

# PROPRIEDADES, PRODUÇÃO E PRINCIPAIS APLICAÇÕES DO CLORIDRATO DE HIDROXILAMINA

**Weverton Victor dos Santos Salvador**  
salvadorweverton@gmail.com

**Prof. Dr. Jonh Anderson Macêdo Santos**  
jonh.santos@barreiros.ifpe.edu.br

---

## RESUMO

A hidroxilamina é um composto inorgânico que tem uma ampla aplicabilidade e diversos derivados, logo, se faz necessário o estudo sobre o reagente. Este trabalho tem como objeto de estudo um dos seus derivados, o cloridrato de hidroxilamina, no qual são apresentados os levantamentos realizados sobre suas propriedades físico-químicas, metodologias de produção e algumas de suas aplicações. O cloridrato de hidroxilamina tem a característica de ser um forte agente redutor, e dentre as aplicações desse reagente é possível destacar o seu emprego na fabricação de produtos farmacêuticos, agroquímicos, em sínteses orgânicas, entre outros. Contudo, cuidados devem ser tomados, porque mesmo em baixos níveis, é nocivo à saúde, podendo causar desde irritações até mesmo alterações no DNA.

Palavras-chave: síntese orgânica; amidoximas; composto inorgânico.

## ABSTRACT

Hydroxylamine is an inorganic compound that has a wide applicability and several derivatives, so it is necessary to study the reagent. This work has as object of study one of its derivatives, hydroxylamine hydrochloride, in which surveys carried out on its physical-chemical properties, production methodologies and some of its applications are presented. Hydroxylamine hydrochloride has the characteristic of being a strong reducing agent, and among the applications of this reagent it is possible to highlight its use in the manufacture of pharmaceuticals, agrochemicals, in organic syntheses, among others. However, care must be taken, because even at low levels, it is harmful to health, and can cause irritations and even changes in DNA.

Keywords: organic synthesis; amidoximes; inorganic compound.

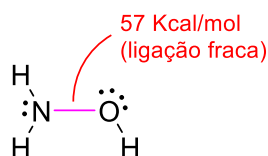
## 1 INTRODUÇÃO

A hidroxilamina ( $\text{NH}_2\text{OH}$ ) é um composto inorgânico sólido, cristalino, branco e inodoro (NCBI, 2022). Um produto químico derivado do amônio de alta reatividade e que apresenta utilidade variada, podendo ser empregado em diversas aplicações. A hidroxilamina é bastante utilizada na área da indústria farmacêutica, sendo que alguns dos seus derivados fazem parte da maioria dos agentes antineoplásicos. No entanto, existem relatos que, mesmo em baixos níveis, este reagente pode ser

tóxico ao ser humano, animais e plantas (REZAEI; ENSAFI; JAMSHIDI-MOFRAD, 2015; REN *et al.*, 2021). Este composto forma grandes flocos brancos ou agulhas, é solúvel em água, ácidos e álcool. Apresenta uma massa molar de 33,03 g/mol, ponto de fusão de 33°C, ponto de ebulição de 58°C e explode em uma temperatura de 129°C (NCBI, 2022).

A hidroxilamina é bastante instável, o que faz com que sua decomposição seja rápida mesmo em temperatura ambiente. Isso se deve à baixa energia da ligação N—O (Figura 1), que gira em torno de 57 kcal/mol (REN *et al.*, 2021). Geralmente, utiliza-se ácidos inorgânicos para estabilizar a base de hidroxilamina, gerando sais sólidos do reagente, como sulfato de hidroxilamina e cloridrato de hidroxilamina (CISNEROS; ROGERS; MANNAN, 2004). Porém, a utilização desses sais de ácido inorgânico de hidroxilamina tem provocado a poluição do ambiente e problemas com corrosão de equipamentos, já que ocorre a liberação de ácidos fortes por partes dos sais (LI *et al.*, 2016). Então, deve-se ter bastante cuidado ao manusear tais compostos, pois há relatos de acidentes fatais em indústrias causados por explosões com  $\text{NH}_2\text{OH}$ . A primeira aconteceu na Pensilvânia, nos Estados Unidos, em 1999 e a outra em Gunma, no Japão (REN *et al.*, 2021).

