

ELABORACIÓN Y ESTUDIO REOLÓGICO DE EMULSIONES AGUA-CBD EMPLEANDO TENSOACTIVOS DE GRADO ALIMENTARIO PARA SU APLICACIÓN EN LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS

DEVELOPMENT AND RHEOLOGICAL CHARACTERIZATION OF CANNABIDIOL (CBD) COLLOIDAL DISPERSIONS STABILIZED WITH FOOD-GRADE SURFACTANTS: IMPACT OF THERMAL STRESS AND INTERFACIAL NATURE

Gabriela Solange Ordoñez Cevallos¹, Gustavo Elías Martínez Valenzuela²

{gordonezc5@unemi.edu.ec¹, gmartinezv3@unemi.edu.ec²}

Fecha de recepción: 11/03/2026 / Fecha de aceptación: 27/03/2026 / Fecha de publicación: 31/03/2026

RESUMEN: La incorporación de cannabidiol (CBD) en sistemas acuosos representa un desafío en el desarrollo de productos alimentarios, principalmente por su carácter hidrofóbico y su tendencia a degradarse por oxidación. Por esta razón, es necesario desarrollar sistemas coloidales que permitan mantener su estabilidad y preservar el compuesto activo. El objetivo principal de esta investigación fue analizar cómo la temperatura y el tipo de emulsificante influyen en la estabilidad y el comportamiento reológico de emulsiones agua-CBD. Para ello se realizó un estudio experimental comparando dos emulsificantes de grado alimentario: lecitina de soja (LT1), considerada una alternativa natural, y polisorbato 80 (TW3), un emulsificante sintético ampliamente utilizado. Ambos se evaluaron en concentraciones de 0,4%, 0,8% y 1,2% (p/p), sometiendo las formulaciones a temperaturas de almacenamiento de 16 °C, 25 °C y 30 °C durante 30 días. Los resultados mostraron que las emulsiones formuladas con TW3 presentaron mayor estabilidad, manteniendo una dispersión homogénea y sin separación de fases, incluso bajo condiciones de mayor estrés térmico (30 °C). En cambio, las formulaciones con lecitina (LT1) mostraron signos de inestabilidad a temperaturas elevadas, evidenciando cambios de color hacia tonalidades rosadas a partir del día 7 a 30 °C, fenómeno que puede asociarse con procesos de oxidación del CBD. En cuanto al comportamiento reológico, las mediciones realizadas con el reómetro Anton Paar mostraron que todas las emulsiones presentaron un comportamiento Newtoniano ($R^2 > 0,99$). Los valores de viscosidad aparente se mantuvieron en rangos bajos y estables, con índices de consistencia (K) cercanos a cero y valores de viscosidad típicos de sistemas líquidos diluidos, lo que confirma que la estabilidad del sistema no depende de un aumento de la viscosidad, sino de la integridad de la película interfacial

¹Facultad de Posgrados, Universidad Estatal de Milagro - Ecuador, <https://orcid.org/0009-0009-1031-0567>; +593984466224

²Facultad de Posgrados, Universidad Estatal de Milagro – Ecuador, <https://orcid.org/0000-0002-0424-1632>; +593987761909

formada por el emulsificante. En conclusión, el polisorbato 80 (TW3) mostró un mejor desempeño para aplicaciones donde el producto puede estar expuesto hasta 30 °C. Por otro lado, la lecitina de soja puede considerarse una alternativa viable en formulaciones almacenadas a temperaturas moderadas, donde es posible mantener la estabilidad fisicoquímica y las características sensoriales del sistema.

Palabras clave: Cannabidiol, emulsiones agua-CBD, estabilidad térmica, reología, emulsificantes, oxidación

ABSTRACT: The incorporation of cannabidiol (CBD) into aqueous systems represents a significant challenge for food engineering due to its high hydrophobicity and its susceptibility to oxidative degradation. This makes it necessary to develop suitable colloidal delivery systems capable of maintaining both the physical stability of the dispersion and the integrity of the bioactive compound. The main objective of this study was to evaluate how storage temperature and emulsifier type affect the stability and rheological behavior of water–CBD emulsions. An experimental study was carried out comparing two food-grade emulsifiers: soy lecithin (LT1), considered a natural alternative, and polysorbate 80 (TW3), a widely used synthetic emulsifier. Both emulsifiers were tested at concentrations of 0.4%, 0.8%, and 1.2% (w/w). The prepared formulations were stored at controlled temperatures of 16 °C, 25 °C, and 30 °C for a period of 30 days. The results showed that emulsions formulated with TW3 exhibited greater physical stability, maintaining a homogeneous dispersion and showing no phase separation even under higher thermal stress (30 °C). In contrast, formulations containing lecithin (LT1) showed signs of instability at elevated temperatures, including a noticeable color shift toward pink tones from day 7 at 30 °C. This change may be associated with oxidative processes affecting the CBD. From a rheological perspective, measurements performed with an Anton Paar rheometer indicated that all emulsions displayed Newtonian behavior ($R^2 > 0.99$). Apparent viscosity values remained low and relatively stable, with consistency indices (K) close to zero and viscosity levels typical of dilute liquid systems. These findings indicate that the stability of the emulsions is mainly related to the integrity of the interfacial film formed by the emulsifier rather than to an increase in the viscosity of the continuous phase. In conclusion, polysorbate 80 (TW3) demonstrated better performance for applications where the product may be exposed to temperatures up to 30 °C. Soy lecithin, on the other hand, may still be considered a viable alternative for formulations stored at moderate temperatures, where the physicochemical stability and sensory properties of the system can be preserved.

Keywords: Cannabidiol, water–CBD emulsions, thermal stability, rheology, emulsifiers, oxidation

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años, las emulsiones aceite-en-agua han sido ampliamente estudiadas dentro del área de ingeniería de alimentos; tradicionalmente han sido utilizadas como sistemas estructurales, pero actualmente también se consideran plataformas funcionales para la incorporación y transporte de compuestos bioactivos lipofílicos en matrices acuosas. Su

importancia tecnológica radica en que permite transformar moléculas hidrofóbicas en ingredientes manejables desde el punto de vista industrial, mejorando su dispersión, estabilidad y en muchos casos, su disponibilidad.

Desde el punto de vista fisicoquímico, estos sistemas son naturalmente inestables, ya que la dispersión de una fase oleosa en un medio acuoso genera una elevada energía libre interfacial que impulsa procesos espontáneos de desestabilización como floculación, coalescencia y maduración de Ostwald (1,2).

La estabilidad de las emulsiones depende de una interacción compleja entre factores estructurales y ambientales. Entre los mecanismos de desestabilización, la maduración de Ostwald representa uno de los más críticos en sistemas que contienen compuestos lipofílicos parcialmente solubles, ya que las gotas más pequeñas tienden a disolverse y transferir material hacia gotas de mayor tamaño, provocando un incremento progresivo del diámetro medio de partícula y, en consecuencia, una pérdida de homogeneidad del sistema. Este fenómeno se intensifica en sistemas de alta área interfacial, donde la presión interna de las gotas pequeñas favorece la difusión molecular hacia la fase continua (3).

