

Síntesis del N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi) metil) benzamida por reacción de ácido 4-bromometilbenzoico, decilamina y 2,5-dihidroxibenzaldehído.



Synthesis of N-decyl-4 - ((3-formyl-4-hydroxyphenoxy) methyl) benzamide by reaction of 4-bromomethylbenzoic acid, decylamine and 2,5-dihydroxybenzaldehyde.

Bryan David Lozano Mera.¹, Luis Santiago Carrera Almendáriz.² & Ana Gabriela Flores Huilcapi.³

Recibido: 10-02-2021 / Revisado: 19-02-2021 / Aceptado: 11-03-2021/ Publicado: 05-04-2021

Abstract.

DOI: <https://doi.org/10.33262/concienciadigital.v4i2.1638>

Introduction: Current vaccines based on protein subunits require immunoadjuvants to reach optimal efficiency, for this, compounds have been synthesized that can achieve this capacity without affecting the human being. These types of vaccines offer significant advantages over traditional vaccines that use complete pathogens. **Objective:** To develop a synthetic route to obtain an organic compound that has the immuno-potentiating capacity for the human system. **Methodology:** The research is experimental in normal laboratory conditions. A synthetic route is designed in two stages, the first has the purpose of giving the resulting molecule solubility in an apolar medium, through the formation of an amide by the reaction between decylamine with 4-bromomethylbenzoic acid, allowing the molecule to pass through the cell membrane, unlike the second stage, which is to obtain the structure responsible for the immuno-potentiating capacity. Thin-layer chromatography isolation systems are used to define the solvent systems that were used

¹ Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Riobamba, Ecuador, bryan.lozano@esPOCH.edu.ec ORCID: 0000-0002-8724-3333

² Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Riobamba, Ecuador, luissantiago.carrera@esPOCH.edu.ec ORCID: 0000-0002-3262-5895

³ Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Riobamba, Ecuador, ana.flores@esPOCH.edu.ec ORCID: 0000-0001-8748-7859

in liquid chromatography and reaction guides to facilitate the formation of specific functional groups **Results:** The first stage of the synthesis of N-decyl-4 - ((3-formyl-4-hydroxyphenoxy) methyl) benzamide achieves a reaction yield of 78.66% and in the second stage 53.22%. **Conclusion:** The compound N-decyl-4 - ((3-formyl-4-hydroxyphenoxy) methyl) benzamide is synthesized according to the characterized NMR spectrum.

Keywords: Immunopotentiating, Amide, Reaction, Molecular structure, Synthetic route, Reaction performance, Synthesis, Molecule, Characterize, Reaction guides.

Resumen.

Introducción: Las vacunas actuales basadas en subunidades proteicas requieren de inmunoadyuvantes para llegar a una eficiencia óptima, para ello se han sintetizado compuestos que pueden lograr esta capacidad sin afectar al ser humano. Este tipo de vacunas ofrecen ventajas significativas frente a las vacunas tradicionales que emplean agentes patógenos completos. **Objetivo:** Desarrollar una ruta sintética para la obtención de un compuesto orgánico, que posea la capacidad inmunopotenciadora para el sistema humano. **Metodología:** La investigación es de tipo experimental en condiciones normales de laboratorio. Se diseña una ruta sintética en dos etapas, la primera tiene la finalidad de dotarle solubilidad en medio apolar a la molécula resultante, mediante la formación de una amida por parte de la reacción entre decilamina con ácido 4-bromometilbenzoico, permitiendo que la molécula atraviese la membrana celular, a diferencia de la segunda etapa que es obtener la estructura responsable de la capacidad inmunopotenciadora. Se emplean sistemas de aislamientos mediante cromatografía de capa fina para definir los sistemas de solventes que se utilizaron en la cromatografía líquida y guías de reacción para facilitar la formación de los grupos funcionales específicos **Resultados:** La primera etapa de la síntesis de N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi) metil) benzamida alcanza un rendimiento de reacción del 78,66 % y en la segunda etapa 53,22%. **Conclusión:** Se sintetiza el compuesto N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi) metil) benzamida según el espectro NMR caracterizado.

Palabras claves: Inmunopotenciador, Amida, Ruta sintética, Síntesis molécula, Guías de reacción.

Introducción.