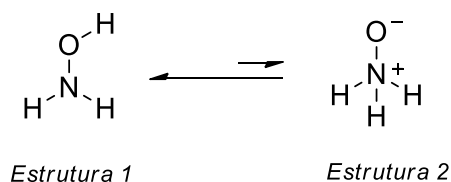
**Figura 1** - Estrutura de Lewis da hidroxilamina



Fonte: próprio autor (2022)

Além disso, estudos empregando espectroscopia de Raman (MCGREGOR *et al.*, 2000) mostram que existem duas formas tautoméricas, a hidroxilamina (estrutura 1) e o óxido de amina (estrutura 2) (Figura 2).

**Figura 2** - Formas tautoméricas da hidroxilamina



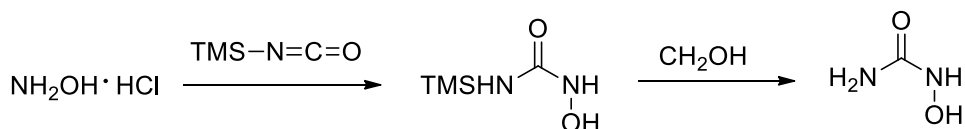
Fonte: próprio autor (2022)

Existem vários derivados de hidroxilamina, um deles é o cloridrato de hidroxilamina ( $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ ), também chamado de cloreto de hidroxilamônio ou cloridrato de oxamônio, que apresenta uma maior estabilidade comparado à base livre de hidroxilamina. Uma comprovação dessa estabilidade é que não há registros de incidentes fatais relacionados ao manejo dessa substância (CISNEROS; ROGERS; MANNAN, 2001).

O reagente se decompõe lentamente em contato com a umidade e não deve ser armazenado em temperaturas acima de 65°C, por isso, o ideal é armazenar em recipiente hermeticamente fechado, em lugar seco e bem ventilado (BORTHAKUR, 2007). Os produtos formados a partir da reação de decomposição do cloridrato de hidroxilamina apresentam a característica de serem altamente corrosivos em temperaturas maiores que 100°C. Um desses produtos é o ácido clorídrico (HCl), que é bastante solúvel em água à temperatura ambiente, e essa característica de solubilidade do HCl explica a capacidade de corrosão que esses produtos têm em altas temperaturas (CISNEROS; ROGERS; MANNAN, 2001).

O cloridrato de hidroxilamina tem sido usado como redutor para a síntese de hidroxiiureia (droga anticancerígena utilizada no tratamento de leucemia) (Figura 3), na fabricação de pesticidas, entre outras aplicações (WU *et al.*, 2019).

**Figura 3** - Aplicação do cloridrato de hidroxilamina na síntese da hidroxiiureia



Fonte: próprio autor (2022)

Tendo em vista a crescente importância do cloridrato de hidroxilamina e suas inúmeras aplicações nas áreas de química dos materiais, sintética e farmacêutica, e pelo fato de não existir nenhuma revisão recente sobre o assunto, o presente trabalho visa realizar uma análise sobre as propriedades e principais aplicações desse reagente.

## 2 METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado através de uma ampla revisão bibliográfica de caráter qualitativo, empregando diferentes bases de pesquisa, tais como, science direct, web of science, google acadêmico, science finder, entre outros. Os artigos foram pesquisados utilizando os descritores: hydroxylamine, hydroxylamine hydrochloride, hydroxylamine hydrochloride applications, production of hydroxylamine hydrochloride. As pesquisas foram realizadas entre fevereiro e dezembro de 2022. Foram lidos um total de 44 artigos relacionados ao tema, porém desses trabalhos foram utilizados apenas 21 como referência.