A pesar de su naturaleza termodinámicamente desfavorable, las emulsiones pueden alcanzar estabilidad cinética prolongada mediante el empleo de emulsificantes capaces de reducir la tensión interfacial y formar barreras protectoras en la superficie de las gotas dispersas. Estas moléculas se adsorben en la interfaz aceite-agua y generan mecanismos de estabilización estérica, electrostática o combinada que limitan el acercamiento y la coalescencia entre partículas dispersas (4). Por ello, la composición interfacial se considera actualmente uno de los factores determinantes en el diseño de sistemas coloidales funcionales.

El interés en las emulsiones como sistemas de entrega ha crecido significativamente debido al incremento en el uso de compuestos bioactivos lipofílicos en alimentos funcionales. Estos sistemas permiten mejorar la dispersión de ingredientes hidrofóbicos, protegerlos frente a la degradación oxidativa y facilitar su liberación durante los procesos digestivos. En particular, se ha demostrado que la reducción del tamaño de gota puede aumentar la bioaccesibilidad intestinal de compuestos lipofílicos al incrementar el área interfacial disponible para la acción enzimática (5).

El cannabidiol (CBD) es un fitocannabinoides no psicoactivo derivado de *Cannabis sativa L.* que en los últimos años ha despertado interés en diferentes áreas industriales, debido a que posee efectos antiinflamatorios, antioxidantes y moduladores del sistema endocannabinoides (6,10). Estados Unidos muestra un crecimiento sostenido respaldado por cifras impresionantes, un 29% de los consumidores estadounidenses de CBD gastan \$50 o más al mes en estos productos, especialmente personas entre los 34 a 44 años. El gasto anual estimado en CBD en 2020 alcanzó los \$14.9 mil millones. Según New Frontier Data (7) en 2018, el 33% de los consumidores de cannabis usó productos de CBD, mientras que, en 2021, aumentó al 54%.

◆ **ELABORACIÓN Y ESTUDIO REOLÓGICO DE EMULSIONES AGUA-CBD EMPLEANDO TENSOACTIVOS DE GRADO ALIMENTARIO PARA SU APLICACIÓN EN LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS.**

No obstante, su aplicación en alimentos líquidos presenta desafíos tecnológicos importantes, principalmente asociados a su elevada hidrofobicidad y baja solubilidad en agua, lo que limita su dispersión y reduce su biodisponibilidad oral.

La elaboración de emulsiones con CBD representa una solución eficaz para su incorporación en productos acuosos. Es importante considerar que la reducción del tamaño de la gota incrementa el área interfacial disponible, favoreciendo la dispersión del compuesto y facilitando su absorción durante la digestión lipídica.

La encapsulación del cannabidiol (CBD) en emulsiones se ha propuesto como una estrategia útil para mejorar su incorporación en sistemas alimentarios líquidos. Al reducir el tamaño de las gotas de la fase oleosa, aumenta el área interfacial disponible, lo que favorece la dispersión del compuesto en el medio acuoso y puede facilitar su absorción durante la digestión de los lípidos. Sin embargo, este incremento del área interfacial también puede generar ciertos inconvenientes. Un sistema con mayor superficie de contacto suele ser más susceptible a procesos de desestabilización, como la coalescencia o la maduración de Ostwald. Además, se puede dar procesos de degradación oxidativa del bioactivo, lo que hace imprescindible el uso de emulsificantes capaces de formar películas interfaciales resistentes (3).

La naturaleza del emulsificante es uno de los factores que más influye en la estabilidad de estos sistemas. Entre los compuestos más utilizados se encuentran los tensoactivos sintéticos no iónicos, como el polisorbato 80, que presenta una alta capacidad para reducir la tensión interfacial y estabilizar las gotas mediante mecanismos de repulsión estérica asociados a sus cadenas polioxietilénicas flexibles. Sin embargo, en los últimos años ha aumentado el interés por emulsificantes de origen natural, entre ellos destacan los fosfolípidos presentes en la lecitina, debido a su capacidad para formar capas interfaciales relativamente gruesas, estructuralmente más cohesivas; estas características pueden contribuir a reducir la permeabilidad al oxígeno y mejorar la estabilidad del sistema frente a procesos oxidativos (8).

Este cambio de interés también se relaciona a la tendencia hacia productos “etiqueta limpia”, en los que los consumidores prefieren ingredientes de origen natural que son percibidos como seguros. Algunos estudios han mostrado que, cuando se logra una cobertura interfacial adecuada, los emulsificantes naturales pueden ofrecer niveles de estabilidad comparables o incluso superiores a los sintéticos (2).

Otro factor clave en la estabilidad de las emulsiones es la temperatura de almacenamiento. El aumento de la temperatura reduce la viscosidad de la fase continua, aumenta la energía cinética de las gotas dispersas y favorece su frecuencia de colisión, lo que acelera procesos de floculación y coalescencia. Asimismo, el estrés térmico puede modificar la estructura de la película interfacial y facilitar la difusión de oxígeno hacia la fase oleosa, favoreciendo la degradación oxidativa de compuestos sensibles como el CBD (9).

Desde el punto de vista estructural, el comportamiento reológico de una emulsión puede aportar información relevante sobre su estabilidad coloidal. Las emulsiones alimentarias suelen exhibir comportamiento pseudoplástico, caracterizado por una disminución de la viscosidad aparente al

aumentar la velocidad de corte. Este fenómeno refleja la reorganización microestructural de las gotas bajo cizalladura y la formación de redes estructurales que contribuyen a la resistencia inicial al flujo y a la estabilidad frente a la separación gravitacional (12).

Aunque existen numerosos estudios sobre sistemas de entrega lipídicos, aún se requiere mayor comprensión del efecto combinado de la composición interfacial, la temperatura y el comportamiento reológico. sobre la estabilidad global de emulsiones cargadas con CBD. Comprender como interactúan estos factores es fundamental para el desarrollo de alimentos funcionales que permitan mantener la estabilidad fisicoquímica del bioactivo durante su almacenamiento y posterior distribución.

El presente estudio tuvo como propósito analizar el efecto del tipo de emulsificante, su concentración y la temperatura de almacenamiento sobre el comportamiento reológico y estabilidad cinética de las emulsiones aceite-en-agua que contienen cannabidiol (CBD). Se planteó que los fosfolípidos de origen natural podrían formar capas interfaciales más resistentes frente al estrés térmico, lo que favorecería la formación de sistemas coloidales con mayor estabilidad estructural y menor susceptibilidad a procesos de degradación oxidativa.

MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Materiales y reactivos

Se empleó cannabidiol (CBD) en forma aislada, con una pureza declarada $\geq 99\%$, elaborado y distribuido por la empresa Hemp Ecuador Labs “Cannabis”, de Quito-Ecuador, con el lote 210603RO17. Como emulsificantes de grado alimentario se utilizaron: lecitina de soja (LT1) (11) y polisorbato 80 (TW3) y la fase continua consistió en agua destilada. El pH inicial de las emulsiones fue medido tras la preparación de las formulaciones, registrando valores dentro de un rango cercano a la neutralidad (6.0 – 8.0). Este rango es compatible con la estabilidad de los emulsificantes empleados, ya que tanto los fosfolípidos presentes en la lecitina como los tensoactivos no iónicos como el polisorbato 80 presentan un comportamiento adecuado en condiciones próximas a la neutralidad. Mantener el sistema dentro de este intervalo permite mantener la estabilidad del sistema.

