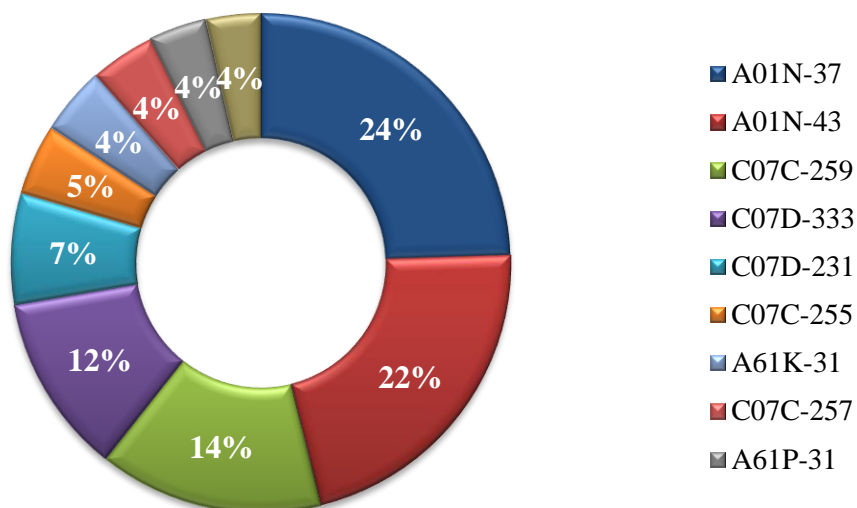
Um código da Classificação Internacional de Patentes (CIP) é atribuído para cada patente registrada e publicada, o qual as agrupa levando em consideração a principal finalidade da invenção e consegue determinar com exatidão a que tipo de área pertence aquela tecnologia. A distribuição dos principais CIPs encontrados para as patentes analisadas encontra-se contida no gráfico da Figura 8.

O CIP que tem maior representatividade no meio das patentes é o A01N-137 estando presente em 24% das patentes analisadas, apontando tecnologias aplicadas como biocidas,

repelentes, atrativos de pragas ou reguladores de crescimento de plantas contendo compostos orgânicos. Em seguida apresentam-se as CIPs A07C-259 e C07C-259.

A CIP A07C-259 está presente em 22% dos registros, categorizando as invenções dirigidas para biocidas, repelentes, atrativos de pragas ou reguladores de crescimento de plantas contendo compostos heterocíclicos. Dessa forma, a CIP C07C-259 aparece em 14% dos documentos representando as invenções voltadas a compostos contendo grupos carboxila, um átomo de oxigênio de um grupo carboxila sendo substituído por um átomo de nitrogênio, estando este átomo de nitrogênio ainda mais ligado a um átomo de oxigênio e não fazendo parte de grupos nitro ou nitroso, o que basicamente descreve a estrutura do grupo amidoxima. As demais classificações tratam basicamente da exploração química de compostos diversos e o uso desses compostos para finalidades tecnológicas distintas.

Figura 7. Distribuição dos registros de acordo com a Classificação Internacional de Patentes (CIP).



Fonte: elaborada pelo próprio autor (2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa foi realizada na base de dados *PatentInspiration*® resultando em 209 patentes na totalidade registradas utilizando as palavras-chave “Benzamidoxima”, “Benzamidoxime” e “Benzamidoxim”, e as patentes recuperadas dissertaram sobre as diferentes aplicações e finalidades dessa tecnologia. A benzamidoxima obteve um menor número de publicações ao longo dos anos provavelmente pela tenência das pesquisas abordarem os seus derivados e da prática comum dos pesquisadores de priorizar a publicação em vez de

proteger suas tecnologias, apontando a potencialidade desta molécula para o desenvolvimento de inovações nos mais distintos campos do conhecimento.

As instituições depositantes de maior impacto são Basf Ag, Nippon Soda Co LTD. e Univ. North. Carolina, sendo notado também uma participação menos expressiva das Universidades, fato que corrobora com a necessidade de investimento nesse último setor, visto que essas instituições são responsáveis pela orientação de tecnologias em diversos países, como no Brasil, por exemplo.

Alemanha, Japão, Estados Unidos e China são os países que tem o maior número de registros de patentes, os quais, retratam majoritariamente inovações da área da Química e Metalúrgica, Necessidade Humanas e Novas Tecnologias, promovendo a proteção de processos que retratam sobre biocidas, repelentes, atrativos de pragas e reguladores de crescimento de plantas contendo compostos orgânicos e heterocíclicos.