## 3 PROPRIEDADES DO CLORIDRATO DE HIDROXILAMINA

Esse composto é um pó cristalino, branco, higroscópico (absorve a umidade do ar), sua massa molar é de 69,49 g/mol, sua densidade relativa é de 1,67 g/cm<sup>3</sup>, possui hidrossolubilidade, seu ponto de fusão é de 151°C e em água é um ácido fraco. O cloridrato de hidroxilamina pode explodir quando entra em contato com substâncias oxidantes fortes ou quando aquecido acima de 120°C, isto ocorre por causa de sua decomposição térmica que gera gases inflamáveis (FISPQ, 2020; BORTHAKUR, 2007). Sua decomposição acontece quando é exposto à umidade, água ou calor, como também na presença de algumas impurezas de metais

pesados, alguns exemplos: o cobre, ligas e sais de cobre, que pode ocasionar na formação  $H_2O$  e de substâncias tóxicas como: amônia ( $NH_3$ ), cloreto de amônio ( $NH_4Cl$ ), cloreto de hidrogênio ( $HCl$ ), óxidos de azoto ( $NO_x$ ) e nitrogênio ( $N$ ) (FISPQ, 2020; BORTHAKUR, 2007).

Geralmente, os compostos nitrosos estáveis, em temperatura ambiente, possuem as características de serem sólidos brancos e suas soluções são incolores (ARAÚJO; GONSALVES, 2015). Em contrapartida, não é possível uma comparação direta entre o sal de cloridrato e sua base livre, porque a base livre de hidroxilamina só há disponibilidade em água ou etanol (ALLEN, 2012). Este composto tem incompatibilidade com bases, acetato de sódio ou éter mais aquecimento, cálcio, sulfato de cobre anidro (II), cloretos de zinco e pentacloreto fosforoso. Também há uma reação violenta com agentes oxidantes tais como clorato de sódio, compostos orgânicos e combustíveis comuns (FISPQ, 2021). Caso ocorra o incidente de incêndio, deve-se usar espuma, pó químico seco ou  $CO_2$ , para apagar o fogo. Recomenda-se que, no combate ao incêndio, utilizar a água na forma de névoa, para diminuir a temperatura dos recipientes que foram atingidos pelo fogo e para dispersar os gases e vapores que se formam. Também se faz necessário o uso de equipamentos de proteção e aparelho de respiração autônoma (FISPQ, 2020; FISPQ, 2021).

O seu armazenamento deve ser em embalagem hermeticamente fechada, em um local limpo, que seja coberto, seco, bem ventilado e que não haja nenhum material incompatível com o composto por perto. Também deve-se manter longe de fontes de calor e ignição e ter uma proteção contra a luz solar direta (FISPQ, 2020; FISPQ, 2021; BORTHAKUR, 2007; NCBI, 2022).

#### **4 PRODUÇÃO DO CLORIDRATO DE HIDROXILAMINA**

Neste trabalho, foram descritos dois métodos de preparação do cloridrato de hidroxilamina.

O primeiro método é o de Raschig, onde para conseguir produzir o cloridrato de hidroxilamina, no experimento, primeiramente foi usada uma solução de 325 gramas de carbonato de sódio seco produzido em 900 mL de água e saturado com dióxido de enxofre. A solução é exotérmica, por isso, em seguida é preciso passar por um resfriamento em água corrente para que, então, vá para a mistura de congelamento. Em cerca de 20 a 30 minutos, essa solução é adicionada lentamente à uma solução contendo 410 gramas de nitrito de sódio (95%) que foi dissolvido em 1,5 litro de água onde se tem 1,5 kg de gelo picado dentro de um frasco de Pyrex com capacidade de 5 litros, que possui um fundo redondo e também é equipado com um agitador e um tubo de entrada para dióxido de enxofre (SEMON, 1923).

