

Influencia del tipo de alcohol sobre la formación de nanoemulsiones de aceite de soja-en-agua

Effect of alcohol type on the formation of soybean oil-in-water nanoemulsions

Forgiarini, Ana^{1,2*}; Pietrangeli, Gianna¹; Arandia, María¹; Guédez, Víctor³; Celis, María-Teresa^{1,2} y Márquez, Laura¹

¹Laboratorio de Formulación, Interfases, Reología y Procesos (FIRP)

^{2*}Laboratorio de Polímeros y Coloides (POLYCOL)

³Laboratorio de Tecnología

Facultad de Ingeniería. Universidad de Los Andes

Mérida 5101, Venezuela

*anafor@ula.ve

Recibido: 12-12-2008

Revisado: 10-03-2009

Resumen

Las emulsiones son mezclas de dos líquidos inmiscibles, uno de ellos disperso en forma de gotas en el otro líquido que forma la fase continua. Cuando el tamaño de gota de las emulsiones está comprendido entre 20 y 500 nm, suelen denominarse nano-, mini-emulsiones o emulsiones submicrométricas. Se han propuesto diversos métodos para preparar nanoemulsiones entre los cuales se encuentran los métodos de inversión transicional (a composición fija) denominado método de temperatura de inversión de fases (PIT), comúnmente usados en sistemas formulados con surfactantes no-iónicos del tipo etoxilado. En general, la inversión transicional puede ser efectuada con un cambio de cualquier otra variable de formulación como la salinidad de la fase acuosa, la hidrofiliicidad de la mezcla surfactante o el efecto del co-surfactante (efecto del alcohol). La influencia del alcohol en la formulación de microemulsiones ha sido extensamente descrita, sin embargo, el efecto de los alcoholes en la formación de las nanoemulsiones no ha sido considerada en estudios sistemáticos. El objetivo de este estudio es mostrar la influencia del tipo y cantidad de alcohol sobre el tamaño de gota de emulsiones de aceite de soja-en-agua obtenidas con mezclas de surfactantes no-iónicos utilizando un método de baja energía. Las emulsiones fueron producidas mediante dilución con agua de sistemas agua/surfactante/aceite de soja, es decir, por el cambio de la relación agua/aceite a temperatura constante. El tamaño de gota y estabilidad de las nanoemulsiones se han relacionado con el tipo de alcohol y la existencia de mesofases de cristal líquido durante el proceso de emulsión.

Palabras clave: Nanoemulsiones, aceite de soja, cristales líquidos, alcohol.

Abstract

Emulsions are mixtures of two immiscible liquids, one of them dispersed as droplets in the other. When the droplet size is in the range of 20 to 500 nm it is often called nano-, mini- or submicron emulsion. Different methods have been proposed to prepare nano-emulsions, among them the transitional inversion (at fixed composition) so-called phase inversion temperature (PIT) method, commonly used in systems formulated with nonionic ethoxylated surfactants. In general, and in particular with other types of surfactants, the transitional inversion can be carried out by changing any other formulation like the salinity of the aqueous phase, the surfactant or surfactant mixture hydrophilicity or the co-surfactant effect (alcohol effect). The aim of this report was to obtain soybean oil-in-water nanoemulsions with a nonionic surfactant/soybean oil/water system through a low energy emulsification method. Emulsification was carried out by dilution, i.e., by a water-to-oil ratio change at constant temperature. The nanoemulsion drop size and stability are related to the alcohol type and the existence of a liquid crystalline phase during the emulsification process.

Key words: Nanoemulsions, soybean oil, liquid crystal, alcohol.