Las vacunas modernas utilizadas en seres humanos, basadas en fragmentos de proteínas de antígenos ofrecen ventajas significativas frente a las vacunas tradicionales que se basan en agentes patógenos completos, los cuales no se dirigen precisamente a una respuesta inmune concreta, pero las vacunas basadas en subunidades proteicas requieren de un inmunoadyuvante para poder llegar a un gran nivel de eficiencia óptimo, debido al bajo nivel que tienen como adyuvantes las sales de aluminio, se han utilizado varios

compuestos que puedan otorgar esta capacidad sin afectar al sistema humano (Cárdenas A. 2016). No fue hasta el año 1999 donde David Johnson determinó la estructura responsable de la inmunoestimulación en un extracto de saponinas, la misma que podría explicar la gran capacidad inmunoestimulante que presenta el tucaresol (Johnson, D. 2004) (Collins 2014). Este compuesto demuestra grandes avances como inmunopotenciador para la cura de diversos tipos de cáncer y VIH e incluso ayuda al sistema inmune del ser humano a reconocer moléculas tan pequeñas que no son fácilmente asimiladas por el mismo. Pero su costoso tratamiento para su síntesis y previo tratamiento a la administración en pacientes dificulta su continuidad en la investigación, por lo cual se trata de sintetizar un compuesto orgánico que mantenga la estructura responsable de la inmunoestimulación, y que posibilite su administración sin la necesidad de un pretratamiento. (Angurell 2019) Esto permitirá que se pueda utilizar el compuesto con mayor facilidad y agilizará la obtención de resultados en sus ensayos clínicos, para la síntesis de este compuesto se sugiere una ruta sintética que consta de 2 etapas, en las cuales se soluciona la solubilidad que presentará el compuesto frente a un medio apolar y polar, además la obtención de la estructura que otorga la inmunoestimulación. (Wade 2017).

Metodología.

Etapa 1 (Formación de amida)

- Disolver 1g de ácido 4-bromometilbenzoico junto a HBTA e ipr2NET en relación de 1.5, en 5 mL de DMF.
- Agitar constantemente la mezcla por 10 minutos a temperatura ambiente.
- Añadir en relación de 1 equivalente decilamina con respecto al ácido 4-bromometilbenzoico.
- Agitar a temperatura ambiente por 2 horas.

Separación de la fase orgánica e inorgánica

- Agregar 20 ml de agua destilada.
- Añadir HCl (1M – 4M) hasta llegar a pH=4.
- Colocar 20-30 ml de DCM y agitar
- Recolectar la fase inferior que será la fase orgánica
- Repetir los pasos 1,2,3 pero con menos DCM en cada repetición.
- Lavar la fase orgánica con una solución de NaCl (10ml) por tres veces.
- Añadir sulfato de sodio sólido.
- Filtrar
- Utilizar el rotavapor para eliminar el solvente. (ChemBAM 2020)

Aislamiento 1

- Trazar sobre el papel cromatográfico una línea a 2 cm sobre el borde de este.

- Colocar sobre la línea trazada y a una distancia de 5 milímetros del borde del papel cromatográfico y entre cada muestra: el reactivo a, el reactivo b y la mezcla producto señalizando cada uno.
- Definir el mejor sistema de solventes que permita la separación y diferenciación de las 3 muestras.
- Utilizar el sistema de solventes definido para separar el producto mediante cromatografía líquida en columna.

Etapa 2 (Precipitación de ésteres)

- Disolver 500 mg de 4-(Bromometil)-N-decilbenzamida con 2,5-dihidroxibenzaldehído en relación de 1 equivalente y Cs₂CO₃ en relación de 2 equivalentes en 3 mL de DMF.
- Agitar la mezcla a temperatura ambiente por 18 horas.

Separación de la fase orgánica e inorgánica

- Agregar 20 ml de agua destilada.
- Añadir HCl (1M – 4M) hasta llegar a pH=4.
- Colocar 20-30 ml de DCM y agitar
- Recolectar la fase inferior que será la fase orgánica
- Repetir los pasos 1,2,3 pero con menos DCM en cada repetición.
- Lavar la fase orgánica con una solución de NaCl (10ml) por tres veces.
- Añadir sulfato de sodio sólido.
- Filtrar
- Utilizar el rotavapor para eliminar el solvente

Aislamiento 2

- Trazar sobre el papel cromatográfico una línea a 2 cm sobre el borde de este.
- Colocar sobre la línea trazada y a una distancia de 5 milímetros del borde del papel cromatográfico y entre cada muestra: el reactivo A, el reactivo B y la mezcla producto señalizando cada uno.
- Definir el mejor sistema de solventes que permita la separación y diferenciación de las 3 muestras.
- Utilizar el sistema de solventes definido para separar el producto mediante cromatografía líquida en columna.