Nesse processo, toda essa mistura permanece mergulhada em uma mistura congelante numa proporção 5/1 (5 de gelo para 1 de sal) onde a temperatura é mantida sempre abaixo de  $0^\circ C$ . A partir daí, a solução torna-se fortemente alcalina de acordo com que o bissulfito de sódio é adicionado. Com a solução ainda abaixo de  $0^\circ C$ , o dióxido de enxofre é passado até que a solução se torne ácida. O fluxo de dióxido de enxofre tem que ser contínuo por um tempo que seja suficiente para branquear a cor marrom aparente no frasco no final da reação, nesta etapa a temperatura aumenta e deve ser cuidadosamente protegida. Agora contém dissulfonato de hidroxilamina de sódio na solução ácida (SEMON, 1923).

Em seguida, 420 mL de acetona é adicionado na mistura de reação fria, então o conteúdo do balão é aquecido a  $70^\circ C$ , onde nessa temperatura acontece a

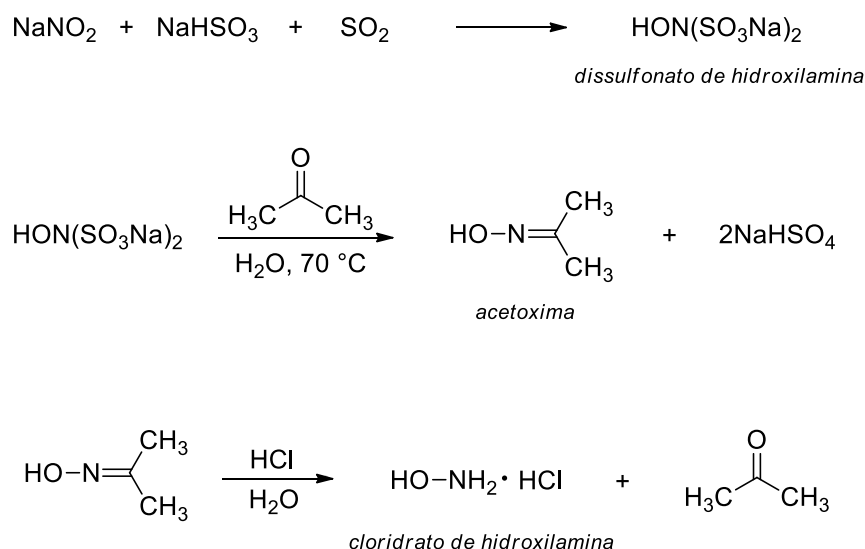
formação de acetoxima. Neste momento, o frasco é deixado para esfriar preferencialmente durante a noite (SEMON, 1923).

Dando seguimento ao processo, utiliza-se uma solução de hidróxido de sódio para que haja uma reação de neutralização e o indicador utilizado nesse caso, é o tornassol. Depois a camada oleosa é separada e tratada com 300 mL de ácido clorídrico concentrado. Após isso, a camada aquosa passa pelo processo de destilação até não haver mais acetoxima com o vapor. Para comprovar a integridade da destilação, para a quantidade usada nesse exemplo, é indicado coletar 3 mL de destilado, adicionar 1 mL de éter nele, agitar, em seguida despejar o éter e o deixar evaporar em um vidro de relógio. Porém, se a destilação não for completa, cristais de acetoxima permanecerão no vidro (SEMON, 1923).

As etapas finais são: adicionar o destilado e 150 mL de ácido clorídrico à acetoxima que havia sido removida. Após, destila-se a acetona (normalmente cerca de 60% é recuperado) posteriormente, em seguida é necessário evaporar o líquido residual até à secura no banho de vapor; o que rende de 210 a 300 gramas de cloridrato de hidroxilamina bruto ou 53% a 77%. O produto bruto obtido pode ser purificado a partir da metade do seu peso em água quente em um processo de recristalização (SEMON, 1923).

