

LEVANTAMENTO TECNOLÓGICO SOBRE INOVAÇÕES ENVOLVENDO OS 1,2,4-OXADIAZÓIS

Herbert Igor Rodrigues de Medeiros¹
Rodrigo Ribeiro Alves Caiana²
Tatiana de Almeida Silva³
Juliano Carlo Rufino de Freitas⁴

RESUMO

Os oxadiazóis são anéis heterocíclicos de cinco membros contendo em sua estrutura dois átomos de carbono, dois de nitrogênio e um de oxigênio. Esses compostos são detentores de importantes aplicações industriais, químicas e biológicas. O interesse por estas moléculas resultou no surgimento de diversas inovações que podem ser melhor compreendidas através dos estudos de prospecção tecnológica. Sendo assim, objetivo deste trabalho foi realizar uma prospecção tecnológica sobre as 1,2,4-oxadiazóis 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 como palavras-chave: “1,2,4-oxadiazol” e “1,2,4-oxadiazole”. Foram encontradas 3.720 patentes registradas entre 1959 e 2019 apresentando diferentes aplicações, se mostrando como a principal área de conhecimento envolvida nas patentes a área da Química, Farmácia e Farmacologia e Agricultura. Os registros pertencem principalmente aos códigos de CIP A61P, C07D e A61K, e foram principalmente depositados por grandes empresas multinacionais, destacando-se a Merck e a Hoffmann La Roche, corporações altamente envolvidas na aplicação de moléculas para fins industriais. Estes resultados auxiliam no entendimento do estado da inovação, apontando as características das principais descobertas a cerca dos 1,2,4-oxadiazóis, 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: 1,2,4-oxadiazóis, Inovação, Prospecção Tecnológica, Patentes.

INTRODUÇÃO

Os oxadiazóis são anéis heterocíclicos de cinco membros que têm sido cada vez mais estudados devido as suas possíveis aplicações biológicas, das quais se destacam sua atuação como antiasmático, antidiabético, anti-inflamatório, antitumoral, neuroprotetor, imunossupressor, antioxidante e antimicrobiano (PACE; PIERRO, 2009; GOBEC et al., 2015; CUNHA; AGUIAR, 2015).

¹ Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, igorpls_15@hotmail.com;

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

³ Graduanda do Curso de Licenciatura em Química da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, tatianalmeidasilva@hotmail.com;

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

Este anel também apresenta diversas aplicações químicas e industriais, o que tem resultado na ampliação gradativa de esforços para a proteção das descobertas envolvendo este núcleo através da elaboração de patentes. Junto 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 a identificação de rumos e oportunidades futuras (EMRAPA, 2013).

Desta forma, objetivo deste trabalho foi realizar uma prospecção tecnológica sobre os 1,2,4-oxadiazóis 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 como palavras-chave “1,2,4-oxadiazol” e “1,2,4-oxadiazole”.

Foram encontradas 3.720 patentes registradas entre 1959 e 2019 apresentando diferentes aplicações, se mostrando como a principal área de conhecimento envolvida nas patentes a área da Química, Farmácia e Farmacologia e Agricultura. Os registros pertencem principalmente aos códigos de Classificação de Patentes (CIP) A61P, C07D e A61K, depositados por grandes empresas multinacionais, a citar, a Merck e Hoffmann La Roche, corporações altamente envolvidas na aplicação de moléculas para fins industriais.

Estes resultados auxiliam no entendimento do estado da inovação, apontando as características das principais descobertas a cerca dos 1,2,4-oxadiazóis, 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 os 1,2,4-oxadiazóis 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: “1,2,4-oxadiazol” e “1,2,4-oxadiazole”, os quais foram pesquisados como tópicos na plataforma, sendo considerados válidos os documentos de patentes que apresentassem as palavras-chave supracitadas 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

Os núcleos heterocíclicos têm sido objeto de grande interesse nas mais diversas áreas da ciência. A busca pela inserção destes núcleos na estrutura de novos fármacos é devido a mais da metade dos compostos conhecidos apresentarem natureza heterocíclica, a citar as vitaminas e moléculas presentes em plantas e organismos marinhos. Além disso, inúmeros fármacos apresentam em sua estrutura pelo menos um anel desta natureza (SILVA, 2006; MARTINS et al., 2008).