Os resultados que foram obtidos contribuem para a compreensão do estado da inovação, de forma que as propriedades das descobertas com maior destaque com relação à Benzamidoxima. Nessa conformidade, foram relatadas informações que subsidiam a tomada de decisões e a formação de políticas que orientam as estratégias de inovação tanto por parte dos pesquisadores quanto das indústrias. Da mesma forma, o reconhecimento de guias de possíveis possibilidades são de grande valia na orientação de um planejamento estratégico das pesquisas que otimizem a obtenção de tecnologias favoráveis.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA C.; SANTOS J.; SILVA C.; SANTOS F.; ANDRADE F.; LIENSEN A.; FREITAS J. Crotilação de aldeídos mediada por benzamidoxima usando potássio (*Z*) e (*E*) - crotiltrifluoroboratos. **Jornal da Sociedade Química Mexicana**, J. Mex. Chem. Soc vol.62 no.1 México ene./mar. 2018.

BARROS, T. R. B.; GADELHA SEGUNDO, V. A.; SOUZA, C. F. N.; SILVA, J. N. Estudo e Monitoramento Tecnológico da Utilização do Ultrassom em Processos Químicos e com Membranas. **Cadernos de Prospecção**, v. 12, n. 2, p. 360-373, 2019.

BATISTA, T. S.; GADELHA SEGUNDO, V. A.; SILVA, J. N. Estudo e Monitoramento Tecnológico de Tecnologias Associadas a Superfícies Hidrofóbicas. **Cadernos de Prospecção**, v. 12, n. 2, p. 348-359, 2019.

CUNHA, F. S.; De AGUIAR, A. P. Síntese e Bioatividade de 1,2,4-Oxadiazóis. **Revista Virtual de Química**, Capa > v. 7, n. 6, (2015).

De ANDRADE, D.; de FREITAS FILHO J. R.; FREITAS, J. C. R. Aplicação de amidoximas como catalisadores da reação de alilação por aliltrifluorborato de potássio em meio bifásico.

Química Nova. Quím. Nova vol.39 no.10 São Paulo Dec. 2016.

FREITAS FILHO, J. R.; da SILVA, R. L.; da SILVA, E. E.; SANTOS, J. A. M.; de FREITAS, J. J. R.; FREITAS, J. C. R. Amidoximas: Aplicações e Principais Estratégias Sintéticas. **Revista Virtual Química.** vol. 7, n. 6, p. 2549-2596, 2015.

HAVEMEYER, A.; BITTNER F.; WOLLERS.; MANDEL. R., KUNZE. T.; CLEMENT B. Identification of the Missing Component in the Mitochondrial Benzamidoxime Prodrug-converting System as a Novel Molybdenum Enzyme. **The Journal of Biological Chemistry,** v. 281, n. 46, p. 34796-34802, 2006.

LOPES, P. G. M.; SPADER, T.; ALVES, S. H.; DORNELLES, L. Perspectivas sobre atividades antimicrobianas de compostos derivados 1,2,4-oxadiazólicos. **Saúde.** v. 31, n. 1-2, p. 57-58, 2005.

NAGAHARA Y.; NAGAHARA K. N-(2-amino-5-chlorobenzoyl)benzamidoxime derivatives inhibit human leukemia cell growth. **Anticancer Research,** n. 34, v.11, p. 6521-6526, 2014.

PEREIRA, F. C.; COSTA, H. G.; PEREIRA, V. Patent filings versus articles published: a review of the literature in the context of Multicriteria Decision Aid. **World Patent Information,** v. 50, p. 17-22, 2017.

SANTOS, J. C. M.; ALVES, A. C. M.; SILVA, J. N. Análise e Monitoramento das Tecnologias Desenvolvidas para Aplicação do Ácido Ascórbico como Conservante Natural. **Cadernos de Prospecção,** v. 11, n. 5 – Ed. Esp. VIII ProspecT&I, p. 1660-1671, 2018.

TEIXEIRA, L. P. **Prospecção Tecnológica:** importância, métodos e experiências da Embrapa no Cerrado. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, Embrapa Cerrados. Planaltina, DF: Embrapa Cerrados, 2013. (Documentos, 317).