Na figura 4 é sintetizado o processo de produção do cloridrato de hidroxilamina pelo método Raschig:

**Figura 4 - Produção do cloridrato de hidroxilamina pelo método Raschig**



Fonte: próprio autor (2022)

Porém, é apontado que o método de redução catalítica de Raschig para síntese do  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ , ocasionou em várias reações colaterais indesejáveis, tendo um custo elevado e a questão da poluição ambiental (ZHANG *et al.*, 2015).

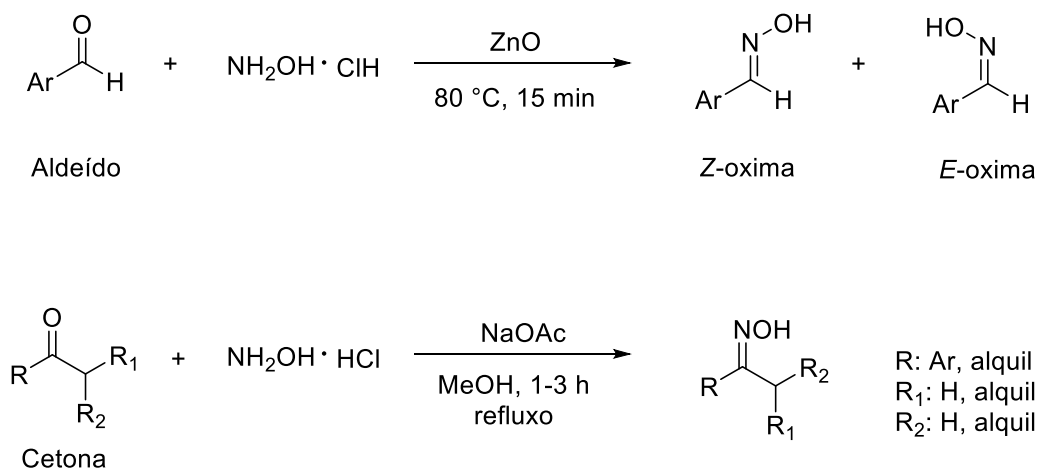
O segundo método apresentado aqui para a produção de cloridrato de hidroxilamina ( $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ ) concilia a reação de oximação e hidrólise de oxima (rota A-O-H). Nesta rota, a primeira oxima sintetizada passou pelo processo de oximação usando peróxido de hidrogênio, cetona e amônia. Após isso, a oxima foi hidrolisada com solução de ácido clorídrico (HCl) pela hidrólise da oxima para se chegar no produto desejado, que é o cloridrato de hidroxilamina, o subproduto cetona removida



O metomil pertence aos pesticidas carbamato, que são derivados do ácido carbâmico (SOARES, 1998). Ele tem grande efeito e, também, um amplo espectro inseticida. Porém, possui alta toxicidade, o que causa um impacto considerável no ambiente ecológico. O cloridrato de hidroxilamina é um dos elementos utilizados na síntese de produção do metomil, a determinação de sua proporção é essencial para garantir a qualidade dos agrotóxicos e amenizar os danos aos organismos (XU, 2017).

Também é possível a aplicação do cloridrato de hidroxilamina na produção de oximas. Esse termo surge da redução das palavras oxigênio e imida, que resulta em oxima. As oximas são consequente da reação entre cloridrato de hidroxilamina com cetonas e aldeídos (SHARGHI; HOSSEINI, 2002; ZHAO *et al.*, 2008), esses derivados se tornam importantes na química orgânica por terem diversas aplicações como em rotas sintéticas, já que seu substrato possui a característica de regeneração. Algumas oximas de aldeídos e de cetonas são usadas na produção de fragrâncias perfumadas (LEITE, 2012).

