

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 610 177**

51 Int. Cl.:

**G01N 31/22** (2006.01)

**G01K 3/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.04.2012 PCT/NO2012/050060**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **18.10.2012 WO12141594**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.04.2012 E 12721965 (7)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.10.2016 EP 2697641**

54 Título: **Sistema indicador de tiempotemperatura**

30 Prioridad:

**15.04.2011 NO 20110590**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**26.04.2017**

73 Titular/es:

**KEEP-IT TECHNOLOGIES AS (100.0%)  
Strømsveien 323 A  
1081 Oslo, NO**

72 Inventor/es:

**RØHR, ÅSMUND K.;  
ANDERSEN, PEDER OSCAR;  
SALBU, BRIT;  
GUDJONSSON, EGGERT F.;  
PETTERSEN, MARIT NANDRUP y  
AASLAND, CHRISTIAN SALBU**

74 Agente/Representante:

**SÁEZ MAESO, Ana**

**ES 2 610 177 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Sistema indicador de tiempo-temperatura

5 Campo de la invención

La presente invención se relaciona con un sistema indicador de tiempo-temperatura útil para monitorizar el tiempo y la temperatura de la exposición de alimentos, nutracéuticos, farmacéuticos, cosméticos, químicos y otros productos. El sistema provee una sensibilidad mejorada de tiempo-temperatura comparada con los indicadores existentes de tiempo-temperatura, el control de sensibilidad de tiempo-temperatura y una respuesta que refleja mejor que las reacciones que conducen a la pérdida de calidad del producto monitorizado. Además, la invención también se relaciona con una combinación que comprende dicho sistema indicador de tiempo-temperatura y un contenedor para almacenamiento de productos o un dispositivo de cierre de bolsas. Un método para producir dicho sistema indicador de tiempo-temperatura también es parte de la presente invención.

15 Antecedentes de la invención

La calidad de los productos alimentarios y otros perecederos son altamente dependientes de las condiciones de almacenamiento tales como la temperatura y el tiempo de almacenamiento desde la producción o empaquetamiento hasta que finalmente llega al consumidor final. Los procesos de deterioración son más rápidos cuando se eleva la temperatura debido al incremento de las tasas de reacción bioquímicas o físicas, y por lo tanto la calidad de los bienes perecederos disminuya más rápidamente en altas temperaturas que en bajas temperaturas.

Ejemplos de bienes perecederos que necesitan ser almacenados bajo condiciones tales que un límite de exposición de temperatura particular no exceda o al menos no se exceda por más de un periodo de tiempo predeterminado, incluye productos alimentarios frescos, productos alimentarios refrigerados y productos alimentarios que hayan sido precocidos o procesados por medio de congelación, irradiación, cocción parcial, liofilización o cocción al vapor, incluyendo productos que hayan sido empaquetados al vacío, MAP empaquetamiento empacado u otros métodos de empaquetamiento industrial. Ejemplos adicionales de productos que pueden necesitar ser almacenados bajo las condiciones de temperatura adecuadas son ciertos farmacéuticos, por ejemplo, insulina, vacunas y productos de omega-3 concentrados; ciertos nutracéuticos, por ejemplo, aceites complementarios, por ejemplo aceite de pescado, y vitaminas; químicos; productos veterinarios y ciertos cosméticos; que de otro modo podrían deteriorarse.

Actualmente el marcado de la fecha es un método estándar que se aplica para asegurar la calidad de almacenamiento. Solo por medio del marcado de la fecha, no se da información al consumidor o a otros acerca de las condiciones de almacenamiento a las cuales el producto ha sido expuesto; por lo tanto los compradores de productos susceptibles no pueden determinar si el producto ha sido almacenado bajo las condiciones de temperatura adecuadas durante el tiempo de almacenamiento. Basarse en el marcado de la fecha como un solo criterio de calidad presupone que el producto perecedero ha sido almacenado bajo las condiciones adecuadas a través del periodo total de almacenamiento. Para estar en el lado seguro, los productores de bienes perecederos frecuentemente utilizan el marcado de la fecha con un amplio margen de seguridad, por lo tanto los productos que actualmente aún son adecuados para el consumo o uso son frecuentemente descartados.