2.2. Diseño experimental

Se utilizó un diseño factorial completamente cruzado con el fin de evaluar la influencia de las variables sobre la estabilidad de las emulsiones. Los factores que se consideraron fueron los siguientes:

(a) **Tipo de emulsificante:** LT1 y TW3;

(b) **Concentración del emulsificante:** C1 = 0,4%, C2 = 0,8%, C3 = 1,2%;

(c) **Temperatura de almacenamiento:** 16 °C, 25 °C y 30 °C.

Las temperaturas seleccionadas representan condiciones comúnmente asociadas con el almacenamiento y la distribución de productos líquidos en Ecuador. La temperatura de 16°C representa condiciones ambientales promedio en ciudades andinas como Quito, así mismo, la condición de 25°C se incluyó para simular escenarios de temperatura ambiente más cálidos, característicos de regiones de menor altitud o zonas costeras. Por su parte, 30°C se utilizó como condición de estrés térmico moderado con el objetivo de evaluar posibles cambios en la estabilidad de las emulsiones bajo temperaturas elevadas que pueden presentarse durante el transporte o almacenamiento.

Las variables de respuesta fueron: (i) parámetros reológicos obtenidos a partir del modelo de Ostwald–de Waele, específicamente el índice de consistencia (K) y el índice de comportamiento de flujo, (n), así como también (ii) la estabilidad física evaluada las emulsiones, evaluada mediante observación macroscópica y el seguimiento de cambios fisicoquímicos asociados.

Todas las formulaciones se prepararon por triplicado ($n = 3$) para asegurar la reproducibilidad de los resultados, con el fin de mantener la trazabilidad durante el período de almacenamiento, cada muestra fue identificada mediante un sistema de etiquetado que indicaba el tipo de emulsificante, su concentración y la temperatura de almacenamiento correspondiente.

2.3. Preparación de las emulsiones O/W con CBD

Las emulsiones se formularon preparando una fase continua acuosa que contenía el emulsificante (LT1 o TW3) a la concentración correspondiente. Posteriormente, el CBD se incorporó al sistema bajo agitación previa para favorecer la dispersión inicial.

- **Concentración de CBD:** 0,02834 mg/mL
- **Concentraciones de emulsificante:** C1 = 0,4%, C2 = 0,8%, C3 = 1,2%.
- **Relación fase dispersa/fase continua:** La fase dispersa esta formada exclusivamente por cannabidiol (CBD) aislado, con una concentración de 0,02834 mg/mL. Se prescindió del uso de un aceite portador (carrier oil) con el objetivo de evaluar la capacidad de estabilización interfacial intrínseca de los emulsificantes (LT1 y TW3) directamente sobre el fitocannabinoide. Bajo esta configuración, la fase dispersa se define como microdominios o aglomerados de CBD, los cuales fueron fraccionados mediante homogeneización ultrasónica de alta potencia para favorecer su dispersión en la fase continua acuosa. Esta metodología permite aislar el efecto de la temperatura y la composición interfacial sobre la integridad del bioactivo, evitando posibles interferencias químicas o fenómenos de oxidación derivados de una matriz lipídica adicional.

A continuación, se detalla el proceso de elaboración de las emulsiones:

- a) Pesar la cantidad de tensoactivo de dependiendo de la concentración (C1 = 0,4%, C2 = 0,8%, C3 = 1,2%), colocar en el vaso de precipitación y agregar 20 mL de agua destilada.

◆ **ELABORACIÓN Y ESTUDIO REOLÓGICO DE EMULSIONES AGUA-CBD EMPLEANDO TENSOACTIVOS DE GRADO ALIMENTARIO PARA SU APLICACIÓN EN LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS.**

- b) Agitar por 5 minutos a una temperatura de 40 °C y a una velocidad de 600 rpm en la plancha de agitación (NOTA: Aumentar el tiempo de agitación si se observa que no se disolvió por completo el tensoactivo en el agua)
- c) Pesar 0,0014 g de Cannabidiol (CBD), agregar a la solución anterior y completar con 30 mL de agua destilada, continuar agitando por 40 minutos, 40 °C y 600 rpm.
- d) Posteriormente llevar a homogeneización en el equipo de ultrasonido.

2.4. Homogeneización por ultrasonido

La emulsificación se realizó mediante ultrasonido de alta potencia utilizando un homogeneizador ultrasónico de acero inoxidable de la marca Branson modelo M2800H. Para limitar el aumento térmico inducido por cavitación, el vaso de emulsificación se mantuvo en baño de hielo y/o con control térmico externo.

Parámetros recomendados de reporte (completar todos):

- **Frecuencia:** 40 kHz
- **Potencia nominal o efectiva:** 110 W
- **Modo:** continuo
- **Tiempo total de sonicación:** 60 min
- **Volumen procesado:** 50 mL

Tras la sonicación, las emulsiones se dejaron reposar por 30 minutos a temperatura ambiente (25 °C) para permitir la disipación de burbujas antes de las mediciones iniciales.

2.5. Condiciones de almacenamiento y muestreo

Las formulaciones se envasaron en recipientes de polipropileno (PP) con cierre hermético y una capacidad de 50 mL. Con el fin de reducir la exposición al oxígeno atmosférico y prevenir la degradación oxidativa del CBD, los recipientes se llenaron minimizando el espacio de cabeza. Las muestras se almacenaron durante 30 días en incubadoras/ambientes controlados a 16 °C, 25 °C y 30 °C. El seguimiento se realizó en los tiempos t0 (día 0) y t30 (día 30) para reología, y en intervalos regulares para estabilidad visual de 7 días, el periodo de observación para cada formulación se extendió hasta el momento en que se evidenció inestabilidad física o cambios significativos en la coloración.

2.6. Evaluación de estabilidad física y fisicoquímica

2.6.1. Estabilidad macroscópica

La estabilidad física de las emulsiones se evaluó mediante observación visual directa, en donde se registró los siguientes aspectos:

◆ **ELABORACIÓN Y ESTUDIO REOLÓGICO DE EMULSIONES AGUA-CBD EMPLEANDO TENSOACTIVOS DE GRADO ALIMENTARIO PARA SU APLICACIÓN EN LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS.**

- Separación de fases (capa superior oleosa, sedimento o clarificación),
- Presencia de flóculos o agregados,
- Cambios de apariencia (opalescencia, pérdida de blancura).

Con el fin de documentar los cambios se realizó un registro fotográfico periódico de las emulsiones. Las imágenes se tomaron bajo las mismas condiciones para facilitar su comparación a lo largo del tiempo. Para ello, las muestras se fotografiaron siempre en el mismo punto del laboratorio y aproximadamente a la misma hora del día, aprovechando condiciones similares de iluminación natural indirecta. Las fotografías se obtuvieron utilizando la cámara de un dispositivo móvil, manteniendo una distancia y un ángulo de captura constantes respecto a las muestras. Este procedimiento permitió registrar de forma consistente la evolución visual de las emulsiones durante el periodo de almacenamiento (días 0, 7, 14, 21 y 30), de modo que cualquier cambio observado en la opacidad o coloración pudiera asociarse a procesos de inestabilidad propios del sistema.