**Figura 7** - Aplicação do cloridrato de hidroxilamina na preparação de oximas..



Fonte: próprio autor (2022)

Dentre suas diversas aplicações, o cloridrato de hidroxilamina surge como um novo material de ânodo para baterias de íons de lítio de alta capacidade. A tecnologia das baterias de íons de lítio mostra-se como a mais eficaz entre sistemas de armazenamento de energia em aparelhos eletrônicos, como smartphones, notebooks, etc. Isso ocorre por causa da sua alta densidade de energia e por ter bom desempenho cíclico. Nestas baterias de íon-lítio, o grafite é utilizado como material anódico, já que possui uma alta eficiência coulômbica. Porém, não tem um bom desempenho em baterias de alta performance. Por isso, a procura de desenvolver novos materiais ânodo com essa alta capacidade de armazenamento de lítio, também que se tenha um longo ciclo de vida útil para as baterias (SHAO *et al.*, 2014).

O cloridrato de hidroxilamina tem um ótimo potencial como componente anódico em baterias de íon-lítio, graças à sua grande capacidade específica, Instituto Federal de Pernambuco. Campus Barreiros. Curso de Licenciatura em Química. 22 de dezembro de 2022.

excelente desempenho, como também ótima estabilidade cíclica. Testes eletroquímicos indicaram que o cloridrato de hidroxilamina possui uma eficiência coulômbica superior ao material de ânodo de grafite comercial (SHAO *et al.*, 2014).

Apesar de existir diversos outros derivados de hidroxilamina, que são bastante eficazes como catalisadores, o cloridrato de hidroxilamina se diferencia por ser um catalisador puramente inorgânico, livre de metais (ALLEN, 2012).

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho foi possível alcançar os objetivos propostos que foram: fazer um levantamento bibliográfico sobre o composto, suas propriedades, produção e algumas de suas diversas aplicações. Apesar de haver a noção de que o objeto de estudo, o cloridrato de hidroxilamina, pode ser utilizado em inúmeras aplicações. A falta de artigos relacionados ao uso desse material causou uma certa dificuldade em preencher essas informações. Contudo, o que foi produzido deve ajudar a compreender e ter noção sobre os benefícios e malefícios, como também, os cuidados a serem tomados durante o manejo deste reagente de alto potencial.

## REFERÊNCIAS

ALLEN, C. L.; ATKINSON, B. N.; WILLIAMS, J. M. J. Transamidation of primary amides with amines using hydroxylamine hydrochloride as an inorganic catalyst. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 51, n. 6, p. 1383-1386, 2012.

ARAÚJO, C. R.; GONSALVES, A. A. Oximas: propriedades químicas, métodos de preparação e aplicações na síntese de grupos funcionais nitrogenados. **Revista Virtual de Química**, v.7, n.4, p. 1469-1495, 2015.

BORTHAKUR, M. Hydroxylamine hydrochloride. **Synlett**, n. 08, p. 1326-1327, 2007.

CISNEROS, L. O.; ROGERS W. J.; MANNAN, M. S. Comparison of the thermal decomposition behavior for members of the hydroxylamine family. **Thermochim Acta**, n. 414, p. 177–183, 2004.

CISNEROS, L. O.; ROGERS, William J.; MANNAN, M. S. Adiabatic calorimetric decomposition studies of 50 wt.% hydroxylamine/water. **Journal of hazardous materials**, v. 82, n. 1, p. 13-24, 2001.

FICHA de informações de segurança de produtos químicos: cloridrato de hidroxilamina PA ACS. 3.0. [S. I.]: Dinâmica Química Contemporânea Ltda, 2020.

Disponível em:

[http://dinamicaquimica.com.br/freagentes/CLORIDRATO\\_DE\\_HIDROXILAMINA\\_PA\\_ACS.pdf](http://dinamicaquimica.com.br/freagentes/CLORIDRATO_DE_HIDROXILAMINA_PA_ACS.pdf). Acesso em: 7 jun. 2022.



FICHA de segurança: cloridrato de hidroxilamina. 4. [S. l.]: Bioquímica e Química Ltda, 2021. Disponível em: <https://www.quimicabrasileira.com.br/wp-content/uploads/2021/09/FISPQ-CLORIDRATO-DE-HIDROXILAMINA.pdf>. Acesso em: 7 jun. 2022.