Por lo tanto, hay un interés continuo en la monitorización del tiempo y la temperatura a los cuales los productos sensibles al almacenamiento han sido expuestos en, por ejemplo, alimentos, cadenas de distribución farmacéutica y quima desde la fábrica hasta el consumidor.

Suministrando un producto perecedero con un indicador de tiempo-temperatura que sigue el producto individual desde el empaquetamiento hasta la venta, el productor, el mayorista, el minorista y el consumidor tendrán un mejor control del producto que el que actualmente tienen. Utilizando un indicador de tiempo-temperatura que corresponda con las características de los productos se puede monitorizar el verdadero tiempo de almacenamiento de los productos, lo que significa que el descarte puede ser retrasado hasta que el indicador de tiempo-temperatura aplicado haya detectado que las condiciones de almacenamiento con base en el tiempo y la temperatura no han sido adecuadas y/o han sido excedidas.

En teoría, los indicadores de tiempo-temperatura pueden ser clasificados ya sea como indicadores de historia parcial o como indicadores de historia completa dependiendo de su mecanismo de respuesta. Los indicadores de historia parcial típicamente no responderán a menos de que una temperatura umbral haya sido excedida, mientras que los indicadores de historia completa típicamente responderán independientemente de una temperatura umbral y proveen una respuesta acumulativa al tiempo y la temperatura a la cual el indicador de tiempo-temperatura (y por lo tanto el producto) ha sido expuesto.

La EP 505 449 (Tepnel Medical) divulga un ejemplo de un indicador de tiempo-temperatura de historia parcial que comprende un material de fusible tal como policaprolactona triol, polietilenglicol C1-4 alquil éter y alcohol polivinílico, que fluye cuando una temperatura umbral dada se excede y se resolidifica cuando es expuesto a temperaturas por debajo de la misma temperatura. El material de fusible fluye en un sustrato y un sistema indicador produce un cambio físicamente detectable en el sustrato cuando el material de fusible fluye en él.

La US 7,290,925 (TimeTemp) divulga un ejemplo de un indicador de tiempo-temperatura de historia completa en donde la respuesta dada por el indicador de tiempo-temperatura es leída fácilmente por el ojo humano, y en conjunto con un producto este da una medida de las condiciones de almacenamiento a las cuales el producto ha sido expuesto por medio de dar una respuesta acumulativa a la exposición de tiempo-temperatura.

La WO01/26993A1 (Profile Sol Gel Ltd.) enseña un indicador de tiempo-temperatura que está basado en la interacción de un agente reductor y un indicador rédox.

La confiabilidad de un indicador de tiempo-temperatura depende en una gran medida de la correlación de la respuesta del indicador de tiempo-temperatura con esa de las reacciones que conducen a la pérdida de calidad. A menos de que el cambio en la rata con la temperatura del sistema indicador de tiempo-temperatura empareje de manera cercana la dependencia de temperatura de la rata de la deterioración de calidad del producto monitorizado, el sistema no será capaz de predecir adecuadamente el tiempo de almacenamiento restante para una distribución de temperatura variable. También, dado que la dependencia de la temperatura sobre la deterioración de la calidad puede ser diferente en diferentes intervalos de temperatura, la dependencia de temperatura del indicador de tiempo-temperatura puede ser ventajosamente en estos casos una respuesta no lineal.

Además, la respuesta al tiempo y temperatura debería ser sustancialmente irreversible para prevenir que el indicador de tiempo-temperatura sea reiniciado. También se prefiere que el indicador de tiempo-temperatura sea capaz de indicar la historia de tiempo-temperatura dentro de un amplio rango de temperatura. El indicador también debería ser convenientemente activado para que el uso previo de almacenamiento del indicador no sea un problema, y la respuesta al tiempo y la temperatura deberían ser dadas en una manera visualmente interpretable y fácil. Final e importantemente, esta no debe ser tóxica y no plantear ninguna amenaza a la salud humana.

