

**EFFECTO DE LAS VARIABLES EN LA EXTRACCIÓN DE NICOTINA PARA
PRODUCCIÓN DE NIACINAMIDA**

Ibarra Solano, Javier Felipe
Pacheco Gómez, Andrea Natalia

Facultad de Ingeniería, Universidad EAN
Ing. Chacón Rivera, Lina María

Bogotá, Colombia

2023

Contenido

RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCIÓN	5
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	5
OBJETIVOS.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	7
ANÁLISIS DE REQUERIMIENTOS.....	10
REQUERIMIENTOS LEGALES	11
MARCO TEÓRICO.....	12
TABACO: PRODUCCIÓN E IMPLICACIONES	12
NIACINAMIDA: ANTECEDENTES Y PROPIEDADES.....	16
METODOLOGÍA	21
NICOTINA.....	21
NIACINAMIDA	22
ANÁLISIS DE RESTRICCIONES.....	23
AMBIENTALES.....	23
ECONÓMICAS	23
LEGALES	24
SALUD Y SEGURIDAD	24
SOCIOCULTURALES	24
ANÁLISIS.....	25
IMPACTO DE LAS VARIABLES EN LA EXTRACCIÓN DE NICOTINA	25
<i>Concentración hidróxido de sodio.....</i>	<i>25</i>
<i>Temperatura.....</i>	<i>26</i>
<i>Tiempo.....</i>	<i>27</i>
<i>Sedimentación.....</i>	<i>27</i>

<i>Métodos de separación</i>	28
TASA DE EXTRACCIÓN.....	31
ANÁLISIS NICOTINA OBTENIDA	32
PROCESO INDUSTRIAL	33
<i>Planteamiento del proceso</i>	33
<i>Implicaciones ambientales</i>	34
<i>Análisis de costos</i>	38
CONCLUSIÓN	41
RECOMENDACIONES	42
PRÓXIMOS PROYECTOS	43
REFERENCIAS	43

Resumen

El proyecto tiene como objetivo obtener nicotina a partir de la modificación de las variables para el proceso de extracción de niacinamida, el proceso de producción de niacinamida a partir de las colillas de cigarrillo es un proceso innovador proveniente de la cohesión de diversas fuentes bibliográficas. Una vez fue establecida la ruta de extracción, se llevaron a cabo pruebas y experimentaciones con el fin de aumentar su rendimiento y eficiencia, posteriormente se realizó un análisis de las implicaciones ambientales y económicas del proyecto, de este modo se evaluó su viabilidad como un método de disposición de las colillas de cigarrillo.

Las conclusiones obtenidas indican que el proyecto no es viable como método de disposición de las colillas de cigarrillo, por el contrario se sugiere que sería más factible cambiar el enfoque del proyecto hacia la búsqueda de una nueva fuente para la producción de niacinamida. Esto implica utilizar una materia prima con un alto contenido de nicotina y considerar la sustitución de los reactivos y solventes utilizados para reducir los costos de producción.

Palabras clave: Lixiviado, solvente, viabilidad, colillas de cigarrillo, eficiencia.

Abstract

The project aims to obtain nicotine by modifying the variables for the niacinamide extraction process. The production process of niacinamide from cigarette butts is an innovative approach derived from the integration of various bibliographic sources. Once the extraction route was established, tests and experiments were conducted to enhance its performance and efficiency. Subsequently, an analysis of the project's environmental and economic implications was carried out to evaluate its feasibility as a method for cigarette butt disposal.

The conclusions drawn indicate that the project is not viable as a method for cigarette butt disposal. Instead, it is suggested that a more feasible approach would be to shift the project's focus towards finding a new source for niacinamide production. This entails using a raw material with a high nicotine content and considering the substitution of reagents and solvents to reduce production costs.

Keywords: Leachate, solvent, viability, cigarette butts, efficiency.

Introducción

La niacinamida, también conocida como nicotinamida, es una forma de vitamina B por lo tanto también se conoce como vitamina B3, su fórmula química es $C_6H_6N_2O$ (Lizet De La et al., 2015). La niacinamida es una amida del ácido nicotínico que tiene distintas formas de obtención, actualmente uno de los métodos de obtención en la industria cosmética es por medio de un proceso biotecnológico que involucra al microorganismo *Rhodococcus rhodochrous* y la sobreexpresión de la enzima nitrilo hidratasa (Insolit Beauty, s.f) o también se puede sintetizar químicamente a partir de ácido nicotínico mediante una reacción de condensación con amoníaco. (Guerra, 2014)

Este compuesto ha llamado la atención por sus numerosos beneficios para la salud, y especialmente en la salud de la piel debido a que este es utilizado en numerosos productos de cuidado de la piel, la niacinamida actúa como un antioxidante y un antiinflamatorio. Por lo cual ayuda a reducir la producción de melanina, lo que puede mejorar decoloraciones de la piel y manchas oscuras. Además, la niacinamida es capaz de mejorar la función de la barrera cutánea y aumentar la hidratación de la piel, lo que puede ayudar a mejorar la apariencia general de la piel y prevenir la pérdida de humedad (Bissett et al., 2004).

Definición del Problema

La colilla es una porción del cigarrillo que queda luego de ser consumido. En la colilla o filtro está compuesto de un tipo de plástico llamado acetato de celulosa, y un restante de tabaco, nicotina, metales pesados, entre otros químicos (Root, 2019). Según la revista *The Lancet*, en los estudios GBD (global burden of disease), se estima que, en el 2019 a nivel mundial, había 1.140 millones de fumadores activos y que aproximadamente 7.410 billones de cigarrillos fueron consumidos en ese mismo año. De acuerdo con la encuesta nacional de consumo de sustancias psicoactivas en Colombia, realizada en el 2013, se estimó que alrededor del 7.4% de la población Bogotana reportó ser fumadora activa. “Cerca de 324 toneladas de colillas de cigarrillo se recogen anualmente de las calles de Bogotá, es decir que aproximadamente más de 5 millones de estos desechos son arrojados al suelo por los ciudadanos” (Castiblanco Herrera, 2019)

Como se mencionó anteriormente, las colillas de cigarrillo contienen una variedad de sustancias químicas tóxicas, entre ellas la nicotina, el alquitrán, metales pesados, entre otras de las más de 7000 sustancias presentes en el cigarrillo, muchas de ellas son cancerígenas para el ser

humano, se filtran en nuestros ecosistemas y representan un riesgo para la salud animal y vegetal. “Una colilla es capaz de contaminar hasta 10.000 litros de agua a su paso” (Crespo, 2020) puede tomar hasta doce años la desintegración de estos desechos.

Dado que las colillas en la mayoría de los casos son arrojadas al suelo y luego recolectadas por el sistema de aseo dentro de la gestión de limpieza y barrido de la ciudad, hacia la disposición final de estas. En el mejor de los casos es el relleno sanitario, por tanto, hay una ausencia de estrategias adecuadas de recolección, aprovechamiento y disposición. Aunque actualmente en Bogotá se encuentra en funcionamiento un proyecto llamado “*No más colillas Bogotá*” quienes han recogido más de 75.000 colillas de la calle de la ciudad. Con los residuos de alrededor 2.500 cigarrillos se fabrican 50 hojas y 50 borradores para tableros acrílicos, los cuales son usados por los docentes de universidades como la Santo Tomás, Piloto, Católica y Politécnico Grancolombiano, que también acompañan esta campaña de sensibilización social (Castiblanco Herrera, 2019).

Sin embargo, esto es insuficiente para aprovechar todo lo que se dispone. Anualmente quedando un porcentaje de colillas sin aprovechamiento, aunque las sustancias químicas presentes en el interior de esta pueden extraerse y aprovecharse en la extracción de niacinamidas para uso en la industria cosmética. De tal manera que si se propone y se implementa una correcta gestión para la recolección y aprovechamiento de las colillas se pueden reducir los impactos ambientales y problemas de salud pública causados por estas.

Objetivos

General:

Obtener nicotina a partir de la modificación de las variables para el proceso de extracción de niacinamida.

Específicos:

- Reproducir el proceso planteado en la literatura para producción de niacinamida y determinar la viabilidad técnica para su transformación y producción.
- Analizar la influencia de variables como la temperatura, concentración de hidróxido de sodio (NaOH), masa de tabaco, proporción del solvente sobre el proceso de extracción.
- Determinar la eficiencia en la producción de nicotina para su transformación a niacinamida.
- Diseñar estrategias de recolección, recuperación de las colillas.

Justificación

El diagrama 1 muestra el árbol de problemas desarrollado para identificar el contexto y alcance actual del problema y de este modo plantear los objetivos del proyecto como se muestra en el diagrama 2. El proyecto busca mitigar el impacto ambiental de las colillas de cigarrillo por medio de una estrategia de recuperación y aprovechamiento que permita la recirculación de la vida útil de los químicos presentes en el residuo.

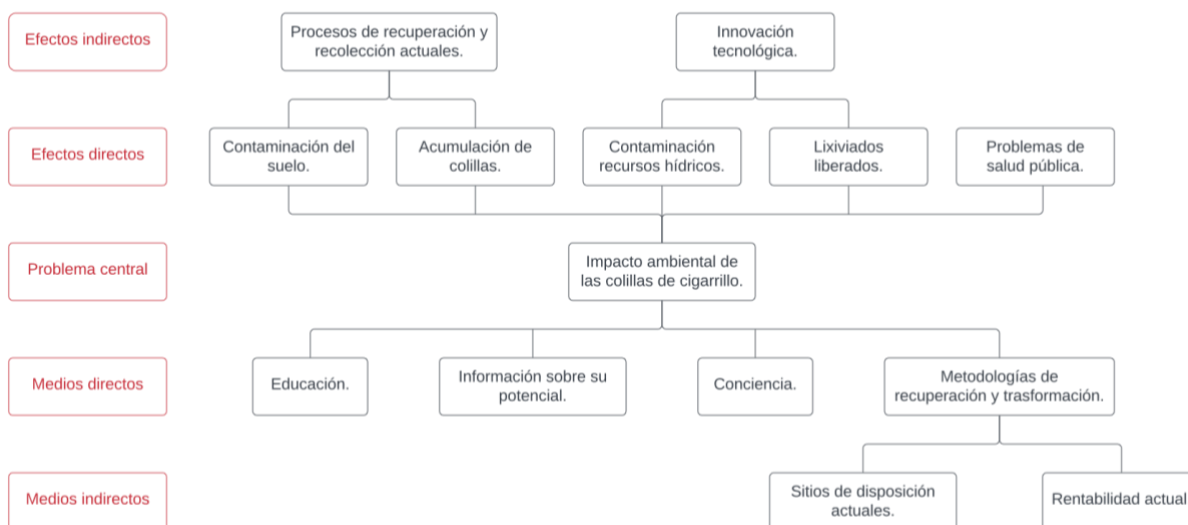


Diagrama 1. Árbol de problemas. Elaboración propia.

Basado en el diagrama anterior, se plantean los objetivos del proyecto relacionándolo con el alcance real de este sobre cada parte de la problemática. El proyecto no inicia desde el planteamiento de alternativas para el mejoramiento de la disposición y recuperación de las colillas, por el contrario ya se cuenta con una estrategia de nuevo uso para las colillas, la cual es la extracción de niacinamidas desde este desecho, de modo que el proyecto y los objetivos planteados a continuación (diagrama 2) están enfocados en el estudio y desarrollo de esta propuesta, como lo es la investigación de métodos de extracción, planteamiento de una ruta de limpieza y desinfección de las colillas y una estrategia para su recolección y recuperación.