1 Introducción

Las emulsiones son sistemas compuestos por, al menos, dos fases líquidas inmiscibles entre sí una de las cuales se encuentra dispersa en forma de gotas en la otra fase que es la fase continua. Durante muchos años, la formación de emulsiones con aceites triglicéridos ha sido un objetivo importante en la formulación de productos con aplicaciones en la industria de alimentos, farmacéutica o cosmética (Salager 2000, Sonneville 2004), y en la producción de lubricantes, pinturas, lodos de perforación etc., principalmente por contener una fase oleosa (aceite triglicérido) no tóxica y biodegradable. Los productos emulsionados deben tener alta estabilidad cinética; esta propiedad está relacionada, para emulsiones con la misma composición y formulación, con el tamaño de gota: emulsiones con tamaño de gota submicrométrico, también denominadas nanoemulsiones, en general son más estables que las macroemulsiones (Solans 2002, Tadros 2004). Se ha reportado a las nanoemulsiones como sistemas dispersos cinéticamente muy estables, siendo su principal mecanismo de desestabilización la maduración de Ostwald (Taylor 1998, Capek 2004). El proceso de maduración de Ostwald impone restricciones ante la selección de la fase oleosa para emulsiones del tipo aceite-en-agua. Los aceites de bajo peso molecular, generalmente más solubles en agua, conducen a nanoemulsiones inestables de manera contraria a las obtenidas con aceites de alto peso molecular (Tadros 2004). Por ser sistemas termodinámicamente inestables, las nanoemulsiones requieren energía para su formación. Dependiendo de la forma como se suministre la energía necesaria para emulsionar al sistema los métodos de emulsión pueden ser clasificados como métodos de alta energía (también denominados de dispersión o fuerza bruta siendo necesario el uso de homogeneizadores de alta presión, molinos de coloides, equipos de alta cizalla, etc.). (Walstra, 1983). y métodos de baja energía denominados también físico-químicos o de transición de fases (Shinoda 1968, Marzall 1976, Forgiarini 2001). Entre los métodos de baja energía se destacan por su aplicación y amplio uso a nivel industrial el de temperatura de inversión de fases (PIT) y el método de inversión de fases por dilución (Forgiarini 2001, Salager 2004). Se ha discutido que la presencia de fases de cristal líquido lamelar es una condición necesaria para la obtención de nanoemulsiones cuando éstas se obtienen por el método de transición de fases por adición de agua a un sistema que contiene una dispersión de aceite/surfactante no-iónico (Forgiarini 2001). Por otra parte, se conoce que el tipo y cantidad de alcohol tiene influencia sobre el comportamiento de fases de los sistemas agua/surfactante/aceite particularmente con la formación o destrucción de mesofases de cristal líquido (Kunieda 1989, Lim 1992, Alany 2000). El tipo y cantidad de alcohol rige su concentración en la membrana interfacial, alcoholes muy hidrofílicos (de cadena corta) se solubilizarán preferiblemente en la fase acuosa mientras que alcoholes más lipofílicos (de cadena más larga) se solubilizarán en la fase oleosa (Bourrel, 1983). El objetivo del presente trabajo es estudiar la influencia de la cantidad y longitud de cadena de alcoholes lineales (n-

alcohol) sobre la formación de cristales líquidos durante el proceso de emulsión de aceite de soja en agua y su influencia sobre el tamaño de gota de las emulsiones obtenidas.

2 Materiales y métodos

2.1 Materiales

Los surfactantes utilizados son del tipo no-iónico: Sorbitan Monooleato ($C_{24}H_{44}O_6$ nombre comercial: Span 80), de HLB 4,3 y peso molecular 428,60 g/gmol, Poli-óxido de etileno Sorbitan Monooleate ($C_{64}H_{125}O_{26}$, denominado comercialmente Tween 80), surfactante hidrofílico de HLB 15,0, peso molecular aproximado 1309 g/gmol; ambos surfactantes fueron suministrados por Sigma Chemical Co. Los alcoholes lineales: etanol, n-propanol, n-butanol, n-pentanol, n-octanol y n-dodecanol son de la casa Aldrich (pureza >99%). El aceite de soja es comercial (marca Branca C.A Venezuela.). El agua utilizada es bi-distilada.