Os oxadiazóis são anéis heterocíclicos de cinco membros formados por dois átomos de carbono, um átomo de oxigênio e dois de nitrogênio. Este núcleo tem sido extensivamente estudado devido as suas possíveis aplicações tecnológicas, das quais se destacam sua atuação como antiasmático, antidiabético, anti-inflamatório, antitumoral, neuroprotetor, imunossupressor, antioxidante e antimicrobiano (PACE; PIERRO, 2009; GOBEC et al., 2015; CUNHA; AGUIAR, 2015).

A década de 60 basicamente marcou o despertar do interesse do setor industrial pela química desses compostos, devido principalmente a sua capacidade de sofrerem rearranjos moleculares (PACE; PIERRO, 2009), e da sua comercialização dos fármacos, a citar, Libexina e Oxolamina, ambos atuando como antitussígenos, e Irrigor, o qual apresentava propriedades de anestésico local e vasodilatador (FREITAS et al., 2012).

Adicionalmente, a literatura relata a aplicação dos oxadiazóis: na agricultura, para o combate de fungos fitopatogênicos (WIEJA et al., 2017); no tratamento de depressão, dor, psicose, mal de Parkinson, esquizofrenia, ansiedade e transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (ADHD) (RATNI; VIFIAN, NETTEKOVEN, 2016); no tratamento diabetes do tipo 2 (JONES et al., 2011); como pesticidas e inseticidas (GUTMAN, 1979; KING; WHEELER, 1981; WOOD, 1972); além de várias outras patentes com aplicações no tratamento de doenças autoimunes, bactericidas, inflamatórias, anti-hipertensivos, entre outras (RAINER; FREDERIC, 2010; ELDRED et al., 2011).

Estas interessantes atividades biológicas, químicas e industriais dos oxadiazóis 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, apontando 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).

O uso desta técnica pode auxiliar na melhor forma de uso e gestão de recursos financeiros para pesquisa científica e tecnológica, evitando os desperdícios financeiros e de tempo (TOMIOKA; LOURENÇO; FACÓ, 2010).

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 os 1,2,4-oxadiazóis e suas aplicações, relacionando os documentos de patentes depositados sobre essa tecnologia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa envolvendo as palavras-chave “1,2,4-oxadiazol” e “1,2,4-oxadiazole” ofereceram resultados distintos quando submetidas à plataforma *Derwent World Patents Index* (DWPI). O número de patentes depositado de acordo com as palavras-chave utilizadas encontram-se sumarizadas na Tabela 1.

Ao todo, foram encontradas 3.720 patentes registradas entre o período de 1959 e 2019. A procura utilizando a palavra-chave “1,2,4-oxadiazol” resultou em 2.541 depósitos, ao passo que a utilização da palavra-chave “1,2,4-oxadiazole” resultou em 1.179 depósitos.