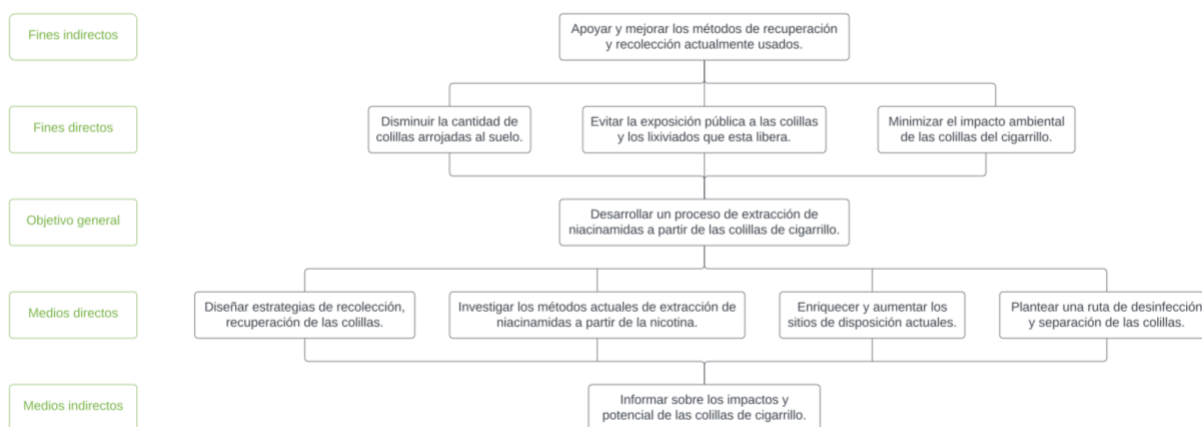


Diagrama 2. Árbol de problemas. Elaboración propia.

Con la identificación del problema y objetivos se puede realizar un análisis de las partes interesadas y su rol dentro de la investigación. En la ilustración 1, se presentan cuatro grupos donde se dividen los interesados, primero el Ministerio de Salud, INVIMA, CAR y la industria cosmética se satisfacen al encontrar una nueva fuente para la extracción de niacinamidas y al disminuir la exposición de las personas a los lixiviados y la contaminación que generan las colillas.

Se hará un monitoreo de los fumadores, empresas de trabajo e investigadores de este proyecto, pues estos permiten conocer el desarrollo de la investigación, cantidad de materia prima que se puede recoger y nivel de conocimiento de la población sobre las colillas. El sistema de recolección será administrado, es decir, organizado por los investigadores debido a que es un

proceso vital para el desarrollo de la investigación. Finalmente, la Universidad EAN, la UAESP, empresas recolectoras de desechos, los recicladores, la ciudadanía y el ministerio de ambiente serán informados a lo largo del proyecto, pues pueden ser de gran ayuda en cada paso de la investigación, como la recolección, realización de pruebas, estudio y comparación de los procesos actuales.

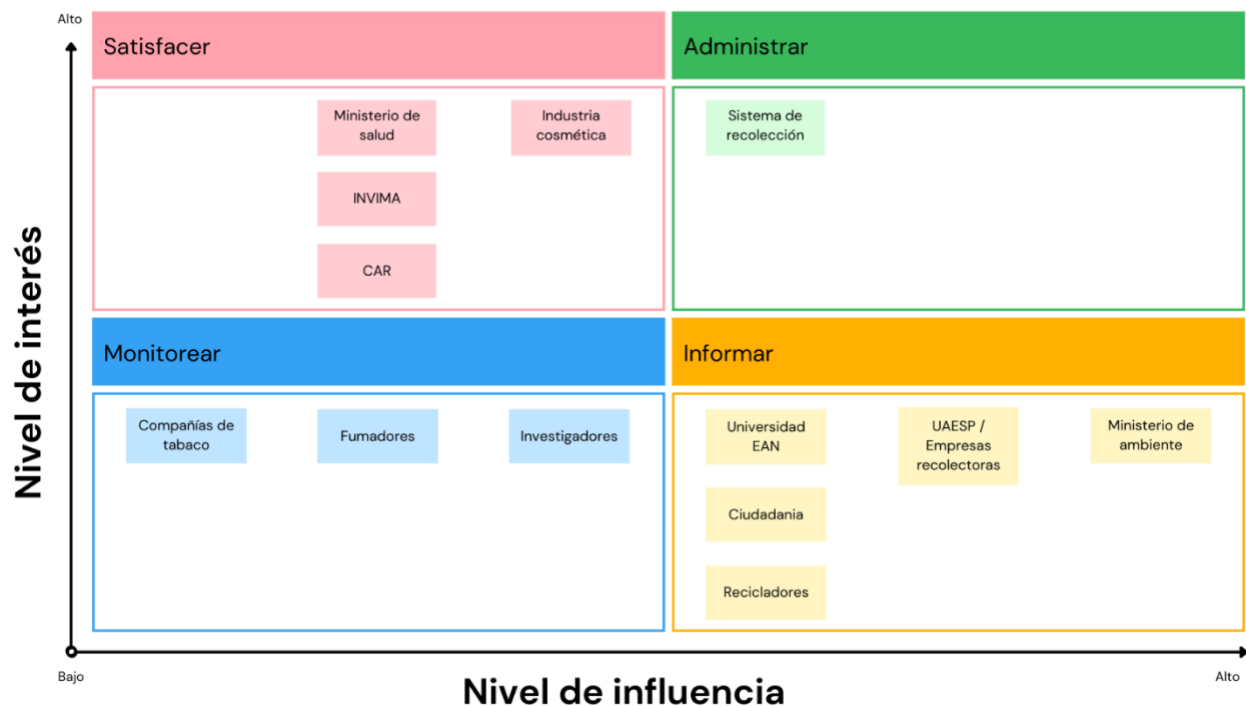


Ilustración 1. Análisis stakeholders o partes interesadas. Elaboración propia.

Análisis de requerimientos

Solvente	Dietil Éter	Isooctano	Benceno	Queroseno	Cloroformo	Tolueno
Eficiencia	Es preferido por su selectividad al disolver sustancias alcaloides.			Es necesario agregarlo dos veces para asegurar la extracción.		
Desechos	1. Sólido de la primera filtración luego de NaOH. 2. Filtros. 3. Líquido insoluble (en el solvente) separado en la decantación. 4. Gas al evaporar el solvente.					
Costo de 1.5L	\$374700	\$839250	\$709008	\$154030	\$6735000	\$223288
Seguridad (Fuente: Compañía Calroth)	Líquidos y vapores extremadamente inflamables.	Efectos nocivos duraderos en el medio ambiente.	Carcinógeno.	Altamente volátil.	Altamente nocivo para la salud humana.	Altamente volátil.
Bibliografía	Al-Dahhan, W. H., Kadhom, M., Yousif, E., Mohammed, S. A., & Alkaim, A. (2022). Extraction and Determination of Nicotine in Tobacco from Selected Local Cigarettes Brands in Iraq. 11(1), 3278–3290. https://doi.org/10.33263/LIANBS111.32783290					Baj, Y., Patel, S., & Patel, N. K. (2018). SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND OPTIMIZATION STUDY OF NICOTINE DERIVATIVES. <i>Journal of Emerging Technologies and Innovative Research (JETIR)</i> , 5(8), 584–589. www.jetir.org 584

Tabla 1. Análisis tipos de solvente para extracción nicotina. Elaboración propia.

Requerimientos legales

- **Ley 1259 de 2008 en Colombia:** Establece que las colillas de cigarrillos son consideradas como residuos peligrosos y deben ser manejadas y dispuestas de manera segura y adecuada para minimizar su impacto negativo en la salud humana y el medio ambiente, esta también establece que los fabricantes, importadores y distribuidores de productos de tabaco tienen la responsabilidad de recolectar, transportar y disponer adecuadamente de los residuos generados por estos productos, incluyendo las colillas de cigarrillos. Además, se establecen sanciones para quienes incumplen con las normativas sobre la gestión de estos residuos (*Ley 1259 de 2008 - Gestor Normativo - Función Pública, s/f*). Por lo tanto, cualquier proyecto que involucre el manejo de las colillas de cigarrillos en Colombia debe cumplir con las regulaciones establecidas en la Ley 1259 de 2008, y obtener los permisos y autorizaciones correspondientes para el manejo y disposición de estos residuos.
- **Resolución 1164 de 2002:** Es una normativa emitida por el Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial de Colombia que establece las características y criterios para la identificación de los residuos peligrosos y su manejo por lo tanto en relación con las colillas de cigarrillos, la Resolución 1164 de 2002 las clasifica como residuos peligrosos debido a su contenido de sustancias tóxicas y carcinogénicas. Además, establece que su manejo y disposición final debe ser realizado por personas o empresas autorizadas por la autoridad ambiental competente (Ministerio del Medio Ambiente, 2002)

Marco teórico

Tabaco: Producción e implicaciones

El cigarrillo está compuesto por “un filtro de acetato de celulosa, que es un polímero natural de la glucosa, formando una barrera que retiene parte de las sustancias que se inhalarían. El envoltorio de papel alrededor del filtro se conecta con el resto del cigarrillo y los agujeros de ventilación permiten diluir el humo que se va a inhalar con el aire, controlando también la velocidad de combustión” (Gentil Mandelli, 2022), su producción se divide en dos fases, producción y procesamiento de la hoja del tabaco, y fabricación del cigarrillo. En la primera se lleva a cabo el humedecimiento, despallido o sustracción de la vena, clasificación, acondicionamiento, envejecimiento y mezclado de la hoja, la segunda fase consiste en la adición de los aditivos (humectantes o aromatizantes), moldeamiento, desinfección y empaquetado (Castillo Benavidez et al., 2015).

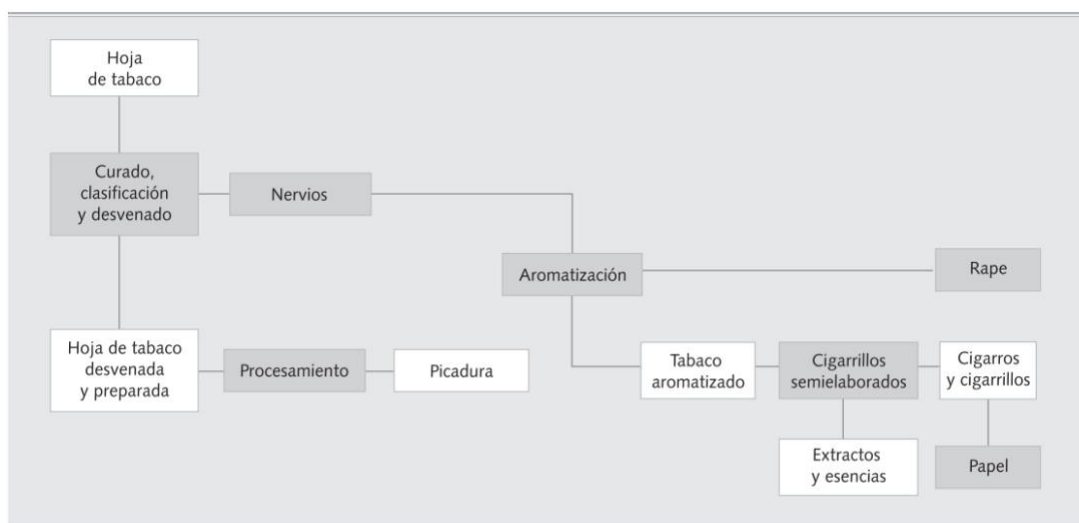


Ilustración 2. Proceso de producción del cigarrillo. Fuente: (Departamento Nacional de Planeación, s/f)

Según el ministerio de agricultura, Colombia cuenta con dos tipos de tabaco, el rubio que es utilizado principalmente por la industria de cigarrillos y producido en los departamentos de Boyacá, Cauca, Huila, Quindío, Nariño, Norte de Santander, Santander, Tolima y Valle. Y el tabaco negro que se divide en García y Cubita, el García es producido para el consumo nacional

en Boyacá y Santander, mientras que el Cubita es producido para su exportación en los departamentos de Bolívar, Magdalena y Sucre. (Calderón Oviedo, 2015)

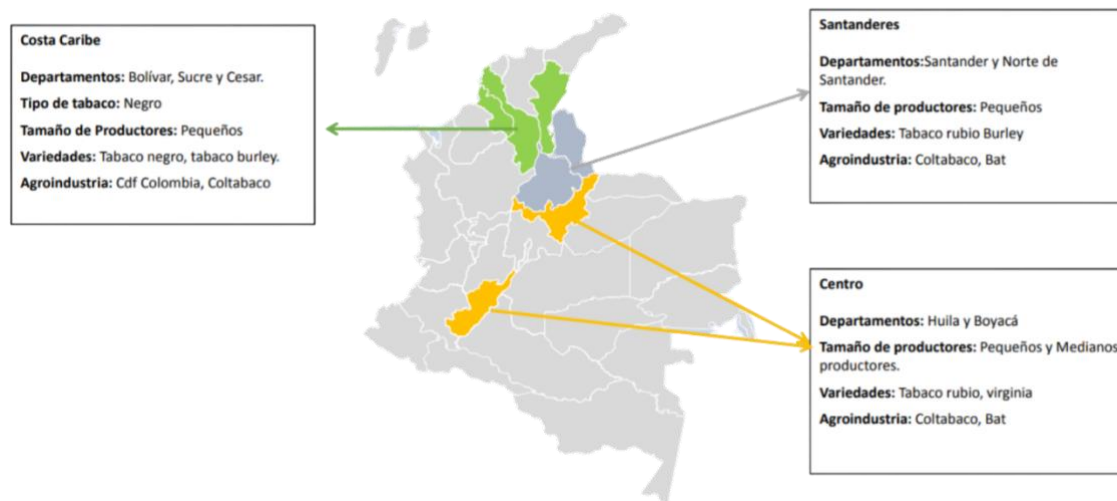


Ilustración 3. Zonas de producción Colombia. Fuente: (Dirección de Cadenas Agrícolas y Forestales, 2019)

En la actualidad el consumo del cigarrillo ha disminuido significativamente. Según un boletín de prensa publicado en 2020 por el Ministerio de Salud sobre el consumo de tabaco, se ha mantenido una tendencia decreciente en el porcentaje de consumo. En 2013, este porcentaje se situaba en 12.9%, mientras que en 2016 había disminuido a un 8.3% y en 2021 se redujo aún más a un 5.6%. (Bautista, 2020; Ministerio de Salud, 2022).