2.2 Métodos

2.2.1 Influencia del HLB en el tamaño de gota de las emulsiones formuladas sin alcohol

Inicialmente se estudió la influencia del HLB de la mezcla de los surfactantes sobre el tamaño de gota de la emulsión aceite de soja-en-agua sin alcohol, para ello se prepararon emulsiones a diferentes HLB siguiendo el siguiente protocolo: se combinaron el aceite de soja con la mezcla de surfactantes Tween80 y Span80 a un HLB determinado hasta obtener una dispersión homogénea. Luego, se agregó agua, a razón de 5 ml/min hasta obtener la emulsión final. La emulsión se llevó a cabo a temperatura constante de 30 °C utilizando un baño a temperatura constante y el sistema se mantuvo agitado a 250 rpm con un agitador de hélice de cuatro aspas a 30°. Las emulsiones se prepararon con una masa total de 20 g, conteniendo 12% (p/p) de fase oleosa, 80% (p/p) de fase acuosa de 8% (p/p) de surfactante. El HLB de la mezcla de surfactantes se varió y se calculó mediante la ecuación:

$$HLB_M = \sum X_i HLB_i \quad (1)$$

Donde: HLB_M y HLB_i son el balance hidrofílico/lipofílico de la mezcla de surfactante y del surfactante i respectivamente y X_i es la fracción en peso del surfactante i en la mezcla.

Una vez obtenida la emulsión se midió el tamaño de gota y se identificó el HLB para el cual se obtuvo el menor tamaño.

2.3 Influencia del tipo y cantidad de alcohol sobre el tamaño de gota de las emulsiones

El protocolo descrito en 2.2.1 se modificó al añadir el alcohol al sistema con la finalidad de observar la presencia

de cristal líquido a una concentración inicial de agua. A la dispersión inicial de aceite de soja/surfactantes (O/S=60/40) se agregó alcohol como variable externa (variando éste desde 0 a 0,6 g por cada gramo de dispersión inicial), se agitó el sistema y se agregaron 0,4 gramos de agua para obtener una fracción de agua en el sistema, f_w de 0,25. Se aseguró la homogenización del sistema agitando el mismo con un agitador vórtex y se observó si el sistema presentaba fases de cristales líquidos por simple observación de la dispersión utilizando luz blanca a través de polarizadores cruzados. En este punto se produjo la emulsión del sistema agregando el agua requerida (3.6 gramos) y agitando de nuevo por 30 segundos con un agitador vortex. Todas las emulsiones preparadas contienen 12 % p/p de aceite de soja, 8 % p/p de surfactante. El alcohol es una variable externa y se estudió a diferentes concentraciones respecto a la cantidad de aceite en el sistema ($R = \text{alcohol}/\text{alcohol}+\text{aceite}$). El estudio se realizó manteniendo constante la temperatura de los sistemas en 30°C.

2.3.1 Tamaño de gota

La distribución del tamaño de gota de las emulsiones fue medida por medio del analizador de tamaño de partícula por difracción de luz láser LS13320 (Beckman Coulter, USA.), el cual posee un rango de medición entre 0,04 y 2000 μm .

2.3.2 Tensión Interfacial

Las tensiones interfaciales entre las fases acuosa y oleosa con y sin alcohol fueron medidas a 30 °C utilizando para ello un tensiómetro de gota giratoria, modelo T110 fabricado por CITEC/FIRP-ULA.

2.3.3 Estabilidad

Se determinó la separación de fases de la emulsión en el tiempo, para cada uno de los alcoholes estudiados, por simple inspección visual, para ello se utilizaron en viales calibrados de 25 ml.

3 Resultados y discusión

3.1 Tamaño de gota de las emulsiones en función del HLB de la mezcla de surfactantes

En la Fig. 1 se observa que la gráfica de tamaño de gota de las emulsiones de aceite de soja-en-agua en función del HLB de la mezcla surfactante pasa por un valor mínimo. Como se esperaba (Molina 2005, Bullón 2008), las emulsiones de aceite de soja obtenidas utilizando un método de baja energía produjo nanoemulsiones en un intervalo de HLB comprendido entre 12,5 y 13,0 encontrándose un valor mínimo de tamaño de gota de 0,08 μm para HLB = 12,8. Igual comportamiento ha sido reportado para obten-

ción de nanoemulsiones de parafina-en-agua (Liu 2006) utilizando mezclas de surfactantes no-iónicos.