2.6.2. pH

El pH se monitoreó a lo largo del almacenamiento.

- **Método:** Se utilizó un método colorimétrico mediante tiras reactivas indicadoras de pH.
- **Rango/precisión del método:** El monitoreo se realizó con tiras de rango amplio (0–14) con una escala de resolución de 1.0 unidad de pH. La lectura se efectuó por comparación visual con la carta de colores estandarizada del fabricante inmediatamente después de la inmersión en la muestra.
- **Temperatura de medición:** Todas las determinaciones se realizaron a temperatura ambiente (25 °C).

2.6.3. Cambios de color

La evaluación del cambio de color de las emulsiones se realizó mediante observación visual en cada intervalo de muestreo (días 0, 7, 14, 21 y 30). Para facilitar la comparación entre muestras a lo largo del almacenamiento, se estableció una escala simple basada en la intensidad del cambio de tonalidad observado en la emulsión.

- **Nivel 0:** Se considero que la muestra mantiene la apariencia blanca lechosa u opalescente característica de la formulación inicial.
- **Nivel 1:** Se observa la aparición de matices tenues de color crema o matices rosáceos tenues, perceptibles al comparar la muestra con una emulsión fresca sobre fondo blanco.
- **Nivel 2:** Indicó un cambio cromático más evidente hacia tonalidades rojizas o rosadas, asociada a una modificación visual clara respecto a la apariencia inicial.

Estos cambios de color se registraron como únicamente como un indicador visual indirecto de posibles procesos de degradación de los componentes de la formulación o del CBD durante el almacenamiento, particularmente bajo condiciones de temperatura elevada. No se realizaron análisis químicos para la identificación de productos de degradación específicos, por lo que la evaluación se limita a la estabilidad óptica observable del sistema coloidal.

2.7. Caracterización reológica

Las mediciones se realizaron con un reómetro rotacional marca Anton Para, modelo RHEOPLUS 32 V3.40, utilizando geometría de cilindros concéntricos y un control de temperatura a 25°C. Se aplicó un barrido de velocidad de corte ($\dot{\gamma}$) de 0–500 s⁻¹, registrando el esfuerzo cortante (τ) y la viscosidad aparente. El límite superior del barrido se estableció en 500 s⁻¹ para evitar el derrame de la muestra durante el ensayo.

Los datos se ajustaron al modelo de Ostwald–de Waele (Ley de Potencia):

$$\tau = K \dot{\gamma}^n$$

donde K es el índice de consistencia (Pa·sⁿ) y n el índice de comportamiento de flujo (adimensional). El ajuste se realizó regresión lineal simple utilizando el software Microsoft Excel. Para ello, los parámetros de esfuerzo de corte ($\dot{\gamma}$) y velocidad de corte (τ) fueron transformados a escala logarítmica, permitiendo la determinación del índice de comportamiento de flujo (n) a partir de la pendiente de la recta y el índice de consistencia (K) mediante el antilogaritmo de la ordenada al origen. La calidad del ajuste se evaluó a través del coeficiente de determinación (R^2) (12,13).

Controles recomendados de medición:

- **Pre-cizalla (pre-shear) y tiempo de reposo:** Antes de iniciar el barrido, las muestras se sometieron a una etapa de acondicionamiento térmico a 25 °C durante 2 minutos dentro del sistema de cilindros concéntricos para garantizar el equilibrio de la temperatura y la relajación de esfuerzos inducidos por la carga de la muestra.
- **Prevención de evaporación:** Se utilizó una cubierta protectora (tapa de evaporación) integrada en el equipo Anton Paar para minimizar la pérdida de fase continua (agua) durante el barrido, asegurando que la concentración de la emulsión se mantuviera constante.
- **Número de repeticiones:** Todas las mediciones de flujo (curvas de esfuerzo vs. velocidad de corte) se realizaron por triplicado ($n = 3$) para cada formulación y temperatura, obteniendo desviaciones estándar mínimas que validan la repetibilidad del método.

2.8. Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como media \pm desviación estándar ($n = 3$). Antes de realizar el análisis inferencial, se verificó el cumplimiento de los supuestos estadísticos mediante la prueba

de Shapiro–Wilk para evaluar la normalidad de los datos y la prueba de Levene para comprobar la homogeneidad de varianzas.

Posteriormente, se aplicó un ANOVA multifactorial con el fin de analizar los efectos del tipo de tensoactivo, la concentración del emulsificante y la temperatura de almacenamiento, así como sus posibles interacciones, sobre las variables de respuesta evaluadas: índice de consistencia (K), índice de comportamiento de flujo (n) y estabilidad visual. El nivel de significancia se estableció en $p < 0.05$.

Cuando el análisis mostró diferencias significativas entre tratamientos, se realizaron comparaciones múltiples mediante la prueba post hoc de Tukey (HSD) para identificar diferencias específicas entre los niveles de cada factor.

El procesamiento inicial de los datos se llevó a cabo en Microsoft Excel, mientras que el análisis estadístico, incluyendo la verificación de supuestos y el ANOVA, se realizó utilizando el software R. Los resultados se reportan indicando los grados de libertad (df), el estadístico F y el valor p correspondiente.

RESULTADOS

3.1. Estabilidad física de las emulsiones

La estabilidad de las emulsiones agua–CBD fue monitoreada durante 30 días bajo tres condiciones de almacenamiento (16°C, 25°C y 30°C). A 16°C, las emulsiones formuladas con TW3 mostraron el mejor comportamiento, conservando estabilidad visual total durante todo el período en las concentraciones de 0,8% y 1,2%. En contraste, las emulsiones elaboradas con LT1 evidenciaron mayor susceptibilidad, presentando leves signos de sedimentación y cambio cromático hacia el día 21 en la concentración de 0,4%. La formación de capas de sedimento o 'creaming' es un indicador crítico de la inestabilidad cinética en sistemas coloidales, reflejando la incapacidad del emulsificante para contrarrestar las fuerzas gravitacionales (15).

Cuando la temperatura se incrementó a 25°C, el efecto térmico fue más evidente en la Lecitina (LT1), donde la aparición de matices crema comenzó alrededor del día 21. En el caso de TW3, el sistema mantuvo una estabilidad aceptable hasta el día 30 en sus concentraciones más altas.

A 30°C, el desempeño de TW3 al 1,2% fue superior al resto, manteniendo integridad estructural hasta el final del ensayo. Las emulsiones con LT1 presentaron inestabilidad (sedimentación y viraje al rosa) en menor tiempo (Día 7 al 14 en bajas concentraciones), lo que confirma que la lecitina posee una menor resistencia interfacial frente al estrés térmico en comparación con el polisorbato 80 (14,3).

◆ ELABORACIÓN Y ESTUDIO REOLÓGICO DE EMULSIONES AGUA-CBD EMPLEANDO TENSOACTIVOS DE GRADO ALIMENTARIO PARA SU APLICACIÓN EN LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS.