Aunque el consumo de tabaco haya disminuido, las colillas aún representan una cantidad significativa, “entre el 30% y 40% de los residuos recogidos cada año en la limpieza urbana” (Federovisky, 2019). Un estudio realizado por Londoño, Rodríguez y Gantiva un fumador “moderado” puede consumir un promedio de 6 a 15 cigarrillos diarios (Londoño Pérez et al., 2011). Teniendo en cuenta que el 5.6% de la población colombiana en 2021 (51,52 millones) es aproximadamente 2.88 millones y asumiendo un promedio de 11 cigarrillos al día para un fumador moderado, se estima que en 2021 se generaron al menos 11563.2 millones de colillas. De esta cifra se arrojan al suelo al menos 94.9 millones en Bogotá en espacios circundantes a zonas de bares y discotecas. (Fernandez Núñez, 2021)

La presencia de más de 7000 sustancias en una colilla de cigarrillo tiene implicaciones ambientales significativas. Entre estas sustancias se encuentran componentes del cigarrillo previos a su consumo y otros generados durante la combustión. Algunas de las sustancias presentes son “pesticidas (presentes en el filtro con potencial efecto tóxico sobre el medio, pudiéndose bioacumular en la cadena alimentaria humana), etil-fenol (utilizado como saborizante, se acumula en el filtro y presenta potencialidad letal), nicotina (tóxica para animales y humanos), mentol (utilizado como aditivo), dietilenglicol (utilizado como humectante), varios metales (Al, Ba, Cd, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb, Sr, Ti, y Zn), alquitrán y carcinógeno” (de Granda-Orive et al., 2016).

Mendoza y Olivera realizaron un análisis comparativo de los elementos tóxicos presentes en seis muestras de cigarrillos comerciales, encontrando la presencia de algunos de los elementos y metales mencionados anteriormente, en la ilustración 4 se muestra la caracterización de estos componentes nocivos. Además, en 2012 la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) publicó una lista preliminar de 93 componentes potencialmente nocivos (HPHC) relacionados con los cinco efectos más graves del consumo de tabaco en la salud (Marinello et al., 2020), algunos de estos componentes se presentan también en la ilustración 5.

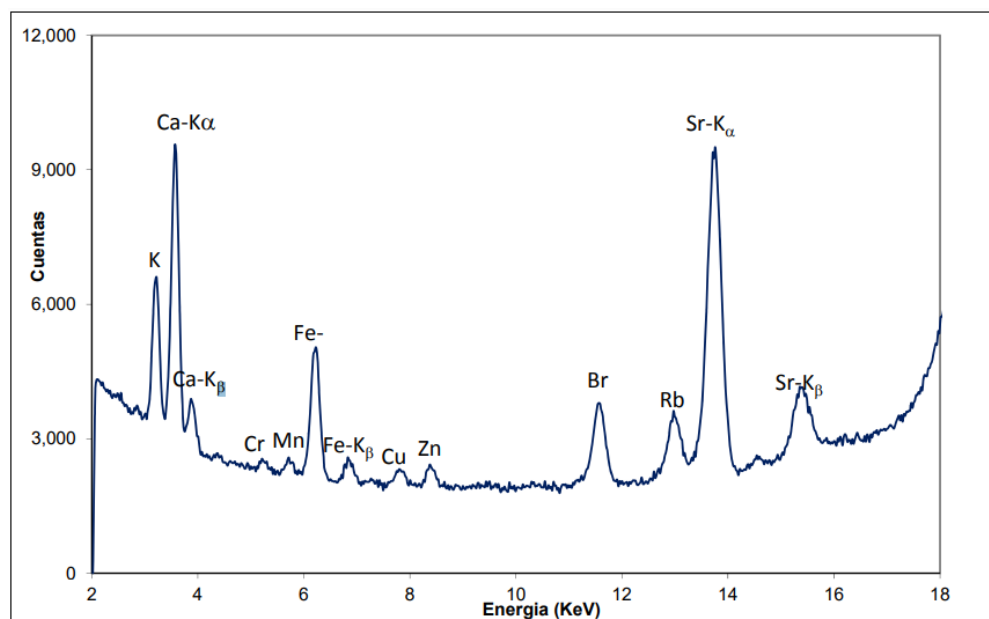


Ilustración 4. Espectro de muestra de tabaco con técnica de fluorescencia de rayos X irradiado con Cd-109. Fuente: (Mendoza & Olivera, 2013)

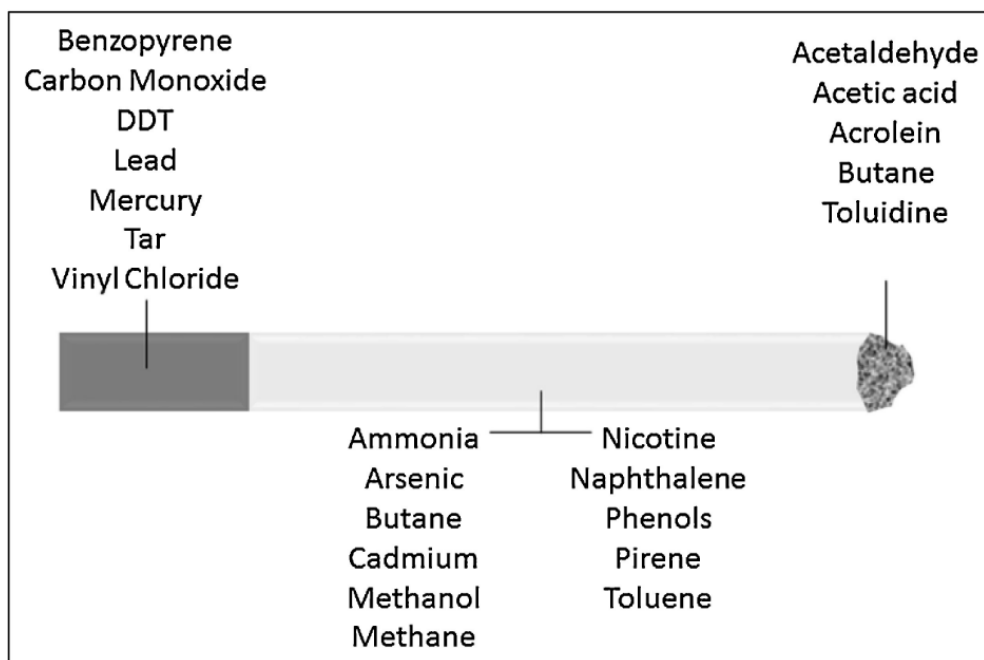


Ilustración 5. Composición nociva del cigarrillo. Fuente: (Marinello et al., 2020)

Al arrojar las colillas al suelo están pueden quedarse allí y liberar varios químicos al aire, o puede ser empujada por la lluvias o limpieza de las calles hacia los desagües pluviales y luego hacia el ambiente acuático más grande (Novotny & Slaughter, 2014):

- Recursos hídricos

Según un estudio realizado sobre la ecotoxicidad del cigarrillo, los contaminantes más tóxicos para los ambientes marinos son los metales Cu, Cd y Cr, y los HAPs benzo(a)pireno, fluoreno, naftaleno y acenafteno. Además, se encontró que el 62.50% de las sustancias analizadas en agua salada son extremadamente tóxicas, mientras que en agua dulce el porcentaje es del 63.64%, lo que demuestra el impacto de la contaminación del cigarrillo en estos ambientes acuáticos (Gentil Mandelli, 2022). Las especies marinas corren el riesgo de envenenamiento al ingerir este residuo, y también pueden verse expuestas a la bioacumulación de cadmio o la alta concentración de arsénico absorbida por las plantas. Estos contaminantes pueden afectar la salud humana al ser parte de la cadena alimenticia.

- **Suelo y aire:**

El filtro de acetato de celulosa es una de las partes del cigarrillo que más contamina el suelo, debido a su composición y función de absorción de vapores. Según estudios realizados por Cubides Morato y Cárdenas Montaña, este filtro puede tardar hasta 18 meses en degradarse, y su proceso de degradación se ve favorecido por los rayos ultravioleta. Como resultado, las diversas sustancias presentes en el filtro se filtran hacia el suelo, lo que afecta el crecimiento de las plantas, genera infertilidad e imposibilita el desarrollo de varias especies. Además, estas sustancias pueden liberarse al aire, lo que disminuye la calidad del aire y aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares.(Cubides Morato & Cárdenas Montaña, 2021)

En Colombia, las colillas de cigarrillo recolectadas son sometidas a diferentes procesos de recuperación, incluyendo estudios y proyectos que se aplican de forma temporal. Por ejemplo, el Servicio Nacional de Aprendizaje (SENA) realizó un estudio para elaborar fibra textil de acetato de celulosa a partir de las colillas de cigarrillo, mientras que la Universidad ECCI desarrolló un método para reciclar las colillas y fabricar productos como supercondensadores, rollos de película y aislantes térmicos, entre otros (Hernández, 2019).

Cindy Perilla es la fundadora del proyecto "No más colillas Colombia", que propone varias formas de recolección de colillas de cigarrillo. Los ciudadanos pueden adquirir un colillero, entregar una botella llena de colillas para su reutilización, o unirse a las limpiezas urbanas organizadas por voluntarios. A través de esta iniciativa, se busca principalmente transformar el acetato de celulosa en productos útiles, como materas, y evitar la generación de más residuos. Para lograr este objetivo, este proyecto establece colaboraciones con esta iniciativa que se encargan de aprovechar los residuos de cigarrillos que no son utilizados en la investigación, de manera que se evita contrarrestar los esfuerzos de reducción de residuos.(Perilla, 2022)

Niacinamida: Antecedentes y propiedades

La niacinamida fue descubierta en la década de 1930 como una solución y prevención de la pelagra, una enfermedad que afectaba a millones de personas en todo el mundo, esta enfermedad es un trastorno nutricional causado por la deficiencia de vitamina B3, lo cual conllevaba a

manifestaciones clínicas de la piel, el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso (Savvidou, 2014), El epidemiólogo Joseph Goldberg demostró que los suplementos dietéticos con niacinamida podían prevenir y tratar la pelagra. En 1927, convenció a la Cruz Roja Estadounidense de distribuir levadura seca a las víctimas de las inundaciones de Mississippi para prevenir epidemias. En 1937, se descubrió que la niacina y sus derivados, incluida la niacinamida, eran un factor "PP" en la prevención de la pelagra (Matts et al., 2002).