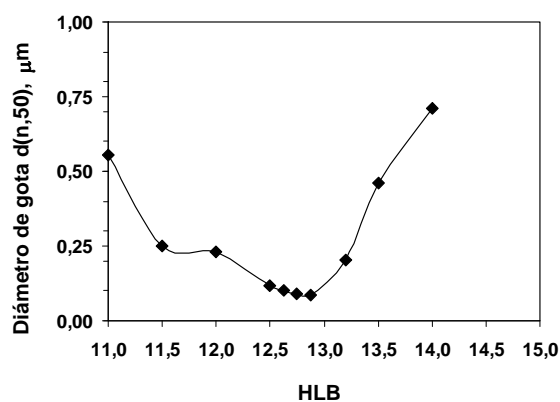


Fig. 1. Diámetro de gota de las emulsiones aceite de soja-en-agua en función del HLB de la mezcla de surfactantes

Para todos los valores de HLB estudiados se detectaron fases de cristal líquido durante el proceso de emulsión. Este método, a pesar de producir nanoemulsiones con aceite triglicérido, requiere que la adición de la fase acuosa sea a caudales bajos (por goteo de la fase acuosa) para permitir la incorporación progresiva de agua en la dispersión y producir la inversión del sistema del tipo W/O a emulsión O/W con tamaño de gota en el rango submicro-métrico (Forgiarini 2001).

Cuando se añadió a la dispersión inicial (aceite de soja con surfactante) el agua requerida en una sola alícuota en vez de la adición gota a gota, se obtuvieron emulsiones con tamaños de gota alrededor de una micra independientemente del valor de HLB del sistema. Debido a que el tamaño de gota de las emulsiones para el sistema estudiado depende del protocolo de adición de agua, se estudió la emulsión del aceite de soja variando el protocolo de adición de agua para sistemas con diferentes cantidades de alcohol con el fin de relacionar si la presencia de cristales líquidos en la fase inicial del proceso de dilución tiene un efecto sobre el tamaño de gota final de los sistemas.

3.2 Comportamiento de fase para el sistema agua/aceite de soja/surfactante para la línea de dilución O/S = 60/40 y $f_w=0,05$.

La Fig. 2 muestra el comportamiento de fase correspondiente a la línea de dilución O/S = 60/40 manteniendo una cantidad de agua constante ($f_w = 0,28$) en función de la concentración de alcohol, R, y tipo de alcohol con el fin de conocer las fases presente durante el proceso de emulsión por dilución con agua. Se encuentra que para los alcoholes de cadena corta (n-propanol, n-butanol y n-pentanol) desaparece la fase de cristal líquido a concentraciones del alcohol para valores de $R = 0,10$ y $0,18$ excepto para el etanol para el cual se detectaron mesofases hasta un valor de $R = 0,35$ aproximadamente. Por otra parte, a medida que au-

menta la cadena del alcohol (alcoholes más lipofílicos como el n-octanol y n-dodecanol) la región de existencia de cristales líquidos se hace más extensa. Para el sistema conteniendo n-dodecanol, se requiere de 53% del alcohol en fase aceite para producir la desaparición de la fase de cristal líquido. Estos resultados están de acuerdo con el comportamiento de sistemas formulados con surfactantes no iónicos y aceites triglicéridos en agua (Raman, 2003). Para los alcoholes de bajo peso molecular (n-propanol a n-pentanol) se conoce que éstos destruyen la formación de mesofases, mientras que los alcoholes de cadena más larga promueven fases de cristales líquidos (Kunieda, 1989, Lim, 1992). En el caso del etanol, debido a que actúa como un hidrótopo, requiere de mayores concentraciones de alcohol para destruir completamente las mesofases pues, al ser muy hidrofílico, se solubiliza en agua y no va a formar parte de la región interfacial.