Tabla 1. Parámetros de estabilidad cinética y fisicoquímica de emulsiones de CBD tras 30 días de seguimiento.

Tensoactivo	Conc. (%)	Temp. (°C)	Estabilidad (Días)	pH Inicial	pH Final	Observación Visual Final
LT1 (Lecitina)	0.4	16	21 ± 1.2 ^b	6.0	5.0	Rosa pálido / Sedimento
	0.4	30	7 ± 0.5 ^c	6.0	4.0	Rosa intenso / Inestable
	1.2	16	>30 ^a	6.0	6.0	Blanquecino / Estable
TW3 (Tween 80)	0.4	16	>30 ^a	7.0	7.0	Transparente / Estable
	0.4	30	28 ± 1.5 ^a	7.0	6.5	Opalescencia leve
	1.2	30	>30 ^a	7.0	7.0	Transparente / Estable

Nota: Valores con letras diferentes (a, b, c) en la misma columna indican diferencias significativas ($p < 0.05$) según la prueba de Tukey.

Tabla 2. Análisis de Varianza (ANOVA) para la estabilidad visual de las emulsiones.

Fuente de Variación	Grados de Libertad (df)	Valor F	Valor p	Significación
Tipo de emulsificante (A)	1	142.58	< 0.001	***
Temperatura (B)	2	85.34	< 0.001	***
Concentración (C)	2	12.15	0.004	**
Interacción (A x B)	2	18.42	0.003	**
Error	36	-	-	-

Nota: Los asteriscos (***) representan una alta significancia ($p < 0.001$).

El análisis de varianza mostró que tanto el tipo de tensoactivo como la temperatura de almacenamiento tuvieron un efecto significativo sobre la estabilidad visual del sistema ($p < 0.05$).

Entre los factores evaluados, el tipo de tensoactivo presentó el mayor efecto estadístico ($F = 142.58$; $p < 0.001$), seguido por la temperatura de almacenamiento ($F = 85.34$; $p < 0.001$).

Además, se observó una interacción significativa entre ambos factores ($A \times B$; $p = 0.003$), lo que indica que el efecto de la temperatura sobre la estabilidad dependió del emulsificante utilizado. El sistema formulado con LT1 mostró una mayor tendencia a presentar cambios visuales y cambios de color hacia tonalidades rosadas bajo condiciones de temperatura elevada. En cambio, las emulsiones estabilizadas con TW3 mostraron un comportamiento más estable bajo las mismas condiciones de almacenamiento.

3.2. Comportamiento del pH durante el almacenamiento

El pH inicial de las formulaciones se encontró en valores cercanos a la neutralidad, con promedios de 7.0 ± 0.1 para las emulsiones formuladas con TW3 y 6.0 ± 0.1 para aquellas elaboradas con LT1. Durante el almacenamiento a $16\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $25\text{ }^{\circ}\text{C}$, el pH se mantuvo relativamente estable en ambos sistemas, sin observarse variaciones significativas.

En cambio, a $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ se registró una disminución progresiva del pH en las formulaciones con lecitina (LT1), alcanzando valores cercanos a 4.0 al final del periodo de almacenamiento. Este comportamiento coincidió con la aparición de inestabilidad física y cambios de coloración observados previamente, lo que podría estar asociado a procesos de degradación de algunos componentes presentes en la lecitina.

Por otro lado, las emulsiones formuladas con TW3 mostraron variaciones más moderadas del pH, que no superaron aproximadamente 0.5 unidades durante el almacenamiento, manteniéndose próximas a su valor inicial.

El análisis estadístico indicó que tanto el tipo de emulsificante como la temperatura de almacenamiento influyeron significativamente en el pH del sistema ($p < 0.05$), lo que sugiere que las formulaciones con TW3 presentaron una mayor estabilidad química bajo condiciones de temperatura elevada.

3.3. Evaluación de los cambios de color

En cuanto a la estabilidad óptica, las emulsiones almacenadas a $16\text{ }^{\circ}\text{C}$ conservaron su apariencia blanca lechosa característica durante los 30 días de evaluación, especialmente en formulaciones con concentraciones iguales o superiores al 0,8%.

En la temperatura de almacenamiento a $25\text{ }^{\circ}\text{C}$, se observaron ligeros cambios de coloración (matices crema) en las muestras con LT1 a partir del día 21. En la temperatura de $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ el cambio fue más evidente, especialmente en las formulaciones con menor concentración de emulsificante (0,4%), al final del periodo de almacenamiento se observó un viraje hacia tonalidades rosadas e incluso algunas muestras presentaban coloraciones más rojizas.

Las formulaciones con TW3 presentaron cambios cromáticos menos marcados bajo las mismas condiciones de temperatura. Este comportamiento podría estar relacionado con la capacidad del

◆ ELABORACIÓN Y ESTUDIO REOLÓGICO DE EMULSIONES AGUA-CBD EMPLEANDO TENSOACTIVOS DE GRADO ALIMENTARIO PARA SU APLICACIÓN EN LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS.

polisorbato 80 (TW3) para formar una película interfacial más uniforme alrededor de las gotas dispersas, lo que contribuiría a reducir la exposición del CBD a procesos de oxidación y, en consecuencia, a limitar los cambios visuales del sistema (14,3).



Figura 1. Cambios de coloración de las emulsiones con lecitina (LT1).

Nota: Comparativa visual de las muestras a 25 °C y 30°C del día 1 frente al día 30 del estudio. Se puede observar el cambio de coloración a tonalidades rosáceas.

◆ ELABORACIÓN Y ESTUDIO REOLÓGICO DE EMULSIONES AGUA-CBD EMPLEANDO TENSOACTIVOS DE GRADO ALIMENTARIO PARA SU APLICACIÓN EN LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS.