De acuerdo con la presente invención ahora se provee un sistema indicador de tiempo-temperatura útil para monitorizar el tiempo y temperatura de exposición de los alimentos y otros productos. El sistema provee sensibilidad mejorada de tiempo-temperatura dentro de amplio rango de temperatura y una respuesta que refleja mejor las reacciones que conducen a la pérdida de calidad.

#### Resumen de la invención

Un primer aspecto de la presente invención se relaciona con un sistema indicador de tiempo-temperatura, que comprende un primer compartimiento adyacente a un segundo compartimiento separado; dicho primer compartimiento comprende al menos un agente que cambia la apariencia visual en caso de una reducción; dicho segundo compartimiento comprende al menos un agente móvil; dichos primero y segundo compartimientos estando inicialmente separados por medio de medios adecuados para prevenir el contacto entre el al menos un agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción y el al menos un agente móvil; el sistema siendo activado por medio de poner dichos dos compartimientos en contacto y de ese modo permitir que el al menos un agente móvil migre dentro del primer compartimiento; a condición de que:

i) al menos uno de dichos agentes móviles es un agente modificador de PH; y dicho primer compartimiento además comprende un agente reductor mutarrotacional; o

ii) al menos uno de dichos agentes móviles es un agente reductor mutarrotacional.

Un segundo aspecto de la presente invención se relaciona con una combinación, que comprende el sistema de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención y un contenedor de almacenamiento de producto o un dispositivo de cierre de bolsa.

Un tercer aspecto de la presente invención se relaciona con un método para producir un sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, el método comprende los siguientes pasos:

i) formar al menos un primer y un segundo compartimientos en una capa de lámina plástica;

ii) llenar dicho segundo compartimiento con una composición que comprende un agente que cambia de apariencia

visual en caso de una reducción;

iii) llenar dicho primer compartimiento con una composición que comprende el agente móvil (es) definido de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención;

5 iv) sellar dichos compartimientos por medio de una segunda capa;

v) opcionalmente, activar dicho dispositivo por medio de comprimir selectivamente al menos un compartimiento formado por las dos capas de este modo poniendo los dos compartimientos en contacto.

10 Las realizaciones preferidas de la presente invención se exponen abajo y en las reivindicaciones dependientes.

Descripción de las figuras

15 Las realizaciones preferidas de la presente invención ahora serán ilustradas en más detalle con referencia a las figuras acompañantes.

La Figura 1 ilustra la sensibilidad de tiempo-temperatura del sistema en temperaturas específicas y como la sensibilidad de tiempo-temperatura cambia con la temperatura. Eje Y: Posición del frente "d" en movimiento que está dado con referencia al límite inicial entre el segundo compartimiento y el primer compartimiento "d<sub>0</sub>". Eje X: Número de días.

La Figura 2 ilustra la sensibilidad de tiempo-temperatura del sistema en temperaturas específicas y como la sensibilidad de tiempo-temperatura cambia con la temperatura. Eje Y: Posición del frente "d" en movimiento que está dada con referencia al límite inicial entre el segundo compartimiento y el primer compartimiento "d<sub>0</sub>". Eje X: Número de días.

La Figura 3 ilustra la sensibilidad de tiempo-temperatura del sistema en temperaturas específicas y como la sensibilidad de tiempo-temperatura cambia con la temperatura. Eje Y: Posición del frente "d" en movimiento el cual está dado con referencia al límite inicial entre el segundo compartimiento y el primer compartimiento "d<sub>0</sub>". Eje X: Número de días.

La Figura 4a ilustra una realización conceptual de la invención en donde el agente móvil y el agente que cambia de apariencia visual en caso de una reducción (3 y 4) están contenidos en un elemento de cilindro que incluye dos compartimientos (1 y 2) y un sellamiento (5) entre los dos compartimientos (1 y 2) que se provee por medio de doblar el elemento de cilindro.