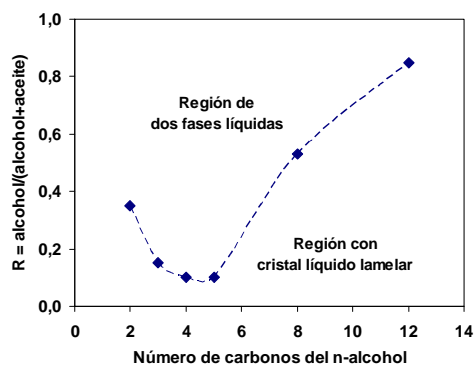


Fig. 2. Comportamiento de fases en función de la fracción en peso del alcohol en la dispersión $R = \text{alcohol}/(\text{alcohol} + \text{aceite})$, manteniendo constante la fracción de agua ($f_w = 0,28$) y O/S = 60/40 para los diferentes alcoholes lineales.

3.3 Influencia del tipo y cantidad de alcohol sobre el tamaño de gota de las emulsiones O/W

Las Figs. 3A y 3B muestran el tamaño de gota de las emulsiones obtenidas para los diferentes alcoholes y en función de la relación R .

En la Fig. 3A se muestra el efecto de los alcoholes de cadena más corta (etanol, n-propanol y n-butanol,) sobre el tamaño de gota de las emulsiones. Se observa que el tamaño de gota pasa por un valor mínimo que se encuentra para fracciones mayores del alcohol en la mezcla cuando éste es más hidrofílico (0,10 para el n-butanol, 0,14 para el n-propanol y 0,20 para el etanol). Al aumentar la concentración del alcohol el tamaño de gota vuelve a crecer hasta alcanzar valores semejantes a las emulsiones de aceite de soja en agua formuladas sin alcohol (alrededor de 1 micra). Parece que la desaparición de mesofases, a concentraciones mayores de los alcoholes de bajo peso molecular, influye aumentando el tamaño de gota.

En la Fig. 3B se observa que, para el n-dodecanol, el tamaño de gota pasa por un mínimo para $R = 0,14$ mientras

que para alcoholes de cadena intermedia (n-pentanol y n-octanol) se mantiene aproximadamente igual para diferentes cantidades de alcohol estudiadas.

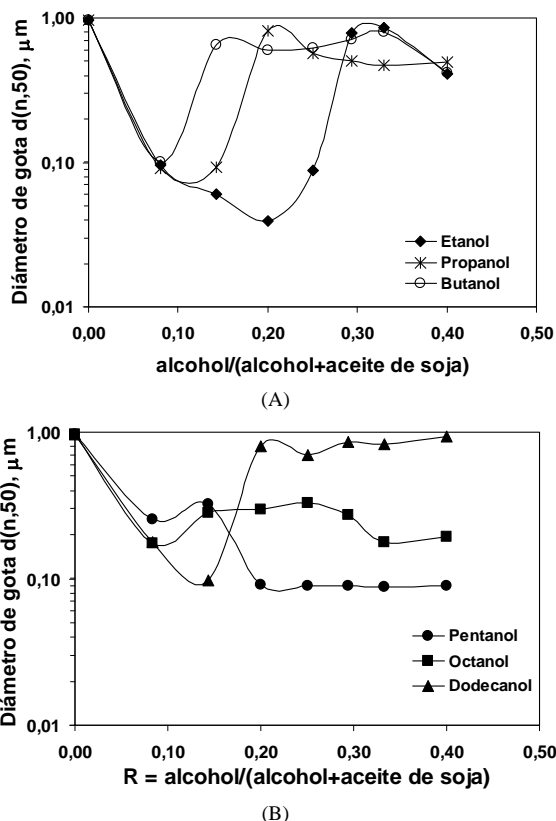


Fig. 3. Diámetro de gota en función del tipo y cantidad del n-alcohol. (A) etanol, propanol, butanol. (B) pentanol, octanol, dodecanol.