La niacinamida es la forma activa de la vitamina B3 y un componente de la coenzima nicotinamida adenina dinucleótido (NAD). Se diferencian en que en lugar de un grupo hidroxilo (OH) contiene una amina (NH₂), que tiene la misma actividad vitamínica, pero tiene diferentes efectos farmacológicos y efectos secundarios (Boo et al., 2021). También se puede decir que esta es una piridincarboxamida formada al reemplazar la piridina con un grupo carboxamida, lo cual hace que tenga varias funciones biológicas, como inhibir las enzimas involucradas en la reparación del ADN, actuar como antioxidante, antiinflamatorio, neuro-protector, protector geriátrico (*Nicotinamide* | C₆H₆N₂O - PubChem, s/f). Debido a esto en los últimos años es popular en el cuidado de la piel en las industrias cosmética y farmacéutica porque “previene la foto-inmunosupresión, foto-carcinogénesis, pérdida de colágeno dérmico que acompaña el foto-envejecimiento, reduce la gravedad del acné” (Bissett et al., 2004).

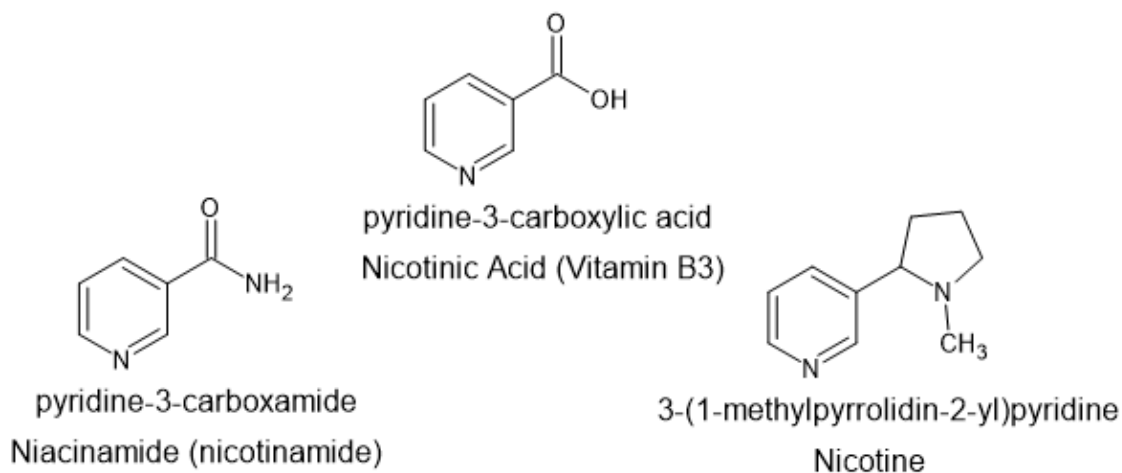


Ilustración 6. Estructura química de la niacinamida, vitamina B3 y nicotina. Elaboración propia.

Propiedades físicas y químicas de la niacinamida

Descripción química	Agujas incoloras o polvo cristalino blanco inodoro con sabor amargo
Peso molecular	122,12 g/mol
Formula empírica	$C_6H_6N_2O$
Densidad	1,40 kg/m ³
Solubilidad	Soluble en agua, éter y glicerina
Punto de fusión	129°C
Punto de ebullición	150-160°C

Tabla 2. Propiedades físicas y químicas de la niacinamida. Adaptada de: (“Final report of the safety assessment of niacinamide and niacin”, 2005)

La pureza de la niacinamida es un parámetro crucial para garantizar la eficacia y seguridad del ingrediente en los productos cosméticos. La Farmacopea de los Estados Unidos (USP) ha establecido que las preparaciones farmacéuticas no deben contener menos del 98.5% y no más del 101% de niacinamida, calculado en su base seca y debe contener un límite de metales pesados no superior a 0.003% (“Final report of the safety assessment of niacinamide and niacin”, 2005).

Finalmente se presenta a continuación una comparación de algunos de los métodos más comunes utilizados para la producción de niacinamida. Los métodos se clasifican según la materia prima utilizada, el proceso de extracción, los aspectos que mejoran el rendimiento y la fuente de información correspondiente. Esta información proporciona una visión general de las diferentes opciones disponibles para la extracción de niacinamida en la actualidad y permite comparar sus características clave.

Materia prima	Proceso	Mejoramiento rendimiento	Fuente bibliográfica
<p data-bbox="191 331 472 509">2-metilglutaronitrilo: Subproducto de la producción de adiponitrilo</p> <p data-bbox="191 808 472 841">3-metilpiridina</p> <p data-bbox="191 1175 472 1208">3-cianopiridina</p>	<p data-bbox="472 240 919 597">El 2-metilglutaronitrilo se convierte en 2-metil-1,5-diaminopentano. La hidrogenación cíclica da como resultado 3-metilpiperidina. La deshidrogenación produce 3-metilpiridina, la cual es luego ammoxidada y parcialmente hidrolizada para producir nicotinamida.</p> <p data-bbox="472 605 919 1036">3-metilpiridina, aire, amoníaco e hidrógeno reaccionan en un reactor multitubular a 350 °C y una presión moderada para producir 3-cianopiridina. La 3-cianopiridina se convierte en nicotinamida mediante hidrólisis alcalina, se lleva a cabo normalmente con cantidades catalíticas de bases, principalmente hidróxido de sodio, a 130-150 °C.</p> <p data-bbox="472 1060 919 1320">Proceso de Lonza: la 3-cianopiridina se convierte en nicotinamida mediante un microorganismo inmovilizado del género Rhodococcus. También menciona el uso de catalizadores heterogéneos.</p>	<p data-bbox="919 678 1394 971">El uso de un catalizador de vanadio, titanio, circonio, molibdeno a una temperatura de reactor de 340 °C y una relación molar de alimentación de 3-metilpiridina:amoníaco:oxígeno de 1:1,3:40, se obtiene un rendimiento del 95% de 3-cianopiridina.</p> <p data-bbox="919 1044 1394 1328">Un catalizador de óxido de cobre-cromo, dióxido de manganeso o dióxido de manganeso con óxido de cromo-níquel, óxido de cromo-cobalto o dióxido de manganeso con dióxido de titanio-silicio dan buenos rendimientos de nicotinamida.</p>	<p data-bbox="1394 678 1904 898">Blum R; Vitamins, 11. Niacin (Nicotinic Acid and Nicotinamide). Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry 7th ed. (1999-2018). NY, NY: John Wiley & Sons. Online Posting Date: April 14, 2015</p>

<p>Ácido nicotínico</p>	<p>El ácido nicotínico se funde y reacciona con gas amoníaco para obtener nicotinamida. Después de la destilación, la nicotinamida se disuelve en agua, se purifica mediante la adición de carbón activado, se filtra, recristaliza y centrifuga. La nicotinamida contenida en la solución madre se recupera mediante una operación especial de recuperación. El pastel de filtro húmedo de nicotinamida pura seca al vacío en un secador rotatorio al vacío.</p> <p>Una solución tamponada de 3-cianopiridina en agua se hidroliza a nicotinamida en presencia de un catalizador. La solución resultante se purifica con carbón activado, se filtra y luego se concentra en un evaporador. La solución concentrada de nicotinamida se seca al vacío.</p>	<p>La presencia de sales de amonio cataliza la reacción.</p>	<p>OECD; Screening Information Data Set (SIDS) Initial Assessment Report for SIDS Initial Assessment Meeting (SIAM) 15, 3-Pyridinecarboxamide (Nicotinamide) (98-92-0) p.7 (October 2002). Available from, as of June 4, 2018: https://www.inchem.org/pages/sids.html</p>
<p>Gas de amoniaco</p>	<p>Se prepara pasando gas de amoníaco en ácido nicotínico fundido: A. Truchan, J.B. Davidson, patente de Estados Unidos de América 2993051 (1961 para Cowles Chem.).</p>		<p>O'Neil, M.J. (ed.). The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Cambridge, UK: Royal Society of Chemistry, 2013., p. 1213</p>

Tabla 3. Comparación métodos de producción de niacinamida. Elaboración propia.

Metodología

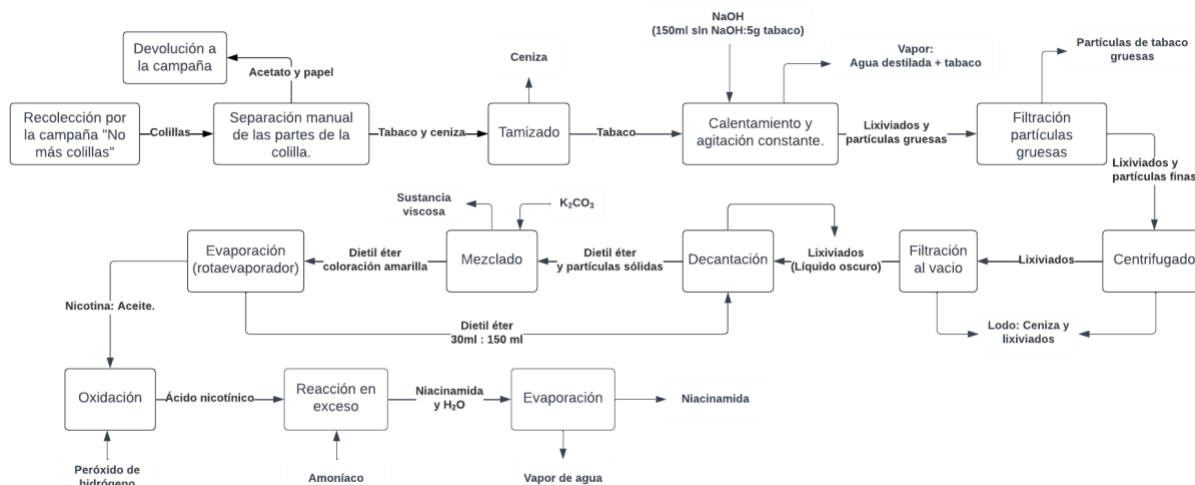


Diagrama 3 .Proceso extracción e identificación propiedades nicotina. Elaboración propia.

Nicotina

El diagrama 1 presenta el proceso que se planteó para la transformación de colillas de cigarrillo para la obtención de niacinamida. El procedimiento comienza con la extracción del tabaco de las colillas, al ser un residuo de la combustión del cigarrillo cuenta con una alta cantidad de ceniza, por lo tanto, es recomendable llevar a cabo un proceso de tamizado con el fin de remover la mayor cantidad de ceniza. Posteriormente se mezcla el tabaco con una solución de hidróxido de sodio (NaOH) a temperatura y agitación constante, con esto se busca liberar la nicotina contenida en el tabaco a través de un medio ácido.

Una vez obtenida la mezcla se aplica una serie de métodos de separación para evitar que el líquido final contenga partículas sólidas, o estas estén presentes en cantidades mínimas. Primero se realiza una filtración sólido – líquido, removiendo la mayor cantidad de sólido posible. Luego se recomienda someter la solución a un proceso de centrifugación para separar la fase líquida, que contiene la nicotina disuelta, de los lodos y otros componentes finos no deseados y de este modo facilitar la última fase de separación que es la filtración al vacío.

Al obtener la solución final se agrega el solvente para iniciar el proceso de decantación. En la investigación realizada en distintas universidades de Iraq, se analizan distintos solventes que

pueden emplearse para la extracción. A continuación, se presenta una tabla comparativa de los solventes mencionados en la investigación. (Al-Dahhan et al., 2022).

Al obtener la solución final se agrega el solvente para iniciar el proceso de decantación. En la investigación realizada en distintas universidades de Iraq, se analizan distintos solventes que pueden emplearse para la extracción. A continuación, se presenta una tabla comparativa de los solventes mencionados en la investigación. (Al-Dahhan et al., 2022). Considerando los distintos factores evaluados por la investigación, se seleccionó el dietil éter como solvente, este se debe mezclar en un embudo de decantación a una proporción de 30ml por cada 150ml de lixiviados del tabaco. Una vez el dietil éter toma una fuerte coloración amarilla, se procede a realizar un proceso de aislamiento utilizando Carbonato de potasio (K_2CO_3) como agente de precipitación, el precipitado que forma el K_2CO_3 tiene una consistencia viscosa, por lo que se queda en el fondo del beaker o recipiente usado y evita la necesidad de separarlo por filtración o algún otro método.

Finalmente, el líquido restante es evaporado, se recomienda emplear un rotaevaporador, de este modo se recupera el dietil éter que está siendo separado de la nicotina. Al retirar el dietil éter se obtiene un aceite de coloración naranja, su color es más intenso a medida que se evapora el solvente, este aceite es la nicotina.