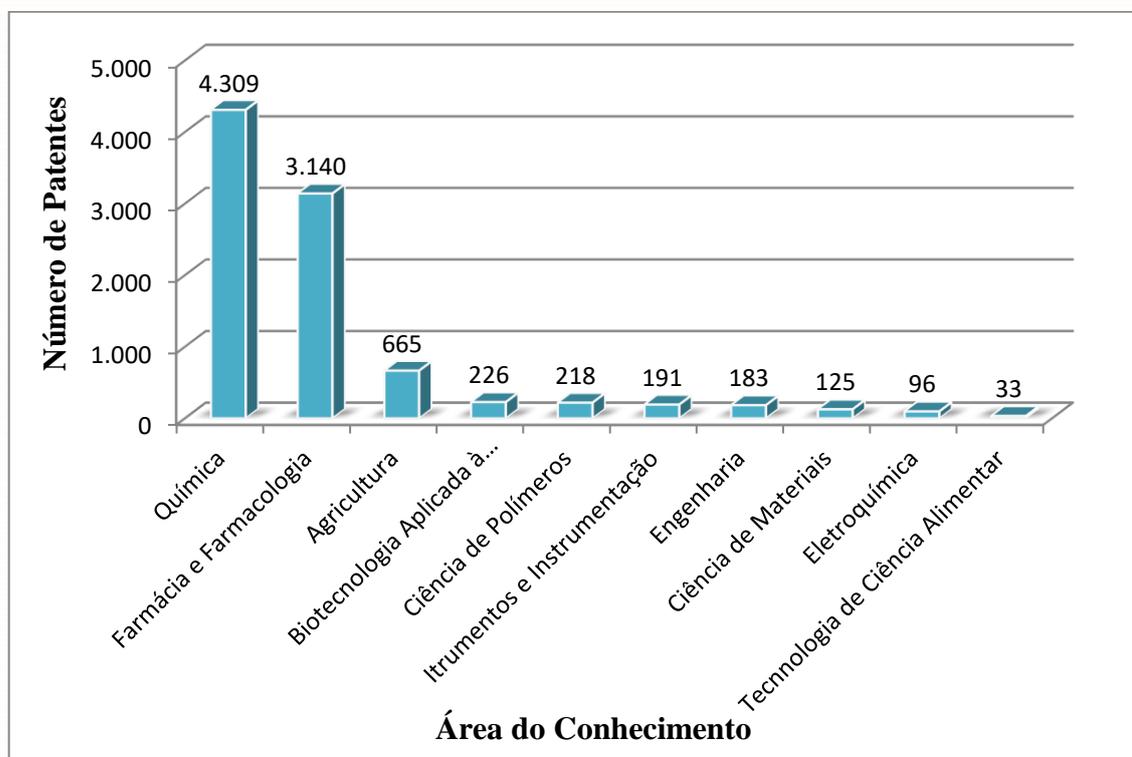
Tabela 1. Número de depósitos encontrados para as palavras-chave “1,2,4-oxadiazol” e “1,2,4-oxadiazole”.

Palavra-chave	Número de depósitos
1,2,4-Oxadiazol	2.541
1,2,4-Oxadiazole	1.179
Total	3.720

Fonte: Próprio autor

Vale ressaltar que a plataforma DWPI separa as patentes registradas de acordo com a área de conhecimento que se enquadram e o tipo de aplicação que se busca 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.

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



Fonte: próprio autor

Pela análise do gráfico apresentado na Figura 1 é possível notar que a grande maioria das patentes se enquadra na área da Química e da Farmácia e Farmacologia, indicando que as