El comportamiento del tamaño de gota en función del alcohol y cantidad del mismo está probablemente relacionado con la distribución o partición del alcohol en el sistema. Al agregar agua a la dispersión inicial formada por aceite de soja, surfactante, alcohol y agua, la concentración de los alcoholes de cadena corta (etanol, n-propanol y n-butanol) en la fase acuosa aumenta pues son alcoholes hidrofílicos. Estos alcoholes causarían la desorción del surfactante desde la interfase debido al fenómeno de fraccionamiento (Bourrel, 1983). Contrariamente, para alcoholes de cadena más larga como el n-dodecanol, ocurre lo contrario. En este caso el alcohol actúa como un co-solvente y la partición es hacia la fase oleosa, sin embargo, considerando que la fase oleosa contiene un aceite triglicérido, las moléculas de alcohol podrían ubicarse cerca de la región interfacial actuando así como "lipophilic linker" (Graciaa 1993a y 1993b). Las moléculas de alcohol con cadena intermedia como el n-pentanol y n-octanol presentan un comportamiento diferente, se ha reportado que estas moléculas se colocan cerca de la zona interfacial, actuando como co-surfactantes, lo cual se traduce en una disminución pronunciada de la tensión interfacial agua/aceite (Shiao 1997). El

tamaño de gota de las emulsiones con n-pentanol no varía con el aumento de la concentración del alcohol en el sistema (Fig 3.B). Este resultado era el esperado debido a que la gráfica de tensión interfacial en función del tipo del alcohol pasa por valores mínimos para el sistema con n-pentanol (Fig. 4), también puede observarse que a medida que aumenta la cadena lineal del n-alcohol, la tensión interfacial aumenta en el orden n-octanol, n-dodecanol lo que está en relación al mayor tamaño de gota encontrado para dichos sistemas.

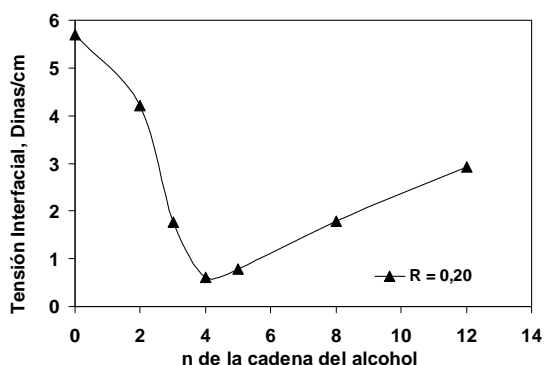


Fig. 4. Tensión interfacial de los sistemas agua/surfactante no-iónico/ aceite de soja/ n-alcohol en función del tipo del alcohol. Concentración del alcohol en la emulsión final 3% p/p ($R = 0.20$)

Si se comparan los valores de tamaño de gota para el etanol y n-pentanol a dos relaciones de alcohol consideradas: $R = 0.08$ y 0.20 , correspondientes a una concentración final de alcohol en la emulsión de 1 y 3% respectivamente, (Fig. 3A y 3B) puede observarse que los valores de tensión interfacial no explican los resultados obtenidos. Parece existir una relación entre la presencia de cristales líquidos durante el proceso de emulsión y el tamaño de gota. Así, el sistema con etanol produce emulsiones con tamaño de gota menores a $0.1 \mu\text{m}$ cuando el proceso de emulsión contiene fases de cristal líquido (para valores de R entre 0.08 y 0.25), para este mismo sistema, al aumentar la concentración del alcohol se observó la desaparición de mesofases y un aumento del tamaño de gota de la emulsión. Resultados semejantes se observaron en los sistemas con n-propanol y n-butanol.