Caracterización

- Colocar aproximadamente 10 mg de muestra en un tubo de NMR con ayuda de una cucharilla.
- Disolver la muestra en cloroformo deuterado (CDCl₃) hasta alcanzar una altura de 4-4.5 cm en el tubo de NMR.
- Cerrar el tubo NMR y etiquetarlo.

- Agitar suavemente la muestra dentro del tubo NMR.
- Colocar la muestra dentro del equipo NMR.
- Asignar los picos resultantes del análisis en el espectro NMR.

Reactivo utilizado

Tabla 1: Datos de los reactivos utilizados durante el experimento.

Etapa	Sustancia	Cantidad	Peso Molecular	Equivalentes
1				
1	Ácido 4-(Bromometil)benzoico	1g	215	1
2	decilamina	0,9732g	157,3	1
4	HBT4	0,943g	135,12	1,5
5	iPr2NET	0,902g	129,247	1,5
6	DMF	5 mL	73,09	
Etapa				
2				
1	4-(bromometil)-N-decilbenzamida	0,5g	354,33	1
2	2,5-dihidroxibenzaldehido	0,195g	138,12	1
3	Cs ₂ CO ₃	0,919g	325,82	2
4	DMF	2mL	73,09	

Fuente: Elaboración propia.

Ruta Sintética

Etapa 1

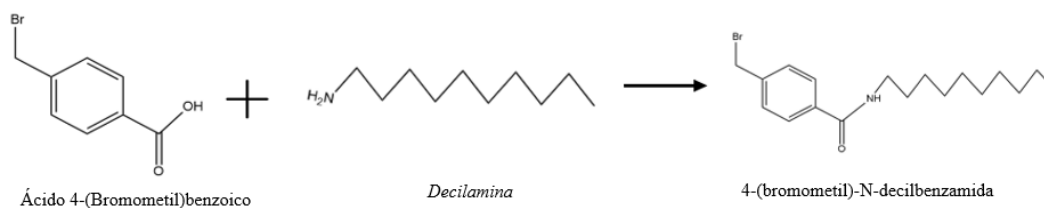


Figura 1. Reacción de la Etapa 1.

Fuente: Elaboración propia.

Etapa 2

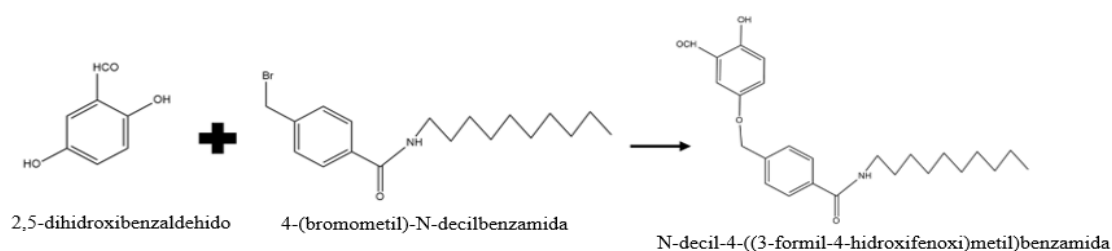


Figura 2. Reacción de la etapa 2

Fuente: Elaboración propia

Resultados

Análisis del sistema de solventes

Tabla 2: Análisis del sistema de solventes en la etapa 1

		Valores del factor de reparto					
Relación del Sistema de solventes		Ácido 4-bromometilbenzoico (ST ₁)		Decilamina (ST ₂)		4-(Bromometil)-N-decilbenzamida (RM)	
		Distancia	Fr	Distancia	Fr	Distancia	Fr
Etapa 1	3:1 Hexano/acetato de etilo	2,3 – 3,2	0,9	2,7	0,8	0,2 – 2,3	0,6
	3:2 Hexano/acetato de etilo	1,1-3,2-3,6	1,1	2	0,6	1,5-2,7	0,8
	1:1 Hexano/acetato de etilo	0,7-1,8	0,5	1	0,3	0,6	0,2

Fuente: Elaboración propia.

El valor correspondiente al frente del disolvente para la primera relación es de 3,6 cm; para la segunda relación es de 3,4cm; y para la tercera relación es de 3,7 cm. Y se tomó el valor superior para sacar el coeficiente de reparto. Seleccionando a la relación 3:2 hexano/acetato de etilo como el mejor sistema de solventes para la separación de la mezcla.