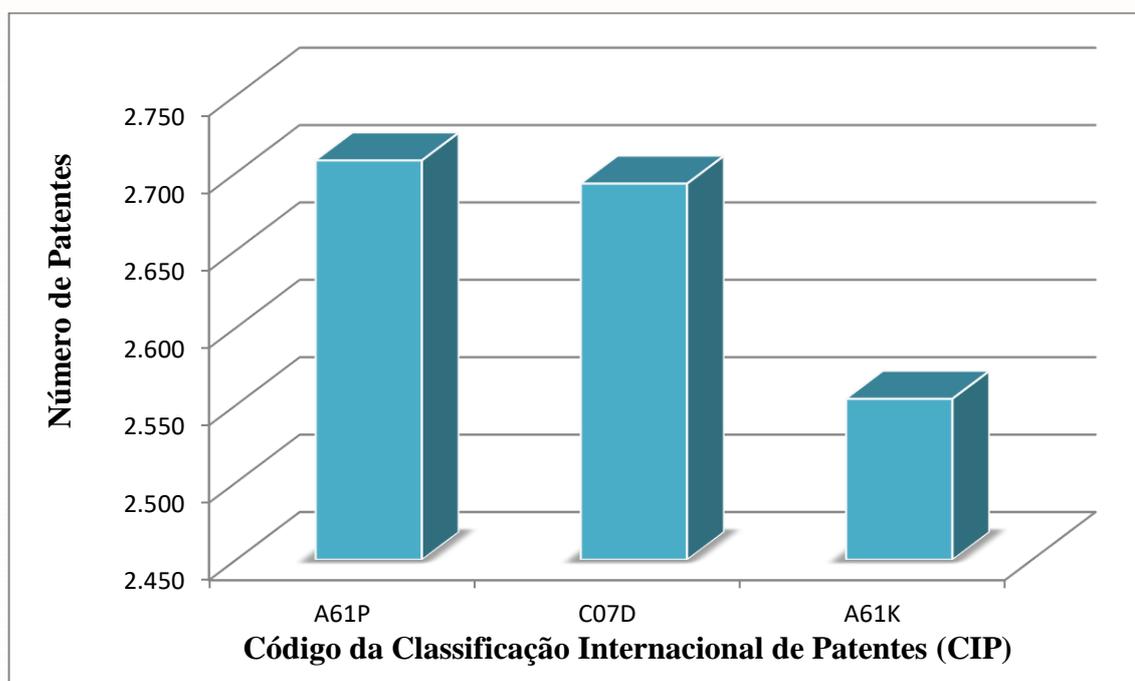
inovações tendem a abordar a produção química, bem como a aplicação farmacêutica destes compostos. Esta conduta se mostra interessante, uma vez que cotidianamente surgem novos desafios na área médica que apontam de maneira indubitável para a necessidade do desenvolvimento de novos fármacos (THOMAS, 2012).

Estas duas aplicações são seguidas pelas inovações na área da agricultura, em que estes compostos atuam principalmente como pesticidas e inseticidas (GUTMAN, 1979; KING; WHEELER, 1981; WOOD, 1972).

Além das áreas representadas na Figura 1, também são notadas patentes envolvendo os 1,2,4-oxadiazóis registradas em outros ramos do conhecimento, como por exemplo: Tecnologia Fotográfica da Ciência da Imagem, Tecnologia da Ciência Nuclear, Combustível e Energia, Medicina Geral, Telecomunicações 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.

As patentes são registradas e publicadas portando um código da Classificação Internacional de Patentes (CIP) que são agrupados de acordo com a área tecnológica que pertencem. A Figura 2 apresenta um gráfico que aponta a distribuição das patentes encontradas nos respectivos CIPs.

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



Fonte: próprio autor

Os resultados apontaram que as patentes registradas se distribuem entre as CIPs A61P, C07D e A61K. Como mostrado no gráfico, os códigos A61P e C07D são os mais relevantes para as patentes encontradas, sendo seguidos pelo código A61K.

As patentes que se enquadraram em A61P são aquelas que se referem à invenções que apresentem a atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais, representando fármacos para fins específicos (A61P-43), fármacos para o tratamento de doenças do sistema nervoso (A61P-25) e agentes antineoplásicos (A61P-35).

As patentes que se enquadraram em C07D são aquelas que se referem à invenções no campo de química orgânica de compostos heterocíclicos, representando propriedades na área de compostos heterocíclicos contendo anéis de cinco membros tendo dois átomos de nitrogênio e um átomo de oxigênio como os únicos heteroátomos do anel (C07D-271) e compostos heterocíclicos contendo dois ou mais heteroanéis tendo pelo menos um anel com átomos de nitrogênio e de oxigênio como os únicos heteroátomos do anel (C07D-413).