3.3 Estabilidad

La estabilidad de las emulsiones se monitoreó por la variación de los volúmenes de fase separadas con el tiempo (datos no mostrados). A modo de ejemplo cualitativo, en las fotografías (Figs. 4A y 4B) se muestran las emulsiones para igual tiempo de envejecimiento (10 días) para sistemas a baja y alta concentración del alcohol.

Cuando la cantidad de alcohol es baja los sistemas, visualmente, no presentaron separación de fases independientemente del tipo de n-alcohol utilizado en la formulación.

Mientras que para concentraciones superiores del alcohol, se tiene que existe "creaming" o sedimentación inversa (sistemas con etanol y n-propanol). Las emulsiones formuladas con n-butanol y n-pentanol presentaron completa separación de fases lo que era predecible debido a los valores tan bajos de tensión interfacial (Fig. 4).

En los sistemas con n-octanol y n-dodecanol se obtuvieron emulsiones donde no se presentó separación de fases a ninguna concentración del alcohol estudiado.

Estos resultados están de acuerdo con lo esperado pues no solamente los valores de tensión interfacial son superiores al de los sistemas con n-butanol y n-pentanol sino que se detectaron fases de cristales líquidos durante el proceso de emulsión e incluso en la emulsión final. Se conoce que la presencia de estas mesofases imparte mayor estabilidad cinética de las emulsiones (Alany 2000; Solans 2002).



(A)



(B)

Fig. 5. Fotografías de los sistemas emulsionados luego de 10 días y diferentes concentraciones de alcohol en la dispersión inicial. (A) $R = 0,08$ y (B): $R = 0,20$

4 Conclusiones

En este estudio queda en evidencia que para la obtención de nanoemulsiones del tipo O/W, utilizando aceite de

soja como fase oleosa, es importante considerar la formulación del surfactante (HLB de la mezcla de surfactantes) y el tipo y cantidad de alcohol utilizado en la formulación. Se encuentra que existe una relación entre la presencia de cristales líquidos y estabilidad cinética de las emulsiones. Debido a que la presencia de cristales líquidos en el sistema está relacionada con el tipo de alcohol utilizado, en este estudio se reporta que los alcoholes de cadena intermedia (n-butanol y n-pentanol), por inhibir la formación de cristales líquidos, aceleran la separación de fases en las nanoemulsiones obtenidas. Contrariamente, los alcoholes de cadena más larga, por inducir la formación de cristales líquidos en el sistema estudiado, produjeron nanoemulsiones cinéticamente más estables.

Agradecimientos

Al Consejo de Desarrollo Científico Humanístico y Tecnológico (CDCHT) de la Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela, proyecto # I-837-05-08-A y al FONACIT-Venezuela, proyecto # F-2005000175.