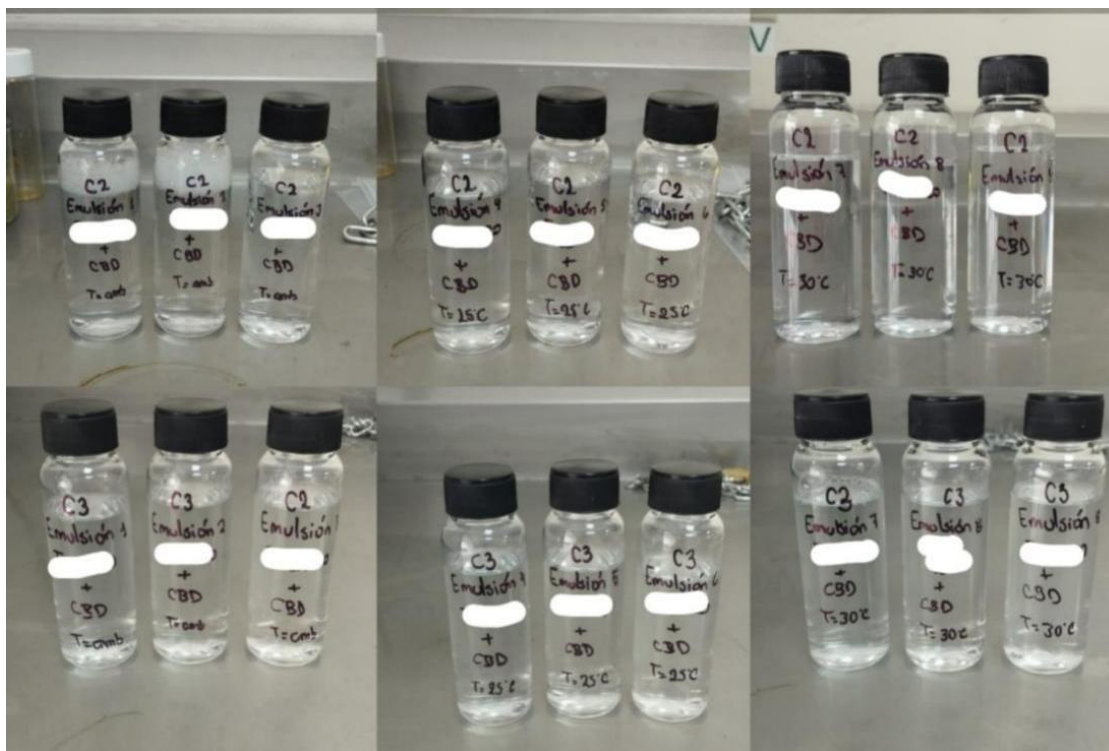


Figura 2. Evidencia visual del viraje cromático TW3.

Nota: Comparativa visual de las muestras a 25 °C y 30°C del día 1 frente al día 30 del estudio. Se puede observar que no se evidenciaron cambios significativos de coloración.

3.4. Caracterización reológica

Las formulaciones que mostraron mayor estabilidad fueron seleccionadas para el análisis reológico mediante un reómetro de corte. Las curvas de flujo obtenidas revelaron un comportamiento predominantemente Newtoniano, caracterizado por una relación lineal entre el esfuerzo cortante (τ) y la velocidad de corte ($\dot{\gamma}$).

En las emulsiones formuladas con TW3 (0,8% y 1,2%), el comportamiento fue puramente Newtoniano, con valores del índice de flujo (n) prácticamente iguales a la unidad ($1,00 \pm 0,01$) y coeficientes de determinación excepcionales ($R^2 > 0,999$). Esto indica que la viscosidad del sistema permanece constante e independiente de los incrementos en la velocidad de corte, una propiedad ideal para su dosificación en bebidas.

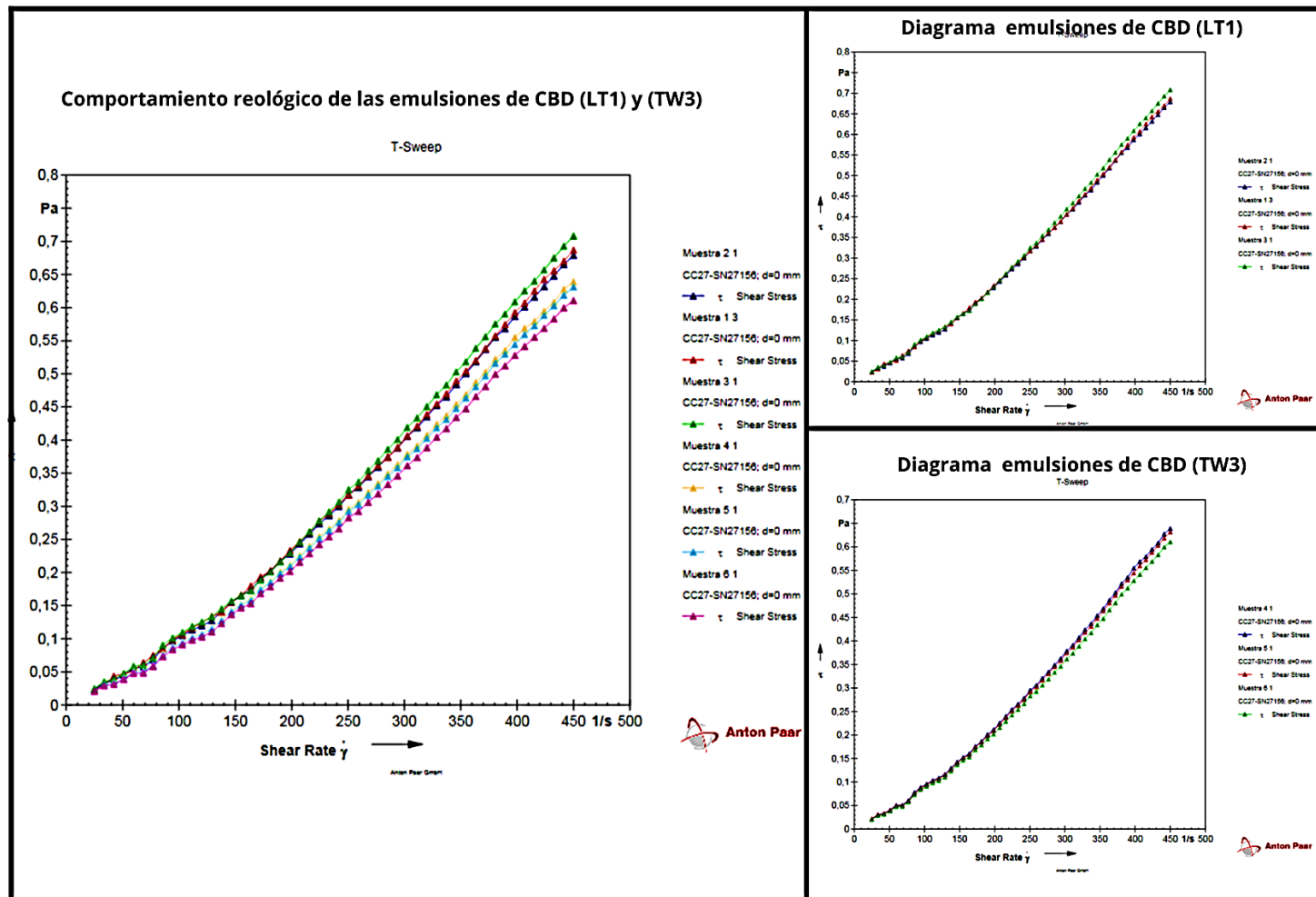
Por otro lado, en las formulaciones con LT1, se observó una estabilidad reológica similar, aunque con fluctuaciones mínimas en el índice de consistencia (K) bajo mayores velocidades de deformación. El valor de K aumentó conforme se incrementó la concentración del emulsificante, siendo significativamente más alto en las muestras al 1,2% ($p < 0,05$). Este resultado refleja una estructura interna ligeramente más cohesiva al elevar la fracción volumétrica del tensoactivo.

- ◆ **ELABORACIÓN Y ESTUDIO REOLÓGICO DE EMULSIONES AGUA-CBD EMPLEANDO TENSOACTIVOS DE GRADO ALIMENTARIO PARA SU APLICACIÓN EN LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS.**

El análisis estadístico confirmó que la concentración del emulsificante influyó significativamente en la consistencia del sistema (K), mientras que el tipo de emulsificante determinó la estabilidad del perfil de flujo frente al esfuerzo mecánico.