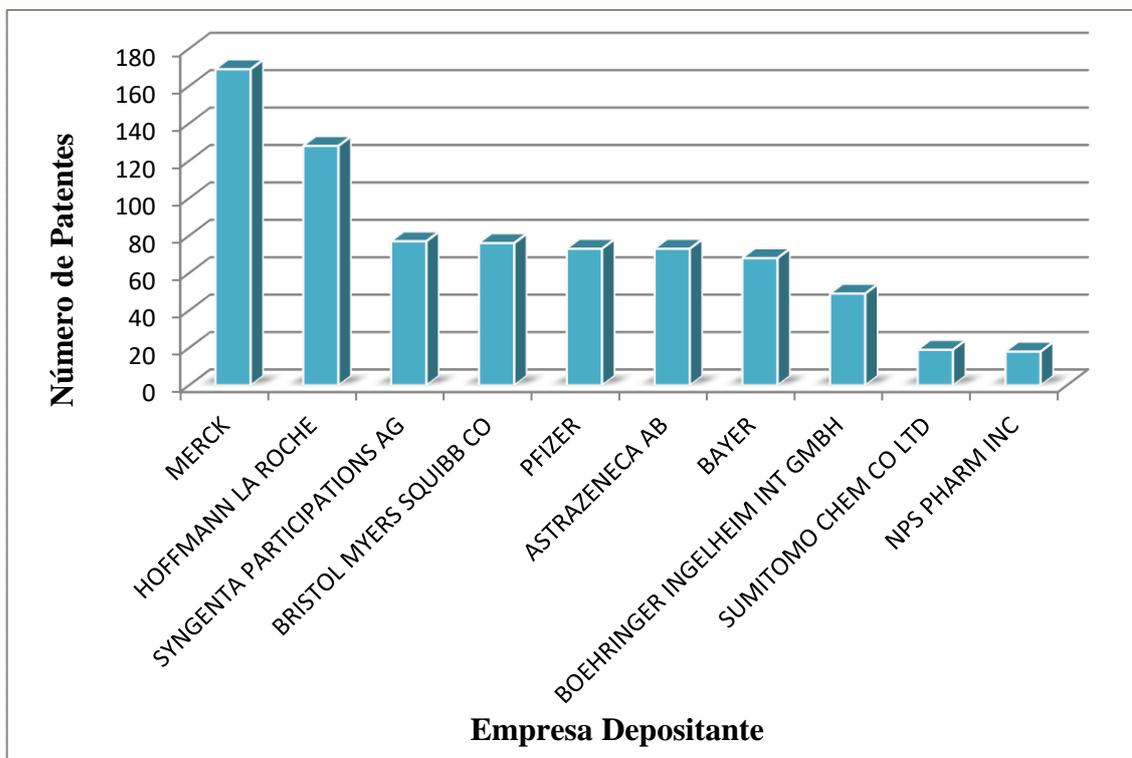
As patentes que se enquadraram em A61K são aquelas que se referem à invenções no campo de preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas, representando propriedades na área de preparações medicinais contendo ingredientes ativos orgânicos (A61K-31).

Frente a estas características dos 1,2,4-oxadiazóis e suas versatilidades de aplicação, diversas empresas de pesquisa têm se empenhado na busca de novas moléculas contendo este núcleo em sua estrutura a fim de patentear-las. Foi realizado um levantamento das principais empresas envolvidas no registro das patentes sobre 1,2,4-oxadiazóis, as quais encontram-se listadas no gráfico mostrado na Figura 3.

Conforme apontado pela plataforma DWPI de pesquisa, as empresas Merck e Hoffmann La Roche lideram as inovações envolvendo os 1,2,4-oxadiazóis, empresas de porte bastante elevado e com representatividade global. Também é possível notar a presença de outras instituições de porte semelhante, como a Pfizer e a Bayer, por exemplo, corporações altamente envolvidas na aplicação de moléculas para fins industriais.

A partir desses dados é possível se ter ideia de como se encontra o desenvolvimento de inovações tecnológicas envolvendo os 1,2,4-oxadiazóis, 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, das ciências de materiais e agricultura, desenvolvendo-se novas tecnologias com finalidades médicas, veterinárias, higiênicas, industriais e químicas.

Figura 3. Principais empresas envolvidas no registro das patentes sobre 1,2,4-oxadiazóis.



Fonte: próprio autor

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os oxadiazóis têm sido bastante explorados ao longo dos anos, sendo o centro de inoções nas mais diversas áreas. A pesquisa na base de dados *Derwent World Patents Index (DWPI)* resultou em um total de 3.720 patentes registradas entre 1959 e 2019, apresentando diferentes aplicações.