Tabla 3: Análisis del sistema de solventes en la etapa 2

		Valores del factor de reparto					
Relación del Sistema de solventes		4-(Bromometil)-N-decilbenzamida (ST ₁)		2,5-dihidroxibenzaldehído (ST ₂)		N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi)metil) benzamida	
		Distancia	Fr	Distancia	Fr	Distancia	Fr
Etapa 2	3:1 Hexano/Acetato de etilo	0,5	0,1 2	0	0	1,5 – 1,1	0,36 – 0,26

2:1 Hexano/Acetato de etilo	0,9	0,2 1	0	0	2,3 – 1,1	0,53 – 0,25
1:1 Hexano/Acetato de etilo	1,4	0,3 3	0	0	3,4 – 2,4	0,79 – 0,56

Fuente: Elaboración propia.

Los valores del frente de solvente para las placas cromatográficas corresponden a 4,2 cm para la relación 1:1, 4,3 para las relaciones 2:1 y 3:1 Hexano/Acetato de etilo. Seleccionando la relación 1:1 Hexano/Acetato de etilo como la óptima como un sistema de solventes para la separación de la muestra.

Tabla 4: Análisis de la separación del producto final

Relación del Sistema de solventes	Valores del factor de reparto			
	A		B	
	Distancia	Fr	Distancia	Fr
1:1 Hexano/ Acetato de etilo	1,1	0,12	1	0
2:1:1 Hexano/Acetato de etilo/DCM	2,2		1,3	

Fuente: Elaboración propia.

El valor del frente del solvente para la relación 1:1 es de 3,9 cm. A diferencia de la relación 2:1:1 donde el valor del frente del solvente es de 2,8 en ambos casos se puede apreciar una notable separación de los compuestos obtenidos como resultado.

Análisis de placas cromatográficas

Tabla 5. Tabla de reconocimiento de etiquetas.

ETAPA	ETIQUETA	SIGNIFICADO	DESCRIPCIÓN
1	SM ₁	Starting Materia 1	En la primera etapa corresponde al Ácido 4-(Bromometil)benzoico.
	SM ₂	Starting Material 2	En la primera etapa corresponde al Decilamina.
	Co	Cross spot	Corresponde a una mezcla de los SM ₁ , SM ₂ y RM.

	RM	Reaction Material	Producto resultante en la primera reacción correspondiente al 4-(Bromometil)-N-decilbenzamida.
	SM ₁	Starting Materia 1	Para la segunda etapa corresponde al 4-(Bromometil)-N-decilbenzamida.
	SM ₂	Starting Material 2	Para la segunda reacción corresponde al 2,5-dihidroxibenzaldehido.
2	Co	Cross spot	Corresponde a una mezcla de los SM ₁ , SM ₂ y RM.
	RM	Reaction Material	Producto resultante en la segunda reacción correspondiente al N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi) metil) benzamida.

Realizado por: Elaboración propia.

Etapa 1

Relación 3:1



Figura 3. Placa cromatográfica de la relación 3:1 etapa 1

Fuente: Elaboración propia

El desplazamiento realizado a lo largo de la placa cromatográfica por cada una de las muestras es muy poco significativo. Pero permite diferenciar a los reactivos del producto.

Relación 3:2

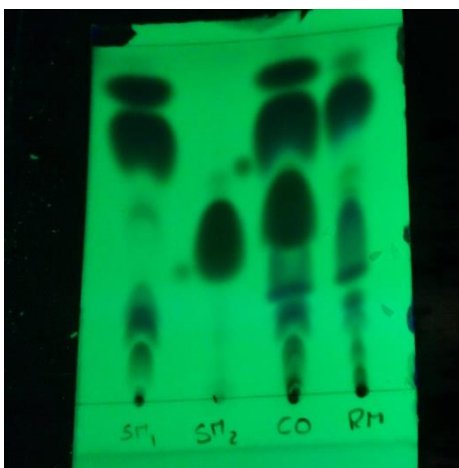


Figura 4. Placa cromatográfica de relación 3:2 etapa 1.

Fuente: Elaboración propia.

El sistema de solventes permite aprovechar todo el espacio permitido por la placa cromatográfica.