Referencias

- Alany RG, Rades T, Agatonovic-Kustrin S, Davies NM y Tucker IG, 2000, Effects of alcohols and diols on the phase behaviour of quaternary systems. *International Journal of Pharmaceutics*, Vol. 196, Issue 2, 10 pp. 141-145.
- Bullón J, Molina J, Márquez R, Véjar F, Scorzza C y Forgiarini A, 2008, Nano-emulsificación de aceites triglicéridos para uso parenteral mediante un método de baja energía. *Revista Técnica de Ingeniería LUZ*, en prensa.
- Bourrel M and Chambu C, 1983, The rules for achieving high solubilization of brine and oil by amphiphilic molecules. *Society of Petroleum Engineering Journal*, Vol. 23, pp 327-338.
- Capek I, 2004, Degradation of kinetically-stable o/w emulsions, *Advances in Colloid and Interface Science*, Vol. 107, Issues 2-3, pp. 125-155.
- Forgiarini A, Esquena, J, González, C y Solans C, 2001, Formation of Nanoemulsions by low-energy emulsification methods at constant temperature, *Langmuir* 17, pp. 2076-2083.
- Graciaa, AJ, Lachaise C, Cucuphat, M, Bourrel and Salager JL, 1993a, Improving Solubilization in Microemulsions with Additives-1: The Lipophilic Linker Role, *Langmuir* 9, pp. 669-672.
- Graciaa AJ, Lachaise C, Cucuphat M, Bourrel and Salager JL, 1993b, Improving Solubilization in Microemulsions with Additives-Part II: Long-Chain Alcohol as Lipophilic Linkers, *Langmuir* 9, pp. 3371-337.
- Kunieda H, 1989, Phase behavior in water/nonionic surfactant/hydrocarbon and water/nonionic surfactant/amphiphilic oil systems, *Journal of Colloid and Interface Science*, Vol.133, Issue 1, pp. 237-243.
- Lim JC, Miller C y Yang C, 1992, Effect of alcohol on equilibrium and dynamic behavior of a system containing a non-ionic surfactant and triolein, *Colloids and Surfaces*, Vol. 66, Issue 1, pp. 45-53.
- Liu W, Sun D, Li C, Liu Q and Xu J, 2006, Formation and stability of paraffin oil-in-water nano-emulsions prepared by the emulsion inversion point method, *Journal of Colloid and Interface Science*, Vol.303, pp. 557-563.
- Marszall L, 1976, Adsorption of nonionic surfactants at the oil-water interface and emulsion inversion point. *Colloid Polym Sci*, 254, pp. 674-675.
- Molina Y, 2005, Preparación de emulsiones parenterales mediante un método de baja energía, Tesis de Grado, Escuela de Ingeniería Química, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.
- Salager JL, 2000, *Formulations Concepts for the Emulsion Maker, Pharmaceutical Emulsions and Suspensions*. Chapter 2, Nielloud Françoise y Martin – Mestres Gilberte, Eds., Marcel Dekker, Inc. New York, Basel.
- Salager JL, Forgiarini A, Márquez L, Peña A, Pizzino A, Rodriguez MP y Rondón-González M, 2004, Using emulsion inversion in industrial processes, *Advances in Colloid and Interface Science*, Vol. 108-109, pp 259-272.
- Raman IAB, Suhaimi H, and Tiddy GJT, 2003, Formation of microemulsions with palm-based oils stabilized by a nonionic surfactant. *Journal of Oil Palm Research* Vol. 15 No. 2, pp. 50-61.
- Shiao SY, Patist A, Free ML, Chhabra V, Huibers PDT, Gregory A, Patel S, Shah DO, 1997, The importance of sub-angstrom distances in mixed surfactant systems for technological processes, *Colloids and Surfaces Physicochemical and Engineering Aspects* Vol. 128, pp. 197-208.
- Shinoda H, Saito H, 1968, The effect of temperature on the phase equilibria and the types of dispersion of the ternary system composed of water, cyclohexane, and nonionic surfactant. *J. Colloid Interface Sci.* Vol. 26, pp. 70-74.
- Solans C, Esquena J, Forgiarini A, Usón N, Morales D, Izquierdo P, Azemar N, Garcia MJ, 2002, Chapter 25: Nanoemulsions: Formation, Properties and Applications, En: *Adsorption and Aggregation of Surfactants in Solution*, Shah D; Moudgil B; Mittal KL, eds, pp. 525-554, Marcel Dekker, New York.
- Sonneville-Aubrun O, Simonnet JT, L'Alloret F, 2004, Nanoemulsions: a new vehicle for skincare products. *Advances in Colloid and Interface Science* 108-109, 145-149.
- Tadros T, Izquierdo P, Esquena J, Solans C, 2004, Formation and stability of nano-emulsions. *Advances in Colloid and Interface Science*, Vol. 108-109, pp. 303-318.
- Taylor P, 1998, Ostwald ripening in emulsions *Advances in Colloid and Interface Science*, Vol.75 pp. 107-163.
- Walstra P, 1983, *Formation of Emulsions*. Becher, P. Eds. *Encyclopedia of Emulsion Technology*. Marcel Dekker, New York, Vol. 1, pp.57-127.