Estas patentes pertencem principalmente a área da Química, Farmácia e Farmacologia e Agricultura. Os registros pertencem principalmente aos códigos de CIP A61P, C07D e A61K, pertencentes a empresas de grande impacto, se destacando, quanto ao número de propriedades, as empresas Merck e Hoffmann La Roche, corporações altamente envolvidas na aplicação de moléculas para fins industriais.

Estes resultados auxiliam no entendimento do estado da inovação, apontando as características das principais descobertas a cerca dos 1,2,4-oxadiazóis, 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

- CUNHA, F. S.; DE AGUIAR, A. P. Síntese e Bioatividade de 1,2,4-Oxadiazóis. **Revista Virtual Química**, v. 7, n. 6, p. 2509, 2015.
- ELDRED, C. D.; HEER, J. P.; HEIGHTMAN, T. D. SKIDMORE, J.; WANG, H.; *EP pat* 2271643 (A1), **2011**.
- EMBRAPA. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. TEIXAIRA, L. P. **Prospecção tecnológica: importância, métodos e experiências da Embrapa Cerrados**. Embrapa Cerrados: Planaltina, 2013.
- FREITAS, J. J. R. et al. 1,2,4-Oxadiazóis: Síntese e aplicações. **Revista Virtual de Química**, v. 4, p. 670, 2012.
- GOBEC, M.; TOMASIC, T.; MARKOVIC, T.; MLINARC-RASCAN, I.; DOLENC, M. S.; JAKOPIN, Z. Antioxidant and anti-inflammatory properties of 1,2,4-oxadiazole analogs of resveratrol. **Chemico-Biological Interactions**, v. 240, n. 1, p. 200, 2015.
- GUTMAN, A. D.; *US pat* 4134985 (A), **1979**.
- JONES, R. M; BUZARD, D. J.; KAWASAKI, A. M.; LOPEZ, L. A.; MOODY J. V.; LARS, T.; BRETT, U.; *CN pat* 101981030 (A), **2011**.
- KING, W. F.; WHEELER, R. E.; *US pat* 4308260 (A), **1981**.
- MARTINS, M. A.; FRIZZO, C. P.; MOREIRA, D. N.; ZANATTA, N.; BONACORSO, H. G. Ionic liquids in heterocyclic synthesis. **Chemical reviews**, v. 108, n. 6, p. 2015, 2008.
- MAYERHOFF, Z. D. V. L. **Uma análise sobre os estudos de prospecção tecnológica**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Propriedade Intelectual, 2008.
- PACE, A.; PIERRO, P. The new era of 1,2,4-oxadiazoles. **Organic & Biomolecular Chemistry**. v. 7, p. 4337, 2009.
- RAINER, A.; FREDERIC, Z.; *PT pat* 1981858 (E), **2010**.
- RATNI, H.; VIFIAN, W.; NETTEKOVEN, M.; *BR pat* 11 2013 000253 0 A2, **2016**.
- SILVA, L. E. **Heterocíclicos aromáticos nitrogenados-Síntese e potencial quimioterápico**. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-Graduação em Química, Florianópolis. 2006.
- THOMAS, G. **Química medicinal: uma introdução**. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

TOMIOKA, J.; LOURENÇO, S. R.; FACÓ, J. F. B. Patentes em nanotecnologia: prospecção tecnológica para tomada de decisão. **INGEPRO – Inovação, Gestão e Produção**, v. 02, n. 10, 2010.

WIEJA, A.; WINTER, C.; ROSENBAUM, C.; KREMZOW-GRAW, D.; ROEHL, F.; RHEINHEIMER, J.; POONOTH, M.; TERTERYAN, V.; HADEN, E.; ESCRIBANO, C. A.; ACHENBACH, J. H.; MENTZEL, T. WIEBE C.; *US pat* 2017144980 (A1), **2017**.

WOOD, J.; *CH pat* 519299 (A), **1972**.