Relación 1:1

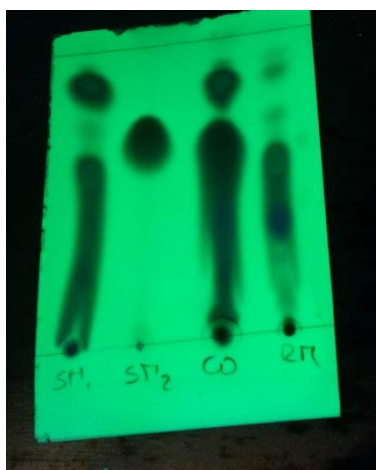


Figura 5. Placa cromatográfica de relación 1:1 etapa 1.

Fuente: Elaboración propia.

El sistema de solventes permite a las muestras desplazarse a lo largo de la placa cromatográfica.

Primer aislamiento de producto

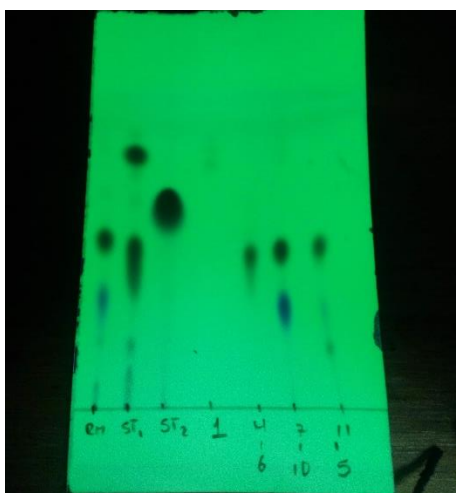


Figura 6. Placa cromatográfica de relación 3:2 etapa 1

Fuente: Elaboración propia

Una vez seleccionado el sistema de solventes 3:2 como el óptimo para la cromatografía se realizó la columna cromatográfica líquida, en la cual se obtuvo 15 fracciones, las cuales se agruparon de acuerdo con la coloración que presentaban cada tubo que contenía la fracción. Como se puede apreciar las fracciones otorgan un recorrido del revelado diferente a los reactivos, por lo cual se concluyó que la reacción terminó y se obtuvo el producto.

Etapa 2

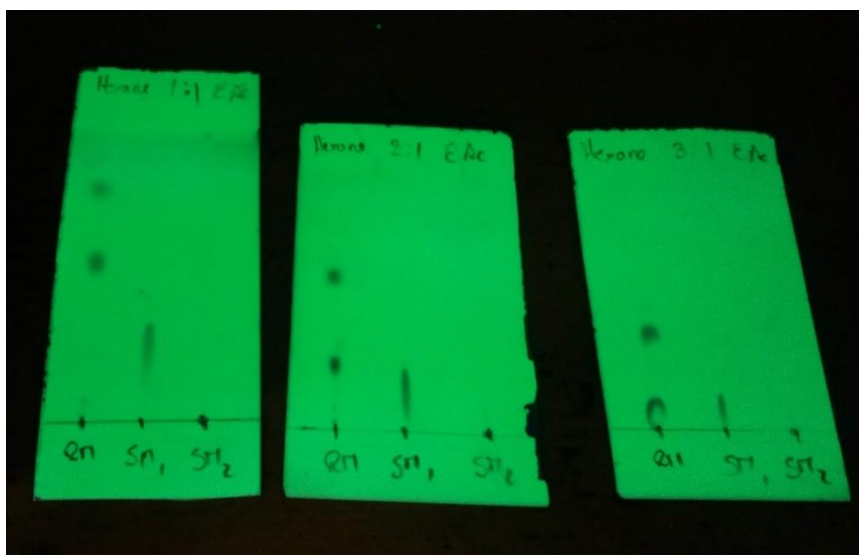


Figura 7. Placa cromatográfica relación 1:1, 2:1 y 3:1 etapa 2

Fuente: Elaboración propia

Una vez finalizada la segunda reacción, se comparó la distancia recorrida del producto con la de los reactivos para observar si aún se mantenía rastro de los reactivos, pero al

observar que la distancia recorrida entre cada una de las manchas es diferente se concluye que la reacción terminó.