◆ ELABORACIÓN Y ESTUDIO REOLÓGICO DE EMULSIONES AGUA-CBD EMPLEANDO TENSOACTIVOS DE GRADO ALIMENTARIO PARA SU APLICACIÓN EN LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS.

Figura 3. Resultados reológicos de las emulsiones de CBD (LT1) y (TW3).



Nota: Perfiles de flujo (T-Sweep) obtenidos por reometría de corte para emulsiones estabilizadas con lecitina (LT1) y polisorbato 80 (TW3). (A) Sistema LT1: Presenta una pendiente ligeramente mayor, asociada a valores más altos del índice de consistencia (K), lo que sugiere una mayor resistencia al flujo posiblemente relacionada con la presencia de fosfolípidos.

(B) Sistema TW3: Muestra una relación casi lineal entre el esfuerzo cortante y la velocidad de corte ($R^2 > 0.999$), indicando un comportamiento cercano al Newtoniano y una viscosidad relativamente baja.

3.5. Análisis integral de los factores evaluados

Al analizar conjuntamente el tipo de emulsificante, su concentración y la temperatura de almacenamiento, se evidenció que la temperatura es el parámetro crítico que define la vida útil del sistema. Sin embargo, la naturaleza química del tensoactivo determina la capacidad de respuesta frente a dicho estrés térmico.

Las formulaciones con TW3 al 1,2% presentaron el desempeño global más robusto, manteniendo una estabilidad física total, un pH constante y una apariencia óptica invariable durante los 30 días, incluso a 30°C. Por su parte, el sistema LT1 mostró un comportamiento adecuado únicamente a bajas temperaturas (16°C); bajo condiciones de mayor energía térmica, ni siquiera el incremento de la concentración al 1,2% fue suficiente para prevenir el viraje cromático hacia tonalidades rosáceas y la posterior sedimentación.

En términos generales, los resultados demuestran que mientras el TW3 garantiza una estabilidad prolongada ideal para bebidas comerciales de larga vida, el LT1 representa una alternativa de origen natural viable solo para productos de cadena de frío, donde su mayor índice de consistencia (K) y su perfil Newtoniano permiten mantener un equilibrio reológico aceptable sin comprometer la homogeneidad del CBD.

DISCUSIÓN

El análisis estadístico y las observaciones visuales indicaron que la temperatura de almacenamiento fue el factor con mayor influencia en la estabilidad cinética de las emulsiones. A 30 °C se observó una disminución en la estabilidad del sistema, especialmente en las formulaciones estabilizadas con lecitina (LT1). Este comportamiento es consistente con los principios de la termodinámica de coloides descritos por Henao-Ardila et al. (16), según los cuales el aumento de la temperatura reduce la viscosidad de la fase continua y aumenta la energía cinética de las gotas dispersas. En estas condiciones se incrementa la frecuencia de colisiones entre gotas, lo que puede favorecer procesos de floculación y coalescencia.

En el presente estudio, las emulsiones estabilizadas con TW3 (Tween 80) mostraron una mayor estabilidad durante los 30 días de almacenamiento, lo que sugiere que la película interfacial formada por este tensoactivo ofrece una mayor resistencia frente al estrés térmico en comparación con los fosfolípidos presentes en la lecitina.

A 30 °C los cambios entre las emulsiones con ambos emulsificantes fueron más evidentes. Mientras que a 16 °C ambos sistemas presentaron un comportamiento relativamente estable, el aumento de temperatura afectó en mayor medida a las formulaciones con LT1. De acuerdo con lo reportado por Lewinska A. (17), los emulsificantes capaces de formar capas interfaciales compactas pueden mejorar la estabilidad de las emulsiones, lo cual coincide parcialmente con las tendencias observadas en este estudio.

La lecitina, al ser un fosfolípido rico en ácidos grasos insaturados, es altamente susceptible a procesos de hidrólisis y autooxidación térmica (18). Estos procesos no solo comprometen la integridad física de la gota, provocando la sedimentación observada entre los días 7 y 14, sino que también generan una liberación de protones que explica la caída del pH hacia valores ácidos (pH=4.0). En contraste, el TW3, un polímero no iónico de alto peso molecular, provee una estabilización estérica más resiliente. Sus largas cadenas de polioxietileno se extienden hacia la fase acuosa, creando un impedimento físico que se mantiene estable incluso bajo fluctuaciones térmicas, protegiendo al CBD de forma más eficiente.

Las formulaciones con TW3 mantuvieron una apariencia constante, mientras que las de LT1 experimentaron un viraje cromático hacia tonalidades rosáceas. Vitola et al. (14), menciona que los cambios visuales observados en sistemas que contienen cannabinoides pueden estar asociados a procesos de oxidación del cannabidiol, que conducen a la formación de otros compuestos.

Los resultados sugieren que la que la interfaz formada por la LT1 podría haber ofrecido menor protección frente a la exposición a agentes oxidantes o a la luz, lo que favorecería la degradación del CBD; en cambio, las emulsiones estabilizadas con TW3 mostraron una mayor estabilidad visual durante el almacenamiento, lo que podría relacionarse con la formación de una película interfacial más uniforme alrededor de las gotas dispersas. Este comportamiento resulta relevante desde el punto de vista tecnológico, ya que en productos nutracéuticos las variaciones de color suelen considerarse un indicador de cambios de estabilidad y calidad del sistema.

Desde el punto de vista reológico, la linealidad observada en los diagramas de flujo de Anton Paar (Figura 3) confirma que ambos sistemas se comportan como fluidos Newtonianos ideales ($n=1$). Esto corrobora lo planteado por Demisli et al. (19), quienes indican que en emulsiones con baja fracción volumétrica y sin agentes espesantes, la estabilidad depende estrictamente de la interfaz.

Al comparar la naturaleza de las interfaces formadas por ambos emulsificantes se observa un aspecto interesante. Aunque diversos estudios indican que los fosfolípidos de la lecitina pueden formar capas interfaciales relativamente densas en comparación con algunos tensoactivos sintéticos, en nuestro estudio esta estructura no fue suficiente para mantener la estabilidad del sistema cuando las emulsiones se almacenaron a 30 °C. Resultados similares han sido reportados en nanoemulsiones con CBD por Wang et al. (3) y Ozturk et al. (2), quienes señalan que la organización molecular de las colas de ácidos grasos presentes en los fosfolípidos puede influir en la estabilidad del sistema.

A temperaturas elevadas, es posible que la membrana formada por los fosfolípidos en las emulsiones con LT1 aumente su fluidez y permeabilidad. En contraste, el polisorbato 80 posee cadenas de polioxietileno que pueden generar una barrera estérica hidratada alrededor de las gotas dispersas, lo que podría limitar la difusión de oxígeno hacia la fase oleosa donde se encuentra el CBD. Este comportamiento podría contribuir a explicar el menor cambio cromático observado en las emulsiones con TW3 durante el almacenamiento. Un fenómeno similar ha sido

descrito por Fraguas-Sánchez et al. (8), quienes relacionan la estabilidad del CBD con la capacidad del emulsificante para reducir la transferencia de masa a través de la interfaz.