HYDROXYLAMINE hydrochloride. PubChem Compound Summary for CID 443297. **National Center for Biotechnology Information**. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Hydroxylamine-Hydrochloride>. Acesso em: 8 maio 2022.

HYDROXYLAMINE. PubChem Compound Summary for CID 787. **National Center for Biotechnology Information**. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Hydroxylamine>. Acesso em: 7 maio 2022.

LEITE, J. A. S. **Síntese de potenciais intermediários de princípios ativos, buscando sempre o emprego de técnicas para proteção do meio ambiente**. 2012. Dissertação (Mestrado em Novos Materiais e Química Fina) - Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, Lorena, 2012.

LI, Z.; YANG, Q.; GAO, L.; XU, Y.; ZHANG, D.; WANG, S.; ZHAO, X.; WANG, Y. Reactivity of hydroxylamine ionic liquid salts in the direct synthesis of caprolactam from cyclohexanone under mild conditions. **RSC advances**, v. 6, n. 87, p. 83619-83625, 2016.

MCGREGOR, P. A.; ALLAN, D. R.; FRANCIS, D. J.; MARSHALL, W. G.; PARSONS, S.; PULHAM, C. R. Under Pressure: Hydroxylamine. **Acta Cryst.**, 2000.

REN, X.; YANG, Q.; WANG, S.; GUAN, C.; ZHANG, D.; DING, X.; & WANG, Y. A novel and stable hydroxylamine salt generated from betaine hydrochloride and its application in the synthesis of cyclohexanone oxime. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, v. 96, n. 7, p. 1954-1959, 2021.

REZAEI, B.; ENSAFI, A. A. ; JAMSHIDI-MOFRAD, E. A sensitive electrochemical sensor for hydroxylamine determination: Using multiwall carbon nanotube paste electrode (MWCNTPE) and promazine hydrochloride as homogenous mediator. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 211, p. 138-145, 2015.

SEMON, W. L. The preparation of hydroxylamine hydrochloride and acetoxime. **Journal of the American Chemical Society**, v. 45, n. 1, p. 188-190, 1923.

SHAO, L.; SHU, J.; LAO, M.; LIN, X.; WU, K.; SHUI, M.; LI, P.; LONG, N.; REN, Y. Hydroxylamine hydrochloride: a novel anode material for high capacity lithium-ion batteries. **Journal of Power Sources**, v. 272, p. 39-44, 2014.

SHARGHI, H.; HOSSEINI, M. Solvent-free and one-step Beckmann rearrangement of ketones and aldehydes by zinc oxide. **Synthesis**, v. 2002, n. 08, p. 1057-1060, 2002.

SOARES, L. F. **Aspectos gerais da intoxicação aguda por inseticidas carbamatos**. 1998. 36 f. Monografia (Especialização em Medicina do Trabalho) - Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal Fluminense, 1998.

WU, J.; DONG, Y.; YANG, X.; YAO, C. N-doped carbon dots sensor for selective detection of hydroxylamine hydrochloride. **Optical Materials**, v. 94, p. 121-129, 2019.

Xu, C. Determination of hydroxylamine hydrochloride in methomyl by ion chromatography. **Modern Pesticides**, v. 16, n. 1, p. 36-37, 2017.

ZHANG, W.; SU, X.; HAO, Z.; QIN, S.; QIN, W., XIA, C. Pervaporation membrane reactor for producing hydroxylamine chloride via an oxime hydrolysis reaction. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 54, n. 1, p. 100-107, 2015.

ZHAO, H.; VANDENBOSSCHE, C. P.; KOENIG, S. G.; SINGH, S. P.; BAKAL, R. P. An efficient synthesis of enamides from ketones. **Organic Letters**, v. 10, n. 3, p. 505-507, 2008.