Niacinamida

Una vez que se ha obtenido la nicotina a través de los métodos de extracción mencionados anteriormente, se procede a la siguiente etapa del proceso. En esta etapa, la nicotina se convierte en ácido nicotínico, el cual es un precursor importante en la síntesis de la niacinamida, para esto, según la investigación realizada por la Universidad Sardar Patel, se debe realizar la oxidación de la nicotina para obtener el producto deseado, en esta investigación se oxidaron 1.2 g de nicotina para sintetizar ácido nicotínico, en donde se obtuvieron 3.87 g de ácido nicotínico utilizando 50 ml de una solución de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) a una concentración 2 M durante 8 horas a una temperatura de $70^\circ C$ (Baj et al., 2018).

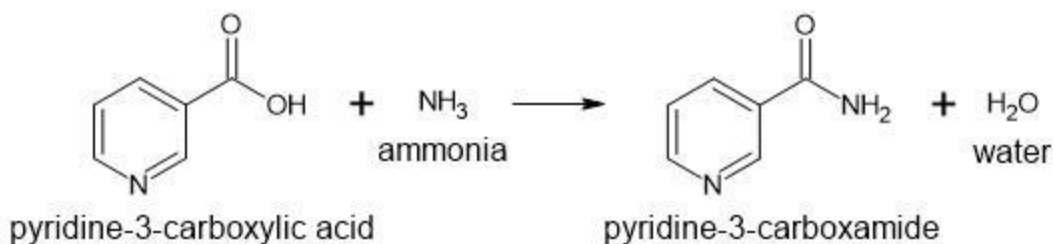


Ilustración 7. Reacción de ácido nicotínico con amoníaco. Elaboración propia.

Luego, el ácido nicotínico se hace reaccionar con amoníaco para obtener la niacinamida, como se puede apreciar en la ilustración 7 y basado en los resultados de la investigación realizada por la Universidad Autónoma Metropolitana, para obtener la niacinamida a partir del ácido nicotínico se debe hacer reaccionar el ácido nicotínico con amoníaco en exceso en una relación 1:4 con respecto al ácido nicotínico, este proceso se debe realizar a una presión de 51.53 psia y a una temperatura de 200°C por 6 horas (Guerra Cantú, 2014).

El proceso completo para obtener niacinamida a partir de la colilla del cigarro es un proceso complejo que involucra varios pasos, pero es un ejemplo interesante de cómo se pueden aprovechar los residuos y subproductos de la industria para producir productos valiosos.

Análisis de restricciones

Ambientales

- **Impacto negativo:** Se sabe que este proyecto busca reducir el impacto negativo que actualmente tienen las colillas de cigarrillo, sin embargo, también se evalúa que se pueda tener un impacto negativo menor por los procesos realizados o los residuos que este pueda generar.

Económicas

- **Costo de extracción:** La extracción de niacinamidas a partir de las colillas del cigarrillo puede ser costosa debido a la complejidad del proceso y la necesidad de tecnología para llevar a cabo la extracción.
- **Competencia del método de extracción:** La extracción de niacinamida por medio de este proceso puede llegar a ser más costoso que por medio de otras fuentes, lo que puede limitar la obtención de financiadores y/o compradores.

Legales

- **Ley 1259 del 2008 y resolución 1164 de 2002 del Ministerio de ambiente:** Cumplir con las normativas ambientales y de salud pública que regulan la gestión de residuos peligrosos. Esto implica obtener los permisos y autorizaciones correspondientes de las autoridades ambientales y de salud pública locales y nacionales, y cumplir con las regulaciones sobre el manejo, transporte, almacenamiento y disposición final de los residuos generados durante el proceso de extracción.

Salud y seguridad

- **Riesgo biológico:** La extracción de niacinamidas a partir de las colillas de cigarrillos presenta un riesgo biológico debido a la obtención de la materia prima, ya que al trabajar con estas se debe tener en cuenta que estas cuentan con bacterias, hongos que pueden representar un riesgo para la salud humana si no se manejan adecuadamente durante el proceso de extracción de niacinamidas.
- **Exposición a sustancias tóxicas:** Las colillas de cigarrillo pueden contener sustancias tóxicas y carcinogénicas que pueden ser peligrosas para los trabajadores que manipulan estas colillas y que están expuestos a estas sustancias durante el proceso de extracción.

Socioculturales

- **Percepción social:** Realizar este proyecto puede generar preocupaciones en la sociedad debido al origen de la materia prima y la asociación con el tabaco, y además garantizar que el proyecto se desarrolle de manera sostenible y responsable.

Análisis

El proceso de extracción de nicotina parte de reproducción del proceso desarrollado por distintas universidades de Iraq en la investigación “*Extraction and determination of nicotine in tobacco from selected local cigarettes brands in Iraq*”, al realizar los primero experimentos se observó que los resultados obtenidos en cuanto a la cantidad de extracción y la eficiencia del proceso se alineaban con las expectativas teóricas. Esto enfocó el objetivo de la investigación en la evaluación del impacto de las variables en el proceso de extracción de nicotina, con el fin de mejorar la tasa de extracción y de este modo lograr una producción adecuada de niacinamida.

Impacto de las variables en la extracción de nicotina

Concentración hidróxido de sodio

Se evaluó la concentración del hidróxido de sodio entre un 5% y 40% molar a una temperatura de 60°C, por cada valor se realizaron dos pruebas con la misma cantidad de tabaco. En la tabla 4 se presenta el promedio de valores en la cantidad:

Concentración	Coloración solvente	Cantidad de nicotina (g)
5%	No cambiaba o era muy mínimo su cambio.	No se lleva a evaporación.
10%	Variable, en algunas pruebas es intensa como en otras no cambia.	2.073
15%		1.895
20%		1.965
30%		2.054
40%	Amarillo intenso.	2.348

Tabla 4. Cambio en la concentración de NaOH. Elaboración propia.

En el diagrama 2 se presenta el impacto de la concentración sobre los gramos de nicotina extraídos, luego del 10% molar el cambio es mínimo, por lo que no afecta en gran medida el cambio en los gramos de NaOH usados.

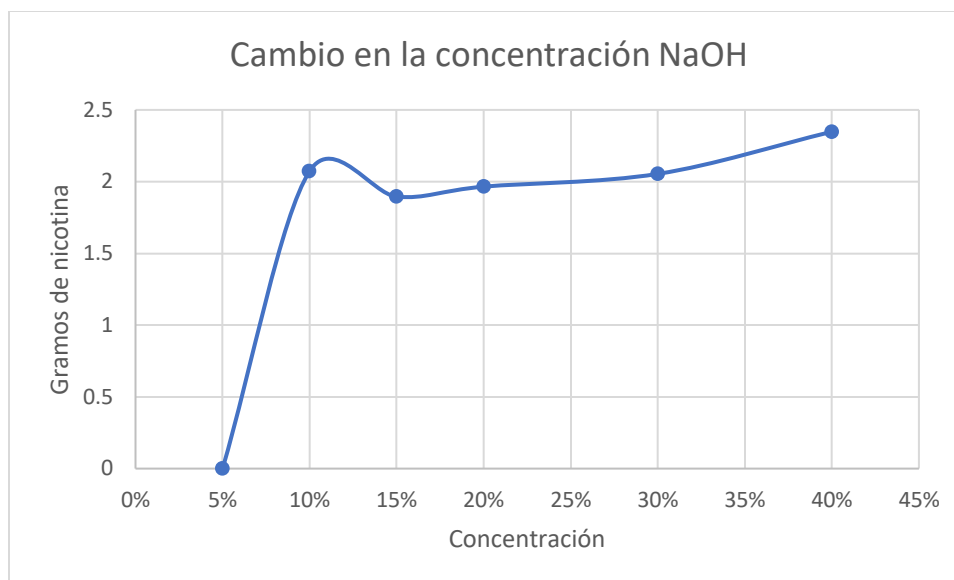


Diagrama 4. Cambio en la concentración de NaOH. Elaboración propia.

De acuerdo con los hallazgos obtenidos en las pruebas, se decidió trabajar con una concentración del 10%. Esta elección se basó en el hecho de que, como se menciona anteriormente, no se observaron cambios significativos en los resultados al variar las concentraciones además de las restricciones económicas y de disponibilidad de materia prima en el contexto de la investigación.

Temperatura

Las primeras pruebas, antes de evaluar el impacto de las variables, se trabajó con temperatura ambiente (20°C), teniendo en cuenta que tanto la reacción dentro del cigarrillo como los procesos industriales para la extracción de nicotina emplean calor como fuente de energía, se decidió utilizar temperaturas entre 40°C y 60°C. A medida que se incrementaba la temperatura, se pudo apreciar que la extracción de nicotina era favorecida ya que al hacer la extracción por medio del dietil éter, este adquiría una coloración más intensa, como se puede apreciar en la ilustración 8, en donde la extracción que se encuentra a la izquierda de la foto se realizó a 20°C y la que se encuentra a la derecha se realizó a 60°C indicando una posible mayor extracción de nicotina. Sin embargo, se debe destacar que temperaturas superiores a 60°C no fueron viables debido a la posible degradación de la nicotina, según la investigación realizada por la universidad de Auckland se observó degradación de la nicotina en medio alcalino a 60 °C, permaneciendo en la solución un $87.7 \pm 0,6$ % de nicotina después de cinco días (Bansal et al., 2018).



Ilustración 8. Coloraciones del solvente.

Tiempo

Una vez establecida la temperatura óptima para la extracción de nicotina, se procedió a ajustar la variable de tiempo. Aunque otros estudios previos habían utilizado un tiempo de extracción de 15 minutos, se decidió evaluar distintos tiempos, específicamente 30 minutos y 45 minutos. Se observó que a medida que se incrementaba el tiempo de extracción, el color del lixiviado resultante se volvía más oscuro. Asimismo, al realizar la extracción con dietil éter, se obtuvo una coloración más intensa en el solvente. Sin embargo, debido a que un tiempo de extracción prolongado implicaba un mayor consumo de energía y recursos, no se evaluaron tiempos más prolongados en este estudio. Además, se encontró que, a pesar de la intensidad del color, el porcentaje de recuperación de nicotina seguía siendo muy pequeño. Estos resultados destacan la necesidad de encontrar un equilibrio entre la eficiencia de extracción y los recursos empleados, y sugieren que explorar otros parámetros puede ser crucial para mejorar la recuperación de nicotina en futuras investigaciones.

Sedimentación

Al finalizar el tiempo de mezclado con la solución de hidróxido de sodio, se permitía que la mezcla enfriara gradualmente hasta alcanzar una temperatura ambiente antes de someterla a un proceso de filtración. Este periodo de enfriamiento resultaba crucial, ya que durante este tiempo

los sólidos y lodos presentes en la mezcla se asentaban y se separaban del líquido. Se observó que un tiempo de enfriamiento más prolongado facilitaba en gran medida los pasos de filtración posteriores, al tiempo que reducía la duración de este proceso.

Después de realizar diversas pruebas y experimentos, se determinó que el mejor y más eficiente tiempo de enfriamiento era de aproximadamente 24 horas. Durante este lapso, se obtenía una mayor clarificación de la solución, eliminando partículas suspendidas y mejorando la pureza del producto final, a su vez mejoraba la eficacia del filtrado.

Métodos de separación

- **Tamizado:** Se identificó que, al remover la ceniza, se disminuye la cantidad de lodos que se generan en el proceso de centrifugado y la posibilidad de que los filtros para la filtración al vacío se saturen. Se usaron cuatro tamices con las siguientes aperturas (medida en pulgadas):
 - 0.157 in
 - 0.787 in
 - 0.0397 in
 - 0.0197 in

Se tamizaron 273g de tabaco, de los cuales se removieron NO SÉ CUÁNTO gramos de ceniza.



Ilustración 9. Montaje para tamizado (beaker de 2L).

- **Filtración:** Se realiza una primera filtración para retirar las partículas más gruesas, esto permite que el proceso de centrifugación sea más eficiente al retirar lodos formados por los residuos finos que quedaron de los métodos anteriores o fueron generaron durante el proceso de mezclado con NaOH.
- **Centrifugado:** Como se ha mencionado anteriormente, permite retirar sólidos muy finos y lodos, se realizaron pruebas a 2000 rpm por 5 min y 4000 rpm por 10 min, pero finalmente se identificó que esto no afectaba la efectividad, el paso vital para la formación de lodos en el centrifugado era el filtrado anterior.