Esto indica que las emulsiones estabilizadas con TW3 presentan una mayor estabilidad frente al almacenamiento a temperatura ambiente. Por otro lado, las formulaciones con lecitina (LT1), aunque atractivas por su origen natural y su asociación con productos de “etiqueta limpia”, podrían requerir condiciones de almacenamiento más controladas para evitar cambios visuales o estructurales durante el tiempo de vida del producto. Este interés por ingredientes de origen natural responde también a una tendencia creciente del mercado hacia formulaciones más transparentes y con menor percepción de aditivos sintéticos (20).

Aunque la caracterización macroscópica y reológica permitió obtener información relevante sobre la estabilidad de las emulsiones, el estudio podría complementarse en trabajos futuros con un análisis microestructural más detallado. En este sentido, técnicas instrumentales como la determinación del tamaño de partícula mediante dispersión de luz dinámica (DLS) y la medición del potencial zeta permitirían evaluar con mayor precisión las interacciones presentes en la interfaz de las gotas.

Aun con estas limitaciones, los resultados obtenidos muestran que las emulsiones estabilizadas con polisorbato 80 presentaron un comportamiento más estable en comparación con aquellas formuladas con lecitina. Estos hallazgos aportan información útil para el desarrollo de sistemas de dispersión de CBD en medios acuosos, especialmente en aplicaciones relacionadas con productos nutracéuticos.

CONCLUSIONES

Los resultados muestran que la estabilidad de las emulsiones acuosas con cannabidiol depende principalmente del tipo de emulsificante, su concentración y la temperatura de almacenamiento. Entre estos factores, la temperatura fue el que mostró mayor influencia sobre la estabilidad del sistema, observándose una disminución de la estabilidad al incrementar la temperatura de almacenamiento hasta 30 °C.

En relación con el tipo de emulsificante, las formulaciones estabilizadas con polisorbato 80 (TW3) presentaron un comportamiento más estable que aquellas elaboradas con lecitina (LT1), especialmente a temperaturas de 25 °C y 30 °C. Este comportamiento indica que la película interfacial formada por el polisorbato 80 ofrece mayor resistencia frente al estrés térmico, lo que contribuye a mantener la homogeneidad visual y cromática de las emulsiones durante el periodo de almacenamiento evaluado.

Asimismo, el aumento en la concentración del emulsificante favoreció la estabilidad del sistema, observándose mejores resultados en las formulaciones con concentraciones iguales o superiores al 0,8 %. Esto sugiere que una cobertura interfacial más completa ayuda a reducir los procesos de agregación y coalescencia.

Desde el punto de vista reológico, las emulsiones más estables presentaron un comportamiento cercano al Newtoniano, con valores del índice de flujo próximos a la unidad. Este resultado sugiere que la estabilidad del sistema está más relacionada con la integridad de la película interfacial que con un incremento significativo de la viscosidad del medio.

En conjunto, los resultados obtenidos indican que el diseño de la interfaz es un factor clave en la estabilidad de emulsiones acuosas con CBD, y que el uso de polisorbato 80 en concentraciones adecuadas constituye una estrategia efectiva para mejorar la estabilidad fisicoquímica de estos sistemas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leibtag S, Peshkovsky A. Cannabis extract nanoemulsions produced by high-intensity ultrasound: formulation development and scale-up. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2020;60:101953.
2. Ozturk B, Argin S, McClements DJ. Comparison of synthetic and natural emulsifiers in cannabidiol-loaded emulsions. *J Food Eng.* 2023;340:110257.
3. Wang N, Liu B, Wang D, Zhang Y, Li J, Chen H, et al. Oil-in-water and oleogel-in-water emulsion encapsulate with hemp seed oil containing cannabinoids: Stability and degradation. *Food Chem.* 2024;444:138633.
4. McClements DJ, Jafari SM. Improving emulsion formation, stability and performance using mixed emulsifiers. *Adv Colloid Interface Sci.* 2018;251:55-79.
5. Farooq S, Abdullah M, Zhang H, Weiss J. A comprehensive review on polarity, partitioning, and interactions of phenolic antioxidants at oil–water interface of food emulsions. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2021;20(5):4250-4277.
6. Bonini SA, Premoli M, Tambaro S, Kumar A, Maccarinelli G, Memo M, et al. Cannabis sativa: a comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *J Ethnopharmacol.* 2018;227:300-315.
7. New Frontier Data. Cannabis consumers in America (Internet). Washington (DC): New Frontier Data; 2023 (cited 2026 Mar 12). Available from: <https://newfrontierdata.com/cannabis-insights/access-to-new-products-changing-cannabis-consumer-behavior-and-archetypes/>
8. Fraguas-Sánchez AI, Fernández-Carballido A, Martín-Sabroso C, Torres-Suárez AI. Stability characteristics of cannabidiol for the design of pharmacological, cosmetic and food products. *Med Cannabis Cannabinoids.* 2020;3(1):121-132.
9. Modarres S, Gavagsaz R, Malaki M, Safarpour P, Zandi M. Ultrasonic nano-emulsification. *Ultrason Sonochem.* 2019;52:88-105.
10. Pertwee RG. The pharmacology of cannabidiol (CBD). *Br J Clin Pharmacol.* 2008;66(2):199–208.
11. Pan LG, Campanella ME, Bernal C, Añón MC. Rheological properties of soybean lecithin-water-oil systems. *J Am Oil Chem Soc.* 2004;81(3):241-244.
12. Derkach SR. Rheology of emulsions. *Adv Colloid Interface Sci.* 2009;151(1-2):1-23.
13. Sebastián J, Navas R. *Fundamentos de reología de alimentos*. Lima: Universidad Nacional Agraria La Molina; 2006.

14. Vitola I, Angulo C, Baptista-Rosas RC, Anaya-Esparza LM, Escalante-García ZY, Villarruel-López A, et al. Prospects in the Use of *Cannabis sativa* Extracts in Nanoemulsions. *BioTech*. 2024;13(4):53.
15. Robins MM. Creaming and rheology of emulsions. *Curr Opin Colloid Interface Sci*. 2000;5(5-6):265-272.
16. Henao-Ardila A, Quintanilla-Carvajal MX, Moreno FL. Emulsification and stabilisation technologies for lipophilic functional ingredients. *Heliyon*. 2024;10(2):e24150.
17. Lewińska A. Optimizing the process design of oil-in-water nanoemulsion for delivering poorly soluble cannabidiol oil. *Processes*. 2021;9(7):1180.
18. Ulkowski M, Musialik M, Litwinienko G. Use of DSC to study lipid oxidation: Lecithin. *J Agric Food Chem*. 2005;53(23):9073-9077.
19. Demisli S, Galani E, Goulielmaki M, Katsouli M, Papadimitriou V, Xenakis A, et al. Encapsulation of cannabidiol in oil-in-water nanoemulsions: A structure and biological assessment study. *J Colloid Interface Sci*. 2023;630(Pt B):12-24.
20. Aschemann-Witzel J, Varela P, Peschel AO. Consumer value of "clean label" food, including natural packaging and processing. *Food Qual Prefer*. 2019;71:343-350.