Segundo aislamiento del producto

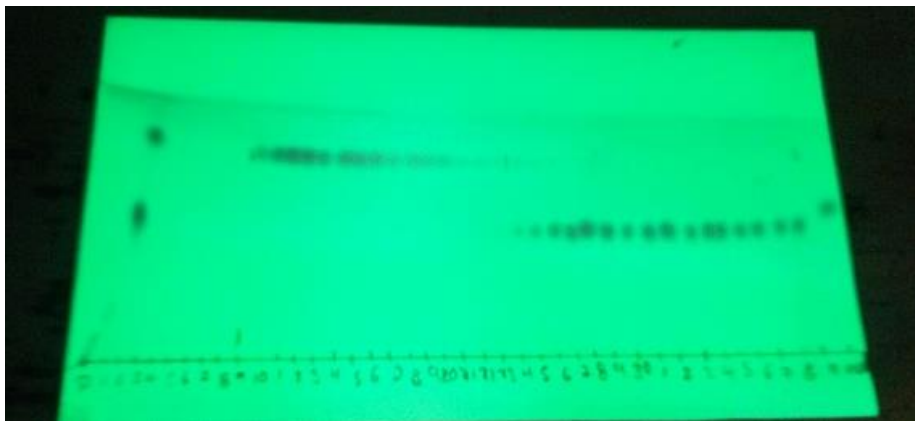


Figura 8. Placa cromatografía relación 1:1 Hexano/Acetato de etilo.

Fuente: Elaboración propia.

Se puede observar una clara separación del producto el cual su primer compuesto va desde la fracción 9 hasta la fracción 21 obteniendo 0,0543g. Y se decidió cambiar la relación del sistema de solventes a una relación 2:1:1 Hexano/Acetato de etilo/DCM. Debido a que el producto comenzó a precipitar.

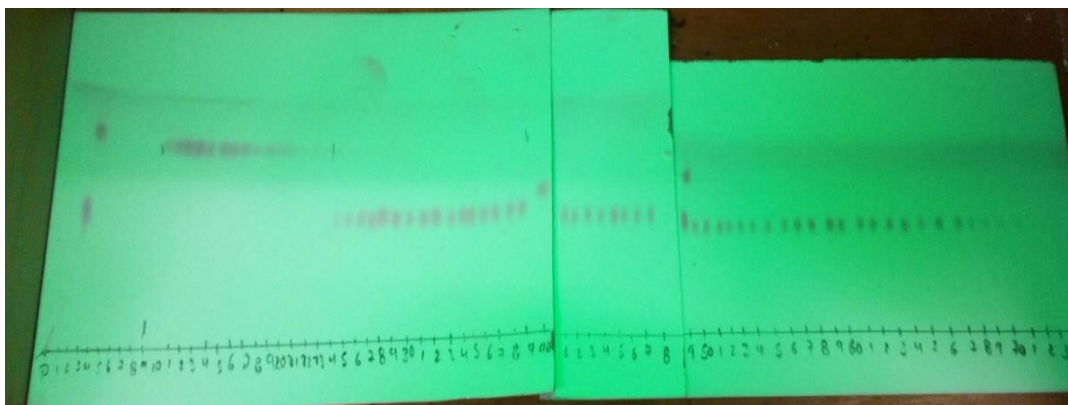


Figura 9. Placa cromatografía relación 2:1:1 Hexano/Acetato de etilo/DCM.

Fuente: Elaboración propia.

Al inicio de cada placa cromatográfica se añadió solución de producto sin separar, para evidenciar la separación que permitía la relación 2:1:1, de tal forma que la tercera placa muestra una mancha superior a la segunda fracción.

Como se puede observar en la placa cromatográfica final, se obtuvo 2 productos finales, el producto A que se concentró desde la fracción 9 hasta la fracción 22 y el producto B que concentró desde la fracción 24 hasta la fracción 72. El análisis NMR de H^1 se realizó al compuesto B, debido al escaso material que se pudo concentrar del compuesto A.

Análisis del rendimiento de reacción

Rendimiento teórico

Etapa 1

$$\frac{1,023g \text{ Ácido 4-(Bromometil)benzoico}}{215g \text{ Ácido 4-(Bromometil)benzoico}} * \frac{1mol \text{ Ácido 4-(Bromometil)benzoico}}{1mol \text{ Ácido 4-(Bromometil)benzoico}} *$$

$$\frac{1mol \text{ 4-(Bromometil)-N-decilbenzamida}}{1mol \text{ Ácido 4-(Bromometil)benzoico}} * \frac{353.9g \text{ 4-(Bromometil)-N-decilbenzamida}}{1mol \text{ 4-(Bromometil)-N-decilbenzamida}}$$

=1,6839g 4-(Bromometil)-N-decilbenzamida

Etapa 2

$$\frac{0,5018g \text{ 4-(Bromometil)-N-decilbenzamida}}{353,9g \text{ 4-(Bromometil)-N-decilbenzamida}} * \frac{1mol \text{ 4-(Bromometil)-N-decilbenzamida}}{1mol \text{ 4-(Bromometil)-N-decilbenzamida}} *$$

$$\frac{1mol \text{ N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi)metil)benzamida}}{1mol \text{ 4-(Bromometil)-N-decilbenzamida}} *$$

$$\frac{411g \text{ N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi)metil)benzamida}}{1mol \text{ N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi)metil)benzamida}}$$

= 0,5827g N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi) metil)benzamida

Rendimiento real

Etapa 1

Producto = 1,3246g 4-(Bromometil)-N-decilbenzamida

Etapa 2

Producto = 0,3101g N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi) metil) benzamida

Porcentaje de rendimiento

Etapa 1

$$\%R = \frac{1,3246g \text{ 4-(Bromometil)-N-decilbenzamida}}{1,6839g \text{ 4-(Bromometil)-N-decilbenzamida}} * 100\% = 78,66\%$$

Etapa 2

$$\%R = \frac{0,3101g \text{ N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi)metil)benzamida}}{0,5827g \text{ N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi)metil)benzamida}} * 100\% = 53.22\%$$

Porcentaje promedio

$$\%R = \frac{\%R1 + \%R2}{2} = \frac{78,66\% + 53,22\%}{2} = 65,94\%$$

Análisis de espectros NMR H¹

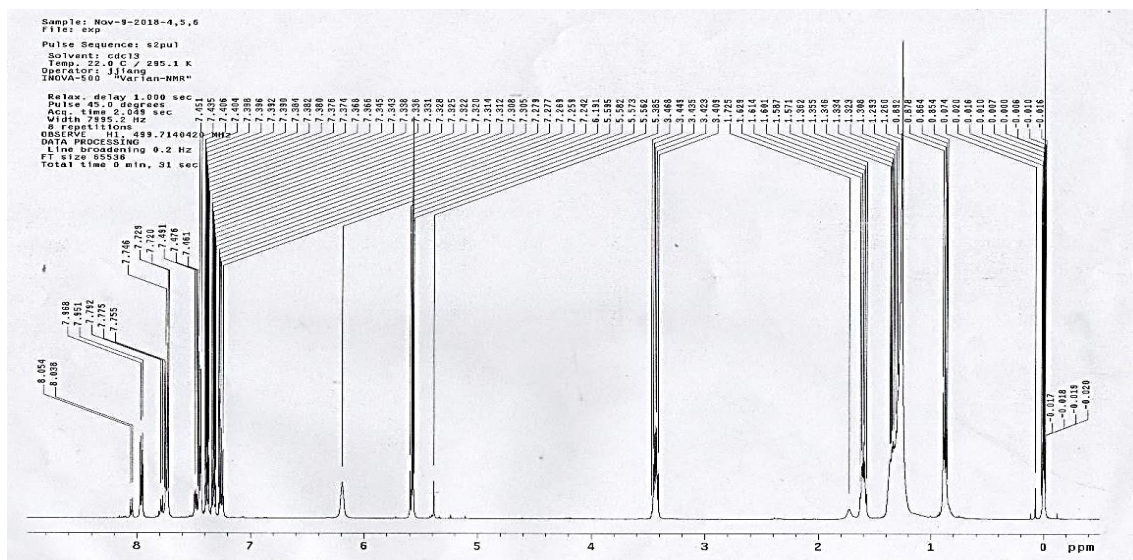


Gráfico 1. Espectro NMR del compuesto B
 Fuente: Elaboración propia

Conclusiones.

- De acuerdo con los resultados de la síntesis se puede confirmar que la obtención de N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi) metil) benzamida se puede realizar mediante la reacción de ácido 4-bromometilbenzoico, decilamina y 2,5-dihidroxibenzaldehido, pero en dos etapas donde primero se logra formar el grupo amida y posteriormente la precipitación del compuesto por la formación de un grupo éster.
- La ruta sintética presentada para la obtención de N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi) metil) benzamida se compone de dos etapas, para evitar que se formen compuestos no deseados.
- Para la síntesis de N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi) metil)benzamida se puede observar que se obtiene mejores resultados en la primera etapa con un porcentaje de reacción del 78,66 % a diferencia de segunda etapa donde el porcentaje es menor con el 53,22% pero dando como promedio de porcentaje de reacción un 65,94%.
- El análisis del espectro NMR 1H asegura que el producto resultante obtenido es el N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi) metil)benzamida debido a la concordancia que presenta la señal de los hidrógenos con la del compuesto. Y se

puede reforzar mediante el análisis de las placas cromatográficas obtenidas a lo largo de la síntesis.

Referencias bibliográficas.

- Aldana, S., Vereda, F., Hidalgo-Alvarez, R., & de Vicente, J. (2016). Facile synthesis of magnetic agarose microfibers by directed selfassembly. *Polymer*, 93, 61-64.
- Bhat, S., Tripathi, A., & Kumar, A. (2010). Supermacroporous chitosan-agarose-gelatin cryogels. in vitro characterization and in vivo assesment for cartilage tissue engineering. *Journal of the Royal Society Interface*, 1-15.
- Bossis, G., Marins, J., Kuzhir, P., Volkova, O., & Zubarev, A. (2015). Functionalized microfibers for field-responsive materials and biological applications. *Journal of Intelligent Material Systems and Structures*, 1-9.
- Cortés, J., Puig, J., Morales, J., & Mendizábal, E. (2011). Hidrogeles nanoestructurados termosensibles sintetizados mediante polimerización en microemulsión inversa. *Revista Mexicana de Ingeniería Química.*, 10(3), 513-520.
- Dias, A., Hussain, A., Marcos, A., & Roque, A. (2011). A biotechnological perspective on the application of iron oxide magnetic colloids modified with polysaccharides. *Biotechnology Advances* 29, 29, 142-155.
- Estrada Guerrero, R., Lemus Torres, D., Mendoza Anaya, D., & Rodriguez Lugo, V. (2010). Hidrogeles poliméricos potencialmente aplicables en Agricultura. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 12(2), 76-87.
- García-Cerda, L., Rodríguez-Fernández, O., Betancourt-Galindo, R., Saldívar-Guerrero, R., & Torres-Torres, M. (2003). Síntesis y propiedades de ferrofluidos de magnetita. *Superficies y Vacío.*, 16(1), 28-31.
- Ilg, P. (2013). Stimuli-responsive hydrogels cross-linked by magnetic nanoparticles. *Soft Matter*, 9, 3465-3468.
- Lewitus, D., Branch, J., Smith, K., Callegari, G., Kohn, J., & Neimark, A. (2011). Biohybrid carbon nanotube/agarose fibers for neural tissue engineering. *Advanced Functional Materials*, 21, 2624-2632.
- Lin, Y.-S., Huang, K.-S., Yang, C.-H., Wang, C.-Y., Yang, Y.-S., Hsu, H.-C., . . . Tsai, C.-W. (2012). Microfluidic synthesis of microfibers for magnetic-responsive controlled drug release and cell culture. *PLoS ONE*, 7(3), 1-8.
- Ruiz Estrada, G. (2004). *Desarrollo de un Sistema de liberación de fármacos basado en nanopartículas magnéticas recubiertas con Polietilenglicol para el tratamiento de diferentes enfermedades*. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid. Departamento de Física Aplicada.

- Song , J., King, S., Yoon , S., Cho, D., & Jeong, Y. (2014). Enhanced spinnability of carbon nanotube fibers by surfactant addition. *Fibres and Polymers*, 15(4), 762-766.
- Tartaj, P., Morales, M., González-Carreño, T., Veintemillas-Verdaguer, S., & Serna, C. (2005). Advances in magnetic nanoparticles for biotechnology applications. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 290, 28-34.
- Wulff-Pérez , M., Martín-Rodríguez, A., Gálvez-Ruiz, M., & de Vicente, J. (2013). The effect of polymer surfactant on the rheological properties of nanoemulsions. *Colloid and Polymer Science*, 291, 709–716.
- Zamora Mora, V., Soares, P., Echeverria, C., Hernández , R., & Mijangos, C. (2015). Composite chitosan/Agarose ferrogels for potential applications in magnetic hyperthermia. *Gels.*, 1, 69-80.

PARA CITAR EL ARTÍCULO INDEXADO.

Lozano Mera, B. D., Carrera Almendáriz, L. S., & Flores Huilcapi, A. G. (2021). Síntesis del N-decil-4-((3-formil-4-hidroxifenoxi) metil) benzamida por reacción de ácido 4-bromometilbenzoico, decilamina y 2,5-dihidroxibenzaldehído. *ConcienciaDigital*, 4(2), 169-184. <https://doi.org/10.33262/concienciadigital.v4i2.1638>



El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Conciencia Digital**.

El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Conciencia Digital**.