Ilustración 10. Lodo formado durante la filtración.

- **Filtración al vacío:** Es el último paso de la ruta de separación, su objetivo es retirar las partículas de residuo que no se han podido eliminar en las etapas anteriores. Aunque el K_2CO_3 tiene la capacidad de recolectar estas partículas finas, es recomendable realizar esta etapa para evitar que la solución centrifugada se mezcle nuevamente con los residuos al verterla y permitir que el K_2CO_3 garantice una alta pureza en la nicotina.



Ilustración 11. Montaje filtración al vacío.

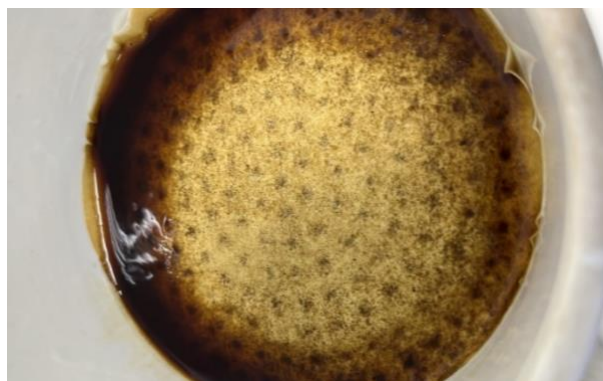


Ilustración 12. Filtro saturado.

- **K_2CO_3** : Esta etapa se realiza luego del proceso de decantación, es de gran importancia para la pureza de la nicotina que se extraer pues al funcionar como coagulante, remueve todos los residuos restantes que se unen luego de agregar el dietil, estos son muy finos y no son identificados hasta que se separa el dietil éter de la solución de lixiviados del tabaco.



Ilustración 13. Sustancia viscosa.

Tasa de extracción

En la prueba más grande realizada, con la configuración de las variables de modo que se obtuviera la mayor cantidad de nicotina y mantuviera un balance costo-beneficio teóricamente, se obtuvieron los siguientes datos:

Se reaccionaron 54.6 g de tabaco con 1422ml de solución de NaOH al 10% (142.2g de NaOH). Posteriormente se usaron 800ml de la solución extraída luego de la ruta de separación, se llevó a 2 embudos de decantación por lo que se usaron 160ml de dietil éter (80ml para cada embudo). Esos 160ml se llevaron a un proceso de evaporación en un rotaevaporador, de allí se obtuvieron 2.073g de nicotina y 50ml de dietil éter. La poca recuperación del dietil éter se debe a una fuga en el equipo utilizado.

$$Tasa\ de\ extracción = \frac{Producto}{Materia\ prima}$$

$$TE = \frac{2.073g}{26.67g} * 100 \approx 7.77\%$$

Teóricamente se habrían usado 26.67g de tabaco para las dos pruebas de 400ml, según esto la tasa de extracción de nicotina es del 7.77%, teniendo en cuenta que según la literatura el porcentaje extraído era de 1.6% por cada 5 g de tabaco (Al-Dahhan et al., 2022), para una muestra de 26.67g se esperaba una tasa cercana al 8%.

Análisis nicotina obtenida

Se llevó a cabo un análisis cualitativo de la nicotina extraída a partir de la colilla del cigarrillo. Se pudo determinar que la sustancia obtenida era líquida y presentaba una textura oleosa. Además, se observó que poseía un color amarillo intenso. Sin embargo, debido a la escasez de la muestra recolectada, no fue posible realizar pruebas de tipo cuantitativo para determinar la cantidad exacta de nicotina presente en la sustancia. A pesar de esta limitación, los resultados del análisis cualitativo proporcionan información valiosa sobre las propiedades físicas y visuales de la sustancia extraída de la colilla del cigarrillo, las cuales coinciden con las propiedades de la nicotina en su estado líquido.

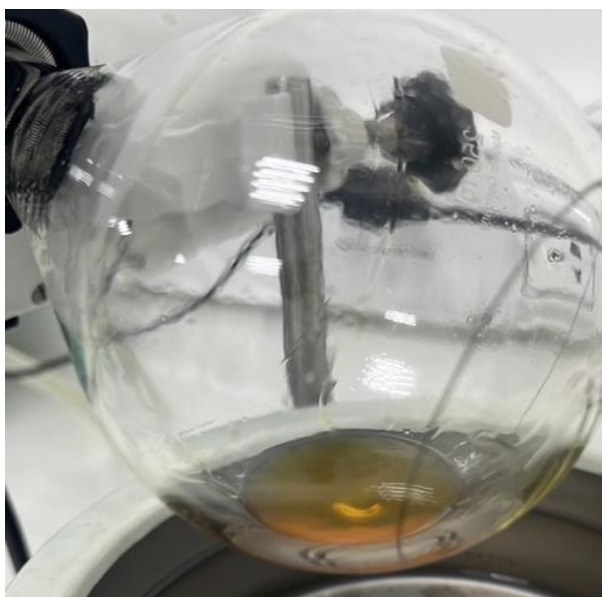


Ilustración 14. Nicotina.

Proceso industrial

Planteamiento del proceso

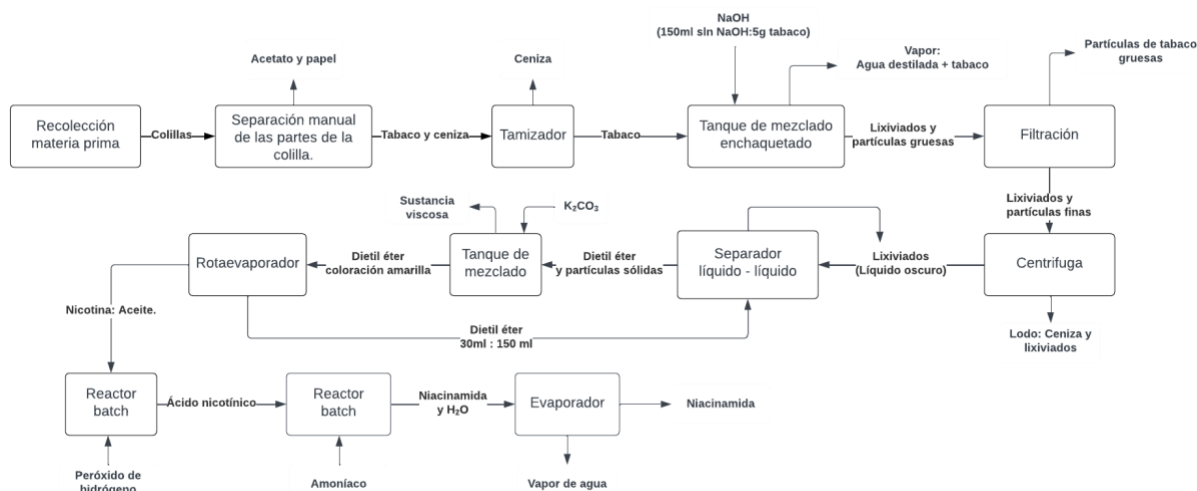


Diagrama 5. Proceso industrial para la producción de niacinamida. Elaboración propia.

El proceso comienza con la recolección de las colillas de cigarrillo como materia prima. Una vez obtenidas, se requiere de la separación manual del tabaco, acetato y papel, ya que este paso no puede ser realizado por máquinas. Según la experiencia en el laboratorio, se estima que serían necesarios al menos 6 trabajadores para manejar las cantidades utilizadas en la industria. A continuación, se realiza un proceso de tamizado para extraer la ceniza, el tabaco se introduce en un reactor batch donde es mezclado con una solución de NaOH al 10% a temperatura y agitación constante.

Al terminar el tiempo dentro del reactor, el producto se somete a un proceso separación sólido – líquido. En primer lugar, se realiza una filtración de partículas más grandes, se decidió omitir el paso de filtración al vacío, ya que el equipo de centrifugado puede llevar a cabo ambas tareas. El líquido se transfiere a un separador líquido - líquido para mezclarse con dietil éter.

La mezcla resultante suele reunir algunas partículas finas que por su tamaño no fueron separadas, por lo que es necesario el uso del carbonato de potasio (K_2CO_3) como coagulante. Se conduce el dietil éter a un tanque de mezclado donde se agrega el K_2CO_3 , este genera una sustancia viscosa que facilita su remoción, a nivel industrial podría ser necesario un filtro en la salida del solvente para cerciorar su pureza. Al retirar estos residuos se transfiere el dietil éter a un proceso

de evaporación con el uso de un rotaevaporador o rotavapor, este equipo permite que se recircule el solvente al ser recuperado.

La nicotina obtenida inicia su proceso de transformación en niacinamida a través de dos reactores por lotes (batch), estos reactores fueron seleccionados debido a que la reacción depende del tiempo para su producción. Primero, la nicotina se introduce al reactor para ser mezclada con peróxido de hidrogeno, el cual se encarga de oxidar la niacinamida y generar el ácido nicotínico. Luego, el ácido se transfiere al segundo reactor, donde reacciona en exceso de amoníaco para formar la niacinamida y agua. Finalmente, para separar el agua generada durante la última reacción, se lleva a cabo un proceso de evaporación, esta sale del evaporador como vapor mientras que la niacinamida, debido a su elevado punto de ebullición, se recoge en el fondo del evaporador.

Implicaciones ambientales

El proyecto genera residuos que son mucho más complicados de tratar y disponer que la misma colilla, residuos como los lodos, vapores, lixiviados necesitan de procesos muy complicados que, teniendo en cuenta la cantidad de químicos que contienen por la composición de la colilla y los agregados en el proceso, no se aseguraría que se retirasen todos en su totalidad y por ende no afectarían la salud o el medio ambiente.

Operación proveniente	Estado físico	Composición	Aspecto	Impacto	Riesgo	Actividad para contrarestar el impacto
Separación materia prima.	Sólido	Acetato de celulosa y papel.	Generación de residuos. Generación de lixiviados.	Sobrecarga del relleno. Contaminación del suelo. Contaminación de las aguas subterráneas.	Biológico	Alianza con campañas que usan esta parte del cigarrillo, porque se utiliza en la elaboración de recipientes.
	-	-	Uso de mano de obra.	Mejora de la calidad de vida. Problemas de salud pública. Aparición de enfermedades.	-	Uso de EPP.
	Gas	-	Generación de olores ofensivos.	Contaminación atmosférica.	Biológico	Mantener las colillas en condiciones de temperatura y humedad óptima para evitar descomposición.
Tamizado	Sólido fino	Ceniza y mínimo tabaco.	Generación de residuos.	Sobrecarga del relleno. Contaminación del suelo. Contaminación de las aguas subterráneas.	Biológico	Recolección y separación en un contenedor hermético, asegurando que no entre en contacto con el suelo o cuerpos de agua.
	-	-	Uso de energía	Agotamiento del recurso hídrico.	-	Uso de energías renovables en la plata.
Mezclado con solución NaOH	Vapor	Compuestos químicos del cigarrillo, tabaco, agua destilada y NaOH.	Generación de vapores.	Contaminación del aire.	Químico	Condensación y tratamiento como agua residual.
	-	-	Uso de energía	Agotamiento del recurso hídrico.	-	Uso de energías renovables en la plata.

Filtración	Sólido y lodos	Compuestos químicos del cigarrillo, tabaco, agua destilada y NaOH.	Generación de residuos. Generación de lixiviados.	Sobrecarga del relleno. Contaminación del suelo. Contaminación de las aguas subterráneas.	Químico	Neutralización, coagulación, floculación y sedimentación para separación. Varios de estos residuos se podrían tratar también con procesos biológicos como la biodegradación o la digestión anaerobia.
	-	-	Uso de energía	Agotamiento del recurso hídrico.	-	Uso de energías renovables en la plata.
Decantación	Líquido	Lixiviados tabaco y mínimo dietil éter.	Generación de lixiviados.	Contaminación de las aguas subterráneas. Contaminación del suelo.	Químico	Neutralización y tratamiento como agua residual.
	-	-	Uso de energía	Agotamiento del recurso hídrico.	-	Uso de energías renovables en la plata.
Mezclado con K ₂ CO ₃	Líquido viscosa o lodo viscoso.	Lixiviados tabaco, K ₂ CO ₃ y mínimo dietil éter.	Generación de residuos. Generación de lixiviados.	Sobrecarga del relleno. Contaminación del suelo. Contaminación de las aguas subterráneas.	Químico	Neutralización, coagulación, floculación y sedimentación para separación y disposición como sólidos o agua residual.
	-	-	Uso de energía	Agotamiento del recurso hídrico.	-	Uso de energías renovables en la plata.
Oxidación de la nicotina	Líquido	Residuos de peróxido de hidrógeno o nicotina sin reaccionar	Generación de lixiviados.	Contaminación de las aguas subterráneas. Contaminación del suelo.	Químico	Recuperación y recirculación.
	-	-	Uso de energía	Agotamiento del recurso hídrico.	-	Uso de energías renovables en la plata.