La Figura 4b ilustra la realización que se muestra en la figura 1a, en donde el sello ha sido removido por medio del desdoblamiento del elemento de cilindro.

La Figura 5 ilustra una realización conceptual de la invención en donde el agente móvil y el agente que cambia de apariencia visual en caso de una reducción (13 y 14) están contenidos en un elemento de cilindro que incluye dos compartimientos (11 y 12) y el sellamiento entre los dos compartimientos (11 y 12) se provee por medio de una barrera (17).

La Figura 6 ilustra una realización del sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la presente invención; (a) antes de la activación; (b) inmediatamente después de la activación; (c-f) una reacción en desarrollo de color.

La Figura 7 ilustra una realización del sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la presente invención; (a) antes de la activación; (b) inmediatamente después de la activación; (c-f) una reacción en desarrollo de color.

La Figura 8 ilustra una realización de la combinación de acuerdo con la presente invención que comprende el sistema indicador de tiempo-temperatura y un dispositivo de cierre de bolsa.

La Figura 9 ilustra una realización de la combinación de acuerdo con la presente invención que comprende el sistema indicador de tiempo-temperatura y un dispositivo de cierre de bolsa.

La figura 10 ilustra la sensibilidad de tiempo-temperatura del sistema en temperaturas específicas y como la sensibilidad de tiempo-temperatura cambia con la temperatura.

Eje Y: Posición del frente "distancia" en movimiento que está dado con referencia al límite inicial entre el segundo compartimiento y el primer compartimiento.

Eje X: Número de días. RT es una abreviación para la temperatura de ambiente (20-25°C, con un promedio de alrededor de 23°C).

5 La Figura 11 ilustra la epidermización reversible de  $\alpha$ -D-glucosa y  $\beta$ -D-glucosa por medio de una forma de cadena abierta.

Descripción detallada de la invención

10 Un indicador de tiempo-temperatura perfecto debería tener una respuesta que empareje de manera cercana la dependencia de la temperatura de la rata de deterioración de calidad del producto monitorizado. Además, la respuesta al tiempo y la temperatura debería ser sustancialmente irreversible para prevenir que el indicador de tiempo-temperatura sea reiniciado. Es preferido también que el indicador de tiempo-temperatura sea capaz de  
15 indicar la historia de tiempo-temperatura dentro de un amplio rango de temperatura. El indicador también debería ser convenientemente activado para que el uso previo de almacenamiento del indicador no sea un problema, y la respuesta al tiempo y la temperatura deberían ser dadas en una manera visual y fácilmente interpretable. Final, e importantemente, esta no debería ser toxica y no debería plantear ninguna amenaza para la salud humana.

20 Un número de indicadores de tiempo-temperatura se han proveído durante los últimos años, pero ninguno de ellos parece haber satisfecho todas y cada una de las características de arriba. En particular se ha probado la dificultad de proveer un indicador de tiempo-temperatura que tenga una respuesta que empareje de manera cercana la dependencia de temperatura de la rata de deterioración de calidad del producto monitorizado dentro de un amplio rango de temperatura. Dicho un indicador debería típicamente tener una sensibilidad a baja temperatura dentro de  
25 un cierto rango de temperatura y una sensibilidad a temperatura muy alta por fuera de este rango de temperatura.

Hasta ahora, el enfoque principal del arte anterior ha sido sobre la identificación de procesos que tengan una sensibilidad de tiempo-temperatura adecuada dentro de un cierto rango de temperatura y como diseñar un indicador de tiempo-temperatura con base en uno de dichos procesos que es visual y fácilmente interpretable. Aunque se han  
30 proveído indicadores relativamente buenos, los indicadores han mostrado ser muy simples para emparejar de manera cercana la dependencia de temperatura de la rata de deterioración de calidad del producto monitorizado dentro de un amplio rango de temperatura.

35 Sorprendentemente ahora se ha descubierto que el proceso de mutarrotación tiene una sensibilidad de tiempo-temperatura adecuada y que la sensibilidad de tiempo-temperatura del proceso es fácilmente modificable por medