

AMIDOXIMAS: UM ESTUDO PROSPECTIVO SOBRE SUAS INOVAÇÕES INDUSTRIAIS

Rodrigo Ribeiro Alves Caiana¹
Tatiana de Almeida Silva²
Humberto de Moraes Gondim³
Juliano Carlo Rufino de Freitas⁴

RESUMO

As amidoximas são compostos sintéticos que possuem fórmula geral $RC(=NOH)NH_2$, apresentando-se como detentoras de importantes aplicações industriais, químicas e biológicas. O interesse por estas moléculas resultou no surgimento de diversas inovações que podem ser melhor entendidas através de um estudo prospecção tecnológica. Sendo assim, objetivo deste trabalho foi realizar uma prospecção tecnológica sobre as amidoximas e suas aplicações, relacionando os documentos de patentes depositados sobre essa tecnologia. Para isso foi realizada uma busca dos pedidos de patentes depositados na base de dados *Derwent World Patents Index* (DWPI) utilizando as palavras-chave: “Amidoxima”, “Amidoxime” e “Amidoxim”. Foram encontradas 558 patentes registradas entre 1960 e 2019 apresentando diferentes aplicações, se mostrando como a principal área de conhecimento envolvida nas patentes a área da Química, seguida das áreas de Ciência de Polímeros, Farmácia e Farmacologia, Engenharia e Ciência de Materiais. Os registros pertencem principalmente aos códigos de Classificação Internacional de Patente (CIP) são A61, C01 e B07, depositadas principalmente pelas empresas Japan Atomic Energy Res. Inst. e a N-Gene Research Lab. Inc.. Estes resultados auxiliam no entendimento do estado da inovação, apontando as características das principais descobertas a cerca das amidoximas, fornecendo assim, informações que subsidiem as tomadas de decisão e a formação de políticas que norteiem as estratégias de inovação, bem como a identificação de rumos e oportunidades futuras.

Palavras-chave: Amidoximas, Inovação, Prospecção Tecnológica, Patentes.

INTRODUÇÃO

As amidoximas vêm despertando a atenção de vários setores técnico-científico, uma vez que apresentam aplicações para inúmeros fins industriais, químicos e biológicos (ANDRADE; FREITAS FILHO; FREITAS, 2016; PUSPITASARI et al., 2018). Estas características resultaram no surgimento de inovações envolvendo estes compostos em diversas áreas do conhecimento.

¹ Mestrando do Programa de Pós-graduação em Ciências Naturais e Biotecnologia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, rodrigoriibeiroalves@hotmail.com;

² Graduanda do Curso de Licenciatura em Química da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, tatianalmeidasilva@hotmail.com;

³ Biomédico pelo Centro Universitário Maurício de Nassau- UNINASSAU, humbertobiomedico@gmail.com;

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

Associado a isso, estudos de prospecção tecnológica auxiliam no entendimento do estado da inovação e assim subsidiam as tomadas de decisão e a formação de políticas que norteiem as estratégias de inovação, bem como na identificação de rumos e oportunidades futuras (EMRAPA, 2013).

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi realizar uma prospecção tecnológica sobre as amidoximas e suas aplicações, relacionando os documentos de patentes depositados sobre essa tecnologia. Para isso foi realizada uma busca dos pedidos de patentes depositados na base de dados *Derwent World Patents Index* (DWPI) utilizando as palavras-chave: “Amidoxima”, “Amidoxime” e “Amidoxim”.

Foram encontradas 558 patentes registradas entre 1960 e 2019 apresentando diferentes aplicações, se mostrando como a principal área de conhecimento envolvida nas patentes a área da Química, seguida das áreas de Ciência de Polímeros, Farmácia e Farmacologia, Engenharia e Ciência de Materiais.

Os registros das patentes pertencem principalmente aos códigos de Classificação Internacional de Patente (CIP) A61, C01 e B07, em que as empresas Japan Atomic Energy Res. Inst. e a N-Gen Research Lab. Inc. foram as que mais protegeram suas inovações envolvendo a tecnologia pesquisada.

Estes resultados auxiliam no entendimento do estado da inovação, apontando as características das principais descobertas a cerca das amidoximas, fornecendo assim, informações que subsidiem as tomadas de decisão e a formação de políticas que norteiem as estratégias de inovação, bem como a identificação de rumos e oportunidades futuras.

METODOLOGIA

A prospecção tecnológica priorizou os aspectos qualitativos, apresentando também uma interface quantitativa, uma vez que houve necessidade do auxílio de dados estatísticos e tabelas geradas com o auxílio do programa *Microsoft Excel* 2010.

A prospecção tecnológica envolvendo as amidoximas foi realizada a partir da pesquisa dos pedidos de patentes depositados na base de dados *Derwent World Patents Index* (DWPI) pertencente à base *Web of science*, a qual fornece a coleção mais abrangente do mundo de dados globais de patentes em inglês, com mais de 50 autoridades abrangendo mais de 30 idiomas. Este banco de dados foi selecionado devido a sua acessibilidade e confiabilidade dos dados disponíveis.

A coleta de dados foi realizada em junho de 2019, utilizando como palavras-chave: “Amidoxima”, “Amidoxime” e “Amidoxim”, os quais foram pesquisados como tópicos na plataforma, sendo considerados válidos os documentos de patentes que apresentassem os termos supracitados no título ou no resumo. Foram feitas leituras dos resumos das patentes e trabalhos encontrados e, quando necessário, a leitura do trabalho na íntegra.

DESENVOLVIMENTO

As amidoximas são compostos sintéticos com aplicabilidades bastante diversificadas. Elas possuem fórmula geral $RC(=NOH)NH_2$, onde R pode ser um hidrogênio, um grupo alquila ou arila, o que justifica sua outra denominação “oximas de hemiacetais” (FREITAS et al., 2015).

Uma importante aplicação das amidoximas é o seu uso na química sintética, onde estas atuam como catalisadores (ANDRADE; FREITAS FILHO; FREITAS, 2016) e intermediários sintéticos para a síntese de diversos compostos heterocíclicos, como por exemplo: os imidazóis (TANG et al., 2014), oxadiazóis (BARROS et al., 2014), triazóis (XU et al., 2015) e benzimidazóis (ARAÚJO, 2015), além disso, estes compostos apresentam a capacidade de auxiliar na formação de novas ligações C-C através da catálise nas reações de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira e Suzuki (WU et al., 2012; VEISI et al., 2015).

A indústria também faz uso das particularidades desses compostos, uma vez que eles atuam como agentes quelantes formando complexos com vários metais em solução, sendo aplicados na remoção e recuperação de diferentes íons metálicos em solução aquosa (METWALLY, AYOUB, ALY, 2013; PUSPITASARI et al., 2018), na adsorção e armazenamento de CO_2 (MAHURIN et al., 2014), como agente redutor e estabilizante para a preparação de nanopartículas de ouro (LI et al., 2013), dentre outras aplicações.

Estes compostos apresentam ainda diversas atividades biológicas, atuando como agentes clivantes de DNA (KARAMTZIOTI et al., 2015), reativadores do sistema nervoso e no envenenamento por pesticidas (KLIACHYNA et al., 2014), antimicrobiana (NINGAIAH et al., 2013), antihelmíntica (MELO et al., 2015), antioxidante (DOULOU et al., 2014) e atitumoral (NAGAHARA; NAGAHARA, 2014), por exemplo.

Estas interessantes atividades biológicas, químicas e industriais das amidoximas têm chamado atenção dos pesquisadores de diversas áreas, resultando cada vez mais em esforços para a proteção destes conhecimentos através da elaboração de patentes. A análise de como o

meio científico está inovando pode ser de grande valor para o campo de pesquisa e desenvolvimento tecnológico (EMBRAPA, 2013).

Os estudos de prospecção tecnológica buscam agregar valor às informações do presente, a fim de gerar informações que subsidiem as tomadas de decisão e a formação de políticas que norteiem as estratégias de inovação, bem como a identificação de rumos e oportunidades futuras (EMBRAPA, 2013). O propósito aqui não é de desvedar o futuro, mas de embasar o direcionamento de ações que busquem o desenvolvimento de inovações (MAYERHOFF, 2008).

Neste contexto, estudos de prospecção tecnológica auxiliam no entendimento do estado da inovação, apotando as características das principais descobertas a cerca de um determinado assunto, constituindo-se como uma ferramenta básica de planejamento estratégico, uma vez que fundamentam escolhas e tomadas de decisões para a estruturação de futuros possíveis com base em fatos presentes (EMBRAPA, 2013).

Mediante o exposto, o objetivo deste trabalho foi realizar uma prospecção tecnológica a fim de analisar o panorama nacional e internacional com relação às pesquisas envolvendo as amidoximas e suas aplicações, relacionando os documentos de patentes depositados sobre essa tecnologia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa das palavras-chave “Amidoxima”, “Amidoxime” e “Amidoxim” ofereceram resultados distintos quando submetidas à plataforma de dados *Derwent World Patents Index (DWPI)*. O número de patentes depositadas de acordo com as palavras-chave utilizadas encontram-se sumarizadas na Tabela 1.

Ao todo, foram encontradas 558 patentes registradas datadas entre 1960 e 2019. A procura pela palavra-chave “Amidoxima” não apresentou resultados, ao passo que a palavra-chave “Amidoxim” resultou em 3 depósitos e a palavra-chave “Amidoxime” em 555 depósitos.

Cada uma destas patentes foi registrada em uma ou mais áreas distintas por seus autores de acordo com a proposta pesquisada e o tipo de aplicação que se buscava proteger. O gráfico representado na Figura 1 ilustra a distribuição das patentes registradas de acordo com a área de conhecimento a que pertence, sendo representadas na imagem as dez áreas mais representativas para as patentes encontradas.

Tabela 1. Número de depósitos encontrados para as palavras-chave “Amidoxima”, “Amidoxime” e “Amidoxim”.

Palavra-chave	Número de depósitos
Amidoxima	0
Amidoxim	3
Amidoxime	555

Fonte: Próprio autor

Pela análise do gráfico é possível notar que a grande maioria das patentes se enquadram na área da Química, comportado 99,46 % de todos os registros. Apenas três das patentes encontradas não foram cadastradas nesta área de conhecimento. As próximas aplicações mais representativas destes compostos encontram-se no desenvolvimento das áreas de Ciência de Polímeros, Farmácia e Farmacologia, Engenharia e Ciência de Materiais, as quais contam com 263, 206, 166 e 151 patentes, respectivamente.

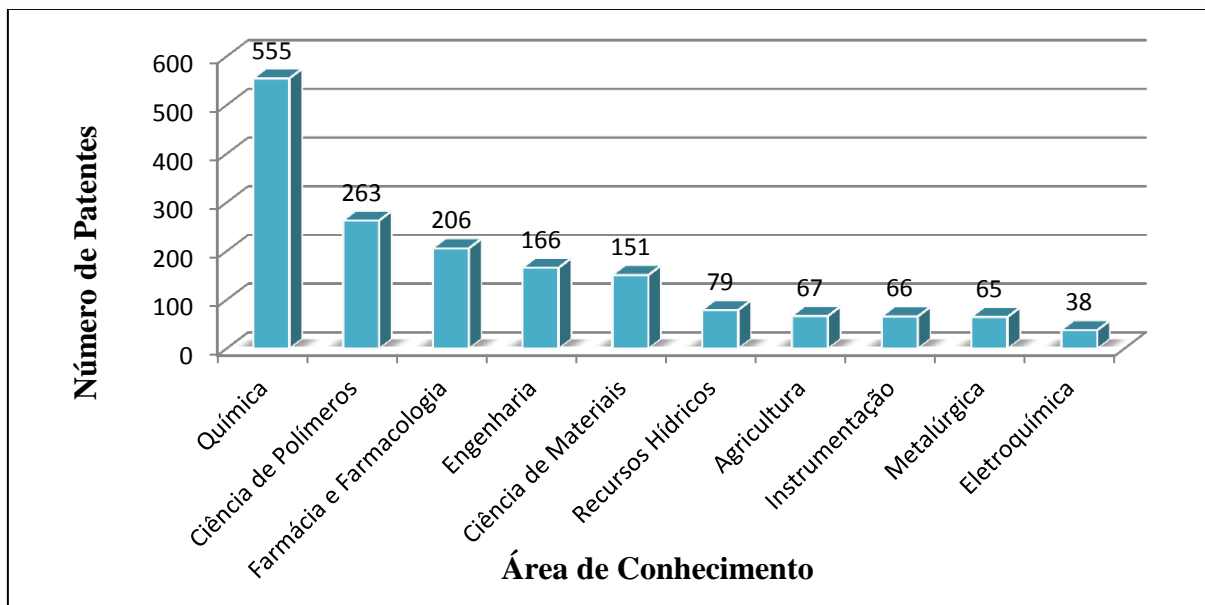
Além das áreas representadas no gráfico, também são notadas patentes envolvendo as amidoximas registradas em outros ramos do conhecimento, como por exemplo: Tecnologia Fotográfica da Ciência da Imagem, Tecnologia da Ciência Nuclear, Saúde Ocupacional Ambiental Pública, Biotecnologia Aplicada a Microbiologia, Medicina Geral e Ciências Computacionais. Estes resultados demonstram a intensa versatilidade destes compostos, bem como a possibilidade de aplicação dos mesmos no desenvolvimento de diversos ramos da ciência de forma eficaz.

Os registros de patente são publicados com um código da Classificação Internacional de Patentes (CIP) que agrupa estas patentes de acordo com a área tecnológica que pertencem. A Figura 2 apresenta um gráfico que aponta a distribuição das patentes encontradas nos respectivos CIPs.

Os resultados apontaram a CIP A61 como a mais relevante para as patentes encontradas, sendo seguida pela B01 e C07, as quais apresentaram uma representatividade bem semelhante, conforme mostrado na Figura 2.

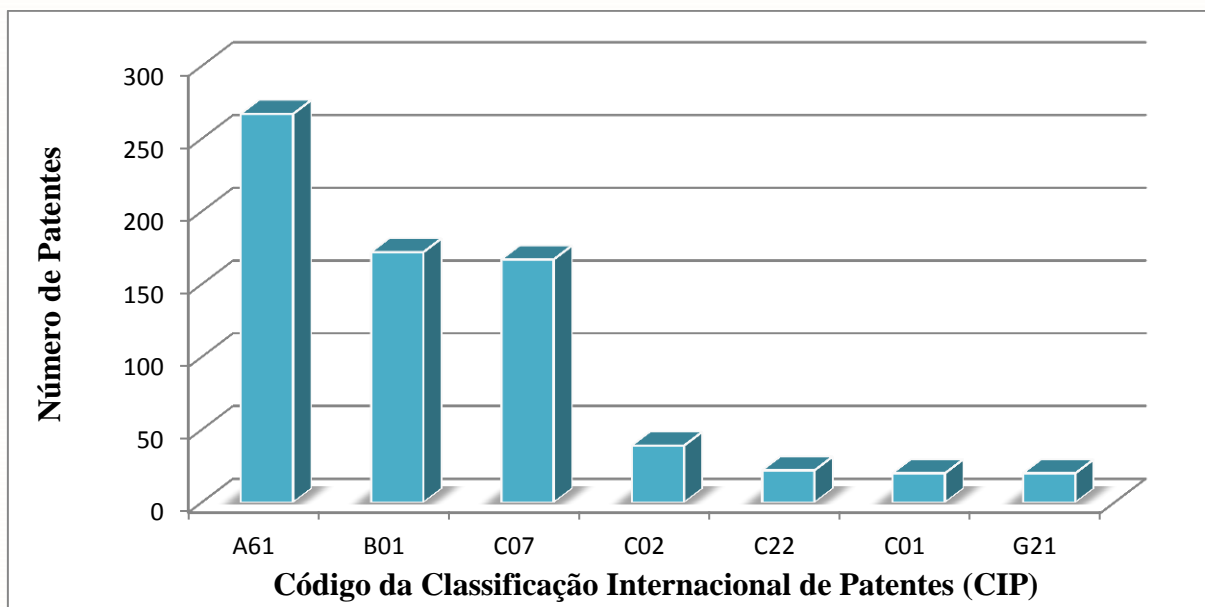
As patentes que se enquadraram em A61 são aquelas que se referem à invocações no campo de ciência médica ou veterinária e higiene, representando propriedades na área de Atividade Terapêutica Específica de Compostos Químicos ou Preparações Medicinais (A61P) e Preparações Para Finalidades Médicas, Odontológicas ou Higiênicas (A61K).

Figura 1. Gráfico representando a distribuição das patentes registradas de acordo com a área de conhecimento a que pertence.



Fonte: próprio autor

Figura 2. Gráfico representando a distribuição das patentes de acordo com a Classificação Internacional de Patentes (CIP).



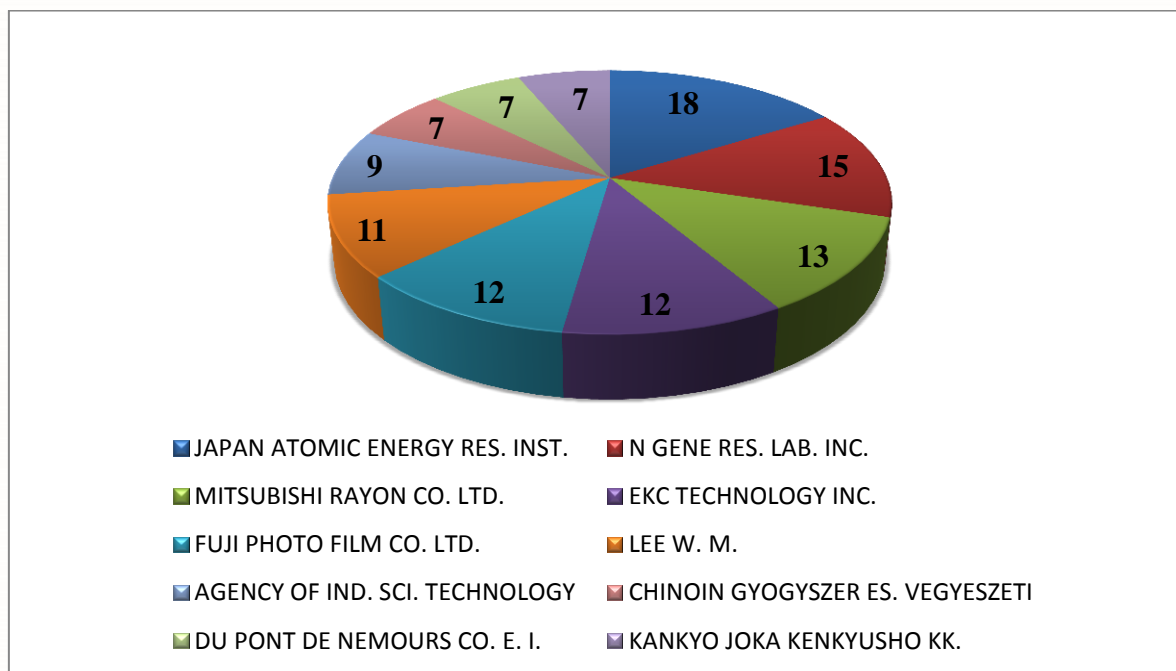
Fonte: próprio autor

As patentes que se enquadraram em B01 são aquelas que se referem à inoções no campo de operações de processamento e transporte, representando propriedades na área de Processos Químicos ou Físicos (p. ex. Catálise) ou Química Coloidal e Aparelhos Pertinentes Aos Mesmos (B01J).

As patentes que se enquadraram em C07 são aquelas que se referem à inoções no campo de química orgânica, representando propriedades na área de Compostos Heterocíclicos (C07D).

Frente a estas características das amidoximas e suas versatilidades de aplicação, diversas empresas de pesquisa têm se empenhado na pesquisa de novas moléculas contendo esta função química em sua estrutura a fim de patenteá-las. Foi realizado um levantamento das principais empresas envolvidas no registro das patentes sobre amidoximas, as quais encontram-se listadas no gráfico mostrado na Figura 3.

Figura 3. Principais empresas envolvidas no registro das patentes sobre amidoximas



Fonte: próprio autor

Conforme apontado pela plataforma de pesquisa, os principais representantes destas empresas são a Japan Atomic Energy Res. Inst., criada em 1956 com sede o Japão, e a N-Gene Research Lab. Inc., criada em 1997 nos Estados Unidos, as quais participam de 18 e 15 das inovações registradas, respectivamente.

A partir desses dados é possível mensurar como se encontra o desenvolvimento de inovações tecnológicas envolvendo as amidoximas, uma vez que foi comprovado, a partir dos dados analisados, que as descobertas nessa área encontram-se basicamente no campo da química, das ciências médicas e das ciências de materiais, desenvolvendo-se novas tecnologias com finalidades médicas, veterinárias, higiênicas, industriais e químicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As amidoximas têm sido bastante exploradas ao longo dos anos, sendo o centro de inovações nas mais diversas áreas. A pesquisa na base de dados *Derwent World Patents Index (DWPI)* resultou em um total de 558 patentes registradas entre 1960 e 2019, apresentando diferentes aplicações.

Estas patentes pertencem principalmente a área da Química, uma vez que 555 das patentes registradas apresentaram aplicação para esta área de conhecimento. As áreas da Ciência de Polímeros, Farmácia e Farmacologia, Engenharia e Ciência de Materiais são as próximas mais representativas demonstrando a versatilidade destas moléculas.

Os registros pertencem principalmente aos códigos de CIP A61, C01 e B07, estando as empresas Japan Atomic Energy Res. Inst. e a N-Gene Research Lab. Inc. como as mais presentes nas inovações da área.

Estes resultados auxiliam no entendimento do estado da inovação, apontando as características das principais descobertas a cerca das amidoximas, fornecendo assim, informações que subsidiem as tomadas de decisão e a formação de políticas que norteiem as estratégias de inovação, bem como a identificação de rumos e oportunidades futuras.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, D.; FREITAS FILHO, J.R.; FREITAS, J.C.R. Aplicação de amidoximas como catalisadores da reação de alilação por aliltrifluoroborato de potássio em meio bifásico. **Química Nova**, v.39, p. 1225, 2016.
- ARAÚJO, D.P. **Síntese e atividades anti-ureolítica e antiproliferativa de benzimidazóis e benzotiazóis**. Tese (Doutorado em Ciências Química) – Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, p.217, 2015.

MAYERHOFF, Z. D. V. L. **Uma análise sobre os estudos de prospecção tecnológica.** Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Propriedade Intelectual, 2008.

BARROS, C. J. P.; DE SOUZA, Z. C.; FREITAS, J. J. R.; DA SILVA, P. B. N.; MILITÃO, G. C. G.; SILVA, T. G.; FREITAS, J. C. R.; FREITAS FILHO, J. R. A convenient synthesis and cytotoxic activity of 3-aryl-5-pentyl-1,2,4-oxadiazoles from carboxylic acid esters and arylamidoximes under solventfree conditions. **Journal of the Chilean Chemical Society**, vol. 59, n. 1, p. 2359-2362, 2014.

DOULOU, I; KONTOGIORGIS, C; KOUMBIS, A.E; EVGENIDOU, E; LITINA, D.H; FYLAKTAKIDOU, K.C. Synthesis of stable aromatic and heteroaromatic sulfonyl-amidoximes and evaluation of their antioxidant and lipid peroxidation activity. **European Journal of Medicinal Chemistry**, vol. 80, p. 145-153, 2014.

EMBRAPA. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. TEIXAIRA, L. P. **Prospecção tecnológica: importância, métodos e experiências da Embrapa Cerrados.** Embrapa Cerrados: Planaltina, 2013.

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.

KARAMTZIOTI P, PAPASTERGIOU A, STEFANAKIS JG, KOUMBIS AE, ANASTASIOU I, KOFFA M, FYLAKTAKIDOU KC. O-benzoyl pyridine aldoxime and amidoxime derivatives: novel efficient DNA photo-cleavage agents. **Med Chem Commun.** v. 6, p. 719, 2015.

KLIACHYNAM, SANTONI G, NUSSBAUM V, RENO J, SANSON B, COLLETIER JP, ARBOLÉAS M, LOIODICE M, WEIK M, JEAN L, RENARD PY, NACHON F, BAATI R. Design, synthesis and biological evaluation of novel tetrahydroacridine pyridine-aldoxime and -amidoxime hybrids as efficient uncharged reactivators of nerve agent-inhibited human acetylcholinesterase. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 78, p. 455, 2014.

LI, W.; LIU, R.; KANG, H.; SUN, Y.; DONG, F.; HUANG, Y. Synthesis of amidoxime functionalized cellulose derivatives as a reducing agent and stabilizer for preparing gold nanoparticles. **Polymer Chemistry**, v. 4, p. 2556, 2013.

MAHURIN, S. M.; GORKA, J.; NELSON, K. M.; MAYES, R. T.; DAI, S. Enhanced CO₂/N₂ selectivity in amidoxime-modified porous carbon. **Carbon**, vol. 67, p. 457, 2014.

MELO, V.F.P.; PINHEIRO, R.S.B.; HOMEM JUNIOR, A.C.; AMÉRICO, J.H.P.; SANTOS, V.C.; ROSESTOLATO, L.L.R. Manejo de anti-helmínticos no controle de infecções

gastrintestinais em cabras. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v. 16, n. 4, p. 916, 2015.

NAGAHARA, Y.; NAGAHARA, K. N-(2-Amino-5-chlorobenzoyl)benzamidoxime Derivatives Inhibit Human Leukemia Cell Growth. **Anticancer Research**, v. 34, n. 11, p. 6521, 2014.

METWALLY, S.S; AYOUB, R.R; ALY, H.F. Amidoximation of Cyano Group for Chelating Ion Exchange of Some Heavy Metal Ions from Wastewater. **Separation Science and Technology**, v. 48, p. 1830, 2013.

PUSPITASARI, T.; KADJA, G.T.M.; RANDIMAN, C.L.; DARWIS, D.; MUKTI, R.R. Two-step preparation of amidoxime-functionalized natural zeolite hybrids for the removal of Pb²⁺ ions in aqueous environment. **Materials Chemistry and Physics**, vol. 216, p. 197-205, 2018.

TANG, D.; LI, X.-L.; GUO, X.; WU, P.; LI, J. -H.; WANG, K.; JING, H. - W. Copper and zinc co-catalyzed synthesis of imidazoles via the activation of sp³ C - H and N - H bonds. **Tetrahedron**, vol. 70, p. 4038, 2014.

VEISI, H.; SEDRPOUSHAN, A.; MALEKI, B.; HEKMATI, M.; HEIDARI, M.; HEMMATI, S. Palladium immobilized on amidoxime-functionalized magnetic Fe₃O₄ nanoparticles: a highly stable and efficient magnetically recoverable nanocatalyst for sonogashira coupling reaction. **Applied Organometallic Chemistry**, v. 29, p. 834, 2015.

WU, Z.-C.; HUANG, Y.; LU, Y.-N.; TAO, T.-X.; ZHANG, Z. Suzuki reactions of aryl bromides catalyzed by amidoxime fibers-palladium(II) complex. **Catalysis Communications**, v. 29, p. 158, 2012.

XU, H.; MA, S.; XU, Y.; BIAN, L.; DING, T.; FANG, X.; ZHANG, W.; REN, Y. Copper-Catalyzed One-pot Synthesis of 1,2,4-Triazoles from nitriles and hydroxylamine. **The journal of organic chemistry**, vol. 80, p.1789, 2015.