Síntesis de niacinamida a partir de amoníaco	Líquido y gaseoso	Residuos de amoníaco sin reaccionar y agua obtenida de la reacción	Generación de vapores y lixiviados.	Sobrecarga del relleno. Contaminación del suelo. Contaminación de las aguas subterráneas.	Químico	Recuperación y recirculación.
	-	-	Uso de energía	Agotamiento del recurso hídrico.	-	Uso de energías renovables en la plata.
Limpieza	Líquido	Aguas residuales	Generación de residuos.	Contaminación de las aguas subterráneas. Agotamiento del recurso hídrico.	Biológico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Eliminación de sólidos gruesos y materiales flotantes. 2. Separación física de sólidos suspendidos y materia orgánica mediante sedimentación o flotación. 3. Descomposición de materia orgánica por microorganismos en procesos como lodos activados. 4. Procesos adicionales para eliminar contaminantes específicos o mejorar la calidad del efluente, como filtración de membrana, adsorción y desinfección. 5. Tratamiento de los lodos generados durante el proceso, incluyendo deshidratación, estabilización y disposición final segura.

Tabla 5. Análisis ambiental. Elaboración propia.

Análisis de costos

Para el análisis de los costos a nivel industrial se realizó una extrapolación con los valores hallados en el laboratorio y los teóricos. A continuación se presenta la tabla las cantidades necesarias para realizar una producción de 3 toneladas anuales de niacinamida.

Cantidades necesarias para producción de 3ton anuales de niacinamida	
Tabaco	100 ton
Solución NaOH	376.77 m ³
NaOH (10%)	37.68 ton
Dietil éter	75.35 m ³
Carbonato de potasio K ₂ CO ₃	0.94 ton
Tasa extracción nicotina	9.20 %
Nicotina	9.2 ton
Peróxido de hidrógeno (2M)	2.44 ton
Vitamina B3	3.16 ton
Amoniaco	0.44 ton
Niacinamida	3.12 ton

Tabla 6. Cantidades necesarias de reactivos y soluciones para 3ton de niacinamida.

Elaboración propia.

En la tabla 6 se puede apreciar las cantidades necesarias de materia prima requeridas para llevar a cabo la producción anual de 3.12 toneladas de niacinamida a escala industrial. Estos valores se obtuvieron extrapolando los resultados obtenidos a nivel de laboratorio, de esta forma llevándolos a una estimación de cuanto sería la cantidad necesaria al llevar el proceso a nivel industrial.

Tipo	Recurso	Unidad	Costo anual	Cantidad	Gasto
Capital humano	Operarios separación colillas	1	\$ 22,427,616.00	6	\$ 134,565,696.00
	Operarios equipos	1	\$ 22,427,616.00	3	\$ 67,282,848.00
Reactivos	NaOH (kg)	1	\$ 93,500.00	37677	\$ 3,522,836,463.24
	Agua destilada (L)	4	\$ 11,600.00	5000	\$ 14,500,000.00
	Dietil éter (L)	5	\$ 542,994.00	37677	\$ 4,091,719,919.83
	Carbonato de potasio (kg)	1	\$ 634,667.00	942	\$ 597,814,986.53
	Peróxido de hidrógeno (50%)	10	\$ 190,000.00	2441	\$ 46,374,986.56
	Amoniaco (1kg)	1	\$ 400,292.00	436	\$ 174,350,685.28
Equipos	Tamizador	1	\$ 1,500,000.00	1	\$ 1,500,000.00
	Tanque de mezclado enchaquetado (500L)	1	\$ 36,000,000.00	1	\$ 36,000,000.00
	Filtro para salida del tanque	1	\$ 100,000.00	1	\$ 100,000.00
	Centrifuga	1	\$260,000,000.00	1	\$ 260,000,000.00
	Separador líquido - líquido	1	\$ 15,000,000.00	1	\$ 15,000,000.00
	Tanque de mezclado (500 L)	1	\$ 6,000,000.00	1	\$ 6,000,000.00
	Rotaevaporador	1	\$ 26,509,312.00	1	\$ 26,509,312.00
	Reactor batch (500L)	1	\$ 13,000,000.00	2	\$ 26,000,000.00
Gasto total				\$	9,020,554,897.45

Tabla 7. Cálculo inversión. Elaboración propia.

En la tabla 7 se proporciona una desglose detallado de los costos de inversión necesarios para establecer y operar el proceso de producción de niacinamida a partir del tabaco residual de la colilla del cigarrillo. En primer lugar, se destina una parte de la inversión al capital humano, que comprende seis operarios responsables del proceso de separación del tabaco de la colilla del cigarrillo, garantizando una eficiente extracción de la materia prima. Además, se asignan tres operarios especializados para el manejo y mantenimiento de los equipos involucrados en el proceso, asegurando su correcto funcionamiento.

En segundo lugar, se incluyen los costos de los reactivos necesarios para llevar a cabo el proceso de producción, asegurando una transformación adecuada del tabaco en niacinamida. Por último, se detallan los equipos necesarios para cada una de las fases del proceso, incluyendo maquinaria específica para la extracción, purificación y refinamiento de la niacinamida. Esta tabla proporciona una visión completa de los costos de inversión asociados con la implementación de esta planta de producción a escala industrial, brindando una referencia clara para evaluar la viabilidad financiera del proyecto.

TASA DE INTERES ANUAL	28%
TOTAL INVERSION	\$ 9,020,554,897
AÑOS DE CRÉDITO	5

CALCULO DEL PRÉSTAMO					
Año	Inicial	Interés	Amortización	Cuota	Final
2023	\$ 9,741,758,696.2	\$ 2,727,692,434.9	\$ 1,119,754,405.3	\$ 3,847,446,840.2	\$ 8,622,004,290.9
2024	\$ 8,622,004,290.9	\$ 2,414,161,201.5	\$ 1,433,285,638.8	\$ 3,847,446,840.2	\$ 7,188,718,652.1
2025	\$ 7,188,718,652.1	\$ 2,012,841,222.6	\$ 1,834,605,617.6	\$ 3,847,446,840.2	\$ 5,354,113,034.5
2026	\$ 5,354,113,034.5	\$ 1,499,151,649.7	\$ 2,348,295,190.6	\$ 3,847,446,840.2	\$ 3,005,817,843.9
2027	\$ 3,005,817,843.9	\$ 841,628,996.3	\$ 3,005,817,843.9	\$ 3,847,446,840.2	\$ -

Tabla 8. Cálculo del préstamo. Adaptada del simulador financiero Universidad EAN.

La tabla 8 presenta una simulación detallada del préstamo solicitado para financiar el proyecto. El valor total del préstamo es de \$9,020,554,897 COP, equivalente al 100% de los costos mencionados anteriormente. El préstamo se acuerda con un plazo de 5 años, y la tabla proporciona información clara sobre la deuda anual, incluyendo el interés correspondiente a cada año, la cantidad destinada a la amortización y el saldo final después de efectuar los pagos anuales.

Estos cálculos permiten visualizar la distribución de los pagos a lo largo del tiempo, así como el impacto de los intereses en el monto total a reembolsar, asimismo proporciona una guía para evaluar el flujo de efectivo necesario para cumplir con las obligaciones financieras del préstamo y determinar el valor final de la deuda después de completar los pagos. anuales.

CALCULO UTILIDAD	2023	2024	2025	2026	2027
INGRESOS VENTAS	\$ 9,297,856,745.0	\$ 9,958,004,573.9	\$ 10,978,700,042.7	\$ 12,334,569,498.0	\$ 14,116,914,790.5
COSTO PRODUCCIÓN	\$ 8,452,597,041.0	\$ 8,880,298,451.3	\$ 9,604,042,775.1	\$ 10,584,615,542.4	\$ 11,883,347,869.4
UTILIDAD BRUTA	\$ 845,259,704.0	\$ 1,077,706,122.6	\$ 1,374,657,267.7	\$ 1,749,953,955.6	\$ 2,233,566,921.0
NOMINAS	\$ 201,848,544.0	\$ 211,940,971.2	\$ 222,538,019.8	\$ 233,664,920.7	\$ 245,348,166.8
DEPRECIACIÓN	\$ 902,055,489.7	\$ 902,055,489.7	\$ 902,055,489.7	\$ 902,055,489.7	\$ 902,055,489.7
UTILIDAD OPERATIVA	\$ (258,644,329.7)	\$ (36,290,338.3)	\$ 250,063,758.2	\$ 614,233,545.1	\$ 1,086,163,264.5
INTERESES PRÉSTAMO	\$ 2,727,692,434.9	\$ 2,414,161,201.5	\$ 2,012,841,222.6	\$ 1,499,151,649.7	\$ 841,628,996.3
UTILIDAD ANTES DE IMPTOS	\$ (2,986,336,764.7)	\$ (2,450,451,539.8)	\$ (1,762,777,464.4)	\$ (884,918,104.5)	\$ 244,534,268.2
IMPUESTOS	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 3,348,186,155.3	\$ 10,556,063,097.3
UTILIDAD NETA	\$ (2,986,336,764.7)	\$ (2,450,451,539.8)	\$ (1,762,777,464.4)	\$ (884,918,104.5)	\$ 161,392,617.0

Tabla 9. Cálculo utilidad. Adaptada del simulador financiero Universidad EAN.

En la tabla 9 se presenta un cálculo detallado de utilidades para evaluar la viabilidad financiera del proceso de producción de niacinamida. Para que el proceso sea rentable, se requiere un ingreso anual de \$9,297,856,745 COP. Esto implica que las 3 toneladas de niacinamida

producidas deben generar este nivel de ingresos, lo cual se traduce en un precio de venta al público de \$3,099,286 COP por kilogramo de niacinamida. Sin embargo, se observa que este precio no es competitivo en comparación con el actual precio de mercado para la niacinamida utilizada en la industria cosmética, que promedia los \$93,000 COP por kilogramo. Esto indica que el proceso no sería viable debido a su alto precio de venta, lo que imposibilita el lanzamiento del producto al mercado.

También se muestra el cálculo del costo anual necesario para llevar a cabo la producción de las tres toneladas de niacinamida, teniendo en cuenta los costos de la materia prima y el mantenimiento de los equipos. A partir de estos costos, se calcula la utilidad bruta, que es la diferencia entre los ingresos y los costos directos de producción. Además, se analizan los costos de las nóminas de los empleados involucrados en el proceso, así como la depreciación de los equipos utilizados. Estos gastos se consideran para calcular la utilidad operativa, que refleja la rentabilidad después de los costos operativos. Posteriormente, se tienen en cuenta los costos de los intereses anuales del préstamo realizado, lo cual permite calcular la utilidad antes de impuestos. Luego se calculan los impuestos correspondientes y, finalmente, se obtiene la utilidad neta, que refleja la ganancia después de impuestos.

Conclusión

Se reprodujo exitosamente el proceso planteado en la literatura para la producción de nicotina y niacinamida, aunque no fue posible aumentar el rendimiento de su extracción. El cambio en las variables afectaba mínimamente la cantidad de nicotina que se extraía y aunque los gramos de niacinamida que se extraen luego de la reacción duplican la cantidad de gramos de nicotina, sigue siendo muy poca la cantidad de producto como para su uso en la industria.

Por ejemplo, el cambio en la concentración de NaOH en la solución tenía una implicación mínima en la nicotina que se extraía del proceso y la ruta de separación afecta la pureza de la nicotina, más no su rendimiento. Mientras que los tiempos tanto de sedimentación como de calentamiento sí afectan la cantidad de nicotina extraída, pues permite que el solvente trabaje con una solución más concentrada. A nivel industrial se pueden ver con más claridad que el rendimiento del proceso no crece con base las proporciones crecen, aún al aumentar la cantidad de tabaco a 100ton, el rendimiento sigue estando por debajo del 10% con un valor de 9.2%.

La eficiencia del proceso fue analizada desde distintas áreas, en el ámbito ambiental se identificó que la etapa de extracción de nicotina generaba residuos aún más complejos de disponer que las colillas de cigarrillo. Especialmente los lodos o sustancias viscosas, estos añaden una serie de pasos adicionales para su neutralización y minimizar su impacto en la salud y el medio ambiente. En caso de que se desee aprovechar estos residuos, sería necesario llevar a cabo una investigación completamente nueva y enfocada en cada uno.

El proceso de producción no es económicamente viable debido a su alto precio de venta en comparación con el mercado actual. Además, los costos de producción y utilidades muestran que no se generan los ingresos suficientes para cubrir los costos y obtener una ganancia significativa. Por lo tanto, se requieren ajustes significativos ya sea en los costos del proceso o en la eficiencia de este para hacer que el proyecto sea rentable y funcional.

Finalmente se aumentó la eficiencia en términos de tiempo y disponibilidad de la materia prima al realizar la alianza con la campaña no más colillas, pues permitió que la investigación se enfocara en la transformación del tabaco en nicotina, en cambio de cerrarse a la disposición y mejoramiento de los métodos de recolección de las colillas. Además se generó una nueva ruta de disposición para las partes restantes de la colilla, que en otra situación hubiesen sido otro residuo peligroso que hubiese dejado sin tratar el proceso.

Recomendaciones

Se recomienda realizar los siguientes cambios o tener las siguientes consideraciones para futuras experimentaciones o proyectos:

- **Seguridad:** Debido a la cantidad de vapores y reactivos que son usados en la experimentación, es importante hacer un uso adecuado de todos los elementos de seguridad, como tapabocas, guantes y gafas, incluso si es posible utilizar tapabocas de filtro de carbono.
- **Materia prima:** Las colillas cuentan con muy cantidad de nicotina y tabaco dentro, cambiar la materia prima aumentaría en gran medida la eficiencia.

- **Campana de extracción:** Por la misma razón que se deben usar los EPP, la campana elimina los vapores nocivos generados en la experimentación y por ende disminuye la exposición de los investigadores.
- **Solventes y reactivos:** Como se mencionó en el análisis, los solventes seleccionados son el mayor costo de todo el proceso, tanto a nivel industrial como en un laboratorio, la evaluación de otro compuestos como solventes o reactivos puede generar que el proyecto sea viable. En el caso del amoniaco, disminuiría considerablemente los riesgos e impactos ambientales del proyecto.

Próximos proyectos

Comparación de solventes para la extracción de nicotina: Con el objetivo de evaluar la eficiencia y sostenibilidad de diferentes compuestos en el proceso de extracción de nicotina.

Impacto de compuestos variados en la reacción de nicotina para la producción de nicotinamida: Con el objetivo de identificar uno o varios compuestos que puedan reemplazar el amoniaco en la reacción de conversión de nicotina a nicotinamida, debido a los riesgos asociados a su uso en términos de salud y medio ambiente.

Referencias

- Al-Dahhan, W. H., Kadhom, M., Yousif, E., Mohammed, S. A., & Alkaim, A. (2022). Extraction and Determination of Nicotine in Tobacco from Selected Local Cigarettes Brands in Iraq. *NanoBioScience*, 11(1), 3278–3290. <https://doi.org/10.33263/LIANBS111.32783290>
- Baj, Y., Patel, S., & Patel, N. K. (2018). SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND OPTIMIZATION STUDY OF NICOTINE DERIVATIVES. *Journal of Emerging Technologies and Innovative Research (JETIR)*, 5(8), 584–589. www.jetir.org/584
- Bansal, M., Sharma, M., Bullen, C., & Svirskis, D. (2018). A Stability Indicating HPLC Method to Determine Actual Content and Stability of Nicotine within Electronic Cigarette Liquids. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(8). <https://doi.org/10.3390/IJERPH15081737>
- Bautista, N. (2020, octubre 13). *Colombia mantiene tendencia a la baja en consumo de tabaco*. <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-mantiene-tendencia-a-la-baja-en-consumo-de-tabaco.aspx>

- Bissett, D. L., Miyamoto, K., Sun, P., Li, J., & Berge, C. A. (2004). Topical niacinamide reduces yellowing, wrinkling, red blotchiness, and hyperpigmented spots in aging facial skin. *International Journal of Cosmetic Science*, 26(5), 231–238.
https://www.academia.edu/53823383/Topical_niacinamide_reduces_yellowing_wrinkling_red_blotchiness_and_hyperpigmented_spots_in_aging_facial_skin
- Boo, Y. C., Rusu, M. E., Fizesan, I., & Popa, D.-S. (2021). Mechanistic Basis and Clinical Evidence for the Applications of Nicotinamide (Niacinamide) to Control Skin Aging and Pigmentation. *Antioxidants* 2021, Vol. 10, Page 1315, 10(8), 1315.
<https://doi.org/10.3390/ANTIOX10081315>
- Calderón Oviedo, G. R. (2015). *Caracterización Ocupacional del Sector Tabacalero en Colombia*. Servicio Nacional de Aprendizaje. <https://hdl.handle.net/11404/2147>
- Castiblanco Herrera, C. (2019). No más colillas de cigarrillo en Bogotá, proyecto ambiental | Bogota.gov.co. *Alcaldía de Bogotá*. <https://bogota.gov.co/mi-ciudad/ambiente/no-mas-colillas-de-cigarrillo-en-bogota-proyecto-ambiental>
- Castillo Benavidez, C. M., Rivera Soto, Y. E., & Castillo Herrera, B. (2015). Proceso de Producción y Exportación que realiza la empresa tabacos A.J. FERNANDEZ en el periodo 2013. *Revista Científica de FAREM-Estelí. Medio ambiente, tecnología y desarrollo humano.*, 15, 35–44. <https://repositorio.unan.edu.ni/6321/1/214-798-1-PB.pdf>
- Cubides Morato, V. M., & Cárdenas Montaña, J. L. (2021). *Universidad Antonio Nariño: Análisis de aprovechamiento y valoración de las colillas de cigarrillo, teniendo en cuenta el componente ambiental, social y económico*. Universidad Antonio Nariño.
<http://repositorio.uan.edu.co/handle/123456789/5769>
- de Granda-Orive, J. I., Girón-Matute, W., & López-Yepes, L. (2016). Las colillas: efectos colaterales de los cigarrillos sobre los humanos, los animales y el medioambiente. *Archivos de Bronconeumología*, 52(5), 285. <https://doi.org/10.1016/J.ARBRES.2015.07.019>
- Departamento Nacional de Planeación. (s/f). *Tabaco* (pp. 81–91). Departamento Nacional de Planeación. Recuperado el 17 de marzo de 2023, de <https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/Desarrollo%20Empresarial/Tabaco.pdf>
- Dirección de Cadenas Agrícolas y Forestales. (2019). *Cadena de Tabaco*. Minagricultura. <https://sioc.minagricultura.gov.co/Tabaco/Documentos/2019-12-30%20Cifras%20Sectoriales.pdf>

- Federovisky, S. (2019, diciembre 2). *El impacto de las colillas de cigarrillo en el medio ambiente: cada una contamina hasta 50 litros de agua*.
<https://www.infobae.com/tendencias/2019/12/02/el-impacto-de-las-colillas-de-cigarrillo-en-el-medio-ambiente-cada-una-contamina-hasta-50-litros-de-agua/>
- Fernandez Núñez, C. (2021). *INFORME DE PONENCIA SEGUNDO DEBATE PROYECTO DE LEY NO. 045 DE 2020 CÁMARA, “POR MEDIO DEL CUAL SE ESTABLECE LA ESTRATEGIA PARA LA GESTIÓN INTEGRAL DE LOS RESIDUOS DE LAS COLILLAS DE CIGARRILLO, TABACO, PICADURAS Y CUALQUIER OTRO RESIDUO GENERADO DE ESTE PRODUCTO”*. Congreso de la República de Colombia.
<https://www.camara.gov.co/sites/default/files/2021-04/Ponencia%20Segundo%20Debate%20PL.045.2020C.2021.04.05%20COLILLAS%20DE%20CIGARRILLO.pdf>
- Final report of the safety assessment of niacinamide and niacin. (2005). *International journal of toxicology*, 24 Suppl 5, 1–31. <https://doi.org/10.1080/10915810500434183>
- Gentil Mandelli, W. (2022). *Toxicidade de contaminantes lixiviados de bituca de cigarro em ambiente marinho* [Universidade Federal de São Paulo].
<https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/62965>
- Guerra Cantú, M. N. (2014). *Proceso de obtención y purificación de niacinamida a partir de ácido nicotínico* [Universidad Autónoma Metropolitana]. <https://www.studocu.com/es-mx/document/instituto-politecnico-nacional/bioingenieria/proceso-de-obtencion-y-purificacin-de/17121441>
- Hernández, S. (2019, agosto 10). *Reciclan colillas de cigarro para crear nuevos productos* / *RCN Radio*. <https://www.rcnradio.com/estilo-de-vida/medio-ambiente/reciclan-colillas-de-cigarro-para-crear-nuevos-productos>
- Ley 1259 de 2008 - Gestor Normativo - Función Pública*. (s/f). Recuperado el 12 de abril de 2023, de <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=34388>
- Lizet De La, D., Fernández Falcón, C., Aimé, D., Savón, F., Caridad, L., García, C., Marta, L., Alvarez, V., Ana, L., & Carballo, C. R. (2015). Niacina. Aspectos esenciales. *Revista Información Científica*, 90(2), 401–414.
<https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/258/1105>

- Londoño Pérez, C., Rodríguez Rodríguez, I., Andrés, C., & Díaz, G. (2011). *Cuestionario para la clasificación de consumidores de cigarrillo (C4) para jóvenes Questionnaire to Classify the Level of Tobacco Consumption in Young People*. 7, 281–291.
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-99982011000200007#:~:text=Evaluaci%C3%B3n%20del%20consumo%20de%20cigarrillo&text=Fumador%20leve%3A%20consume%20menos%20de,6%20a%2015%20cigarrillos%20diarios.
- Marinello, S., Lolli, F., Gamberini, R., & Rimini, B. (2020). A second life for cigarette butts? A review of recycling solutions. *Journal of Hazardous Materials*, 384.
<https://doi.org/10.1016/J.JHAZMAT.2019.121245>
- Matts, P., Oblong, J., & Bissett, D. L. (2002). A Review of the range of effects of niacinamide in human skin. *Int Fed Soc Cosmet Chem Mag*, 5, 285–289.
https://www.researchgate.net/publication/286270242_A_Review_of_the_range_of_effects_of_niacinamide_in_human_skin
- Mendoza, M., & Olivera, P. (2013). *Análisis comparativo de elementos tóxicos en tabaco mediante técnicas analíticas de fluorescencia de rayos X Comparative analysis of toxic elements in snuff by analytical techniques of X-ray fluorescence*. 13, 31–35.
<https://repositorio.ipen.gob.pe/bitstream/handle/20.500.13054/297/ICT%202013%20p%2031-35.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
- Ministerio de Salud. (2022, mayo 19). *Colombia tiene un millón de fumadores menos*.
<https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-tiene-un-millon-de-fumadores-menos.aspx>
- Ministerio del Medio Ambiente. (2002, noviembre 25). *Resolucion minambiente 01164 2002*.
https://www.icbf.gov.co/cargues/avance/docs/resolucion_minambiente_1164_2002.htm
- Nicotinamide* / $C_6H_6N_2O$ - PubChem. (s/f). Recuperado el 9 de marzo de 2023, de
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Nicotinamide>
- Novotny, T. E., & Slaughter, E. (2014). Tobacco Product Waste: An Environmental Approach to Reduce Tobacco Consumption. *Global Environmental Health and Sustainability*, 208–216.
<https://doi.org/10.1007/s40572-014-0016-x>
- Perilla, C. (2022). *No más colillas Colombia*. Caracol radio.
https://caracol.com.co/programa/2022/05/07/planeta_caracol/1651928647_194715.html

Savvidou, S. (2014). Pellagra: A Non-Eradicated Old Disease. *Clinics and Practice*, 4(1), 637.
<https://doi.org/10.4081/CP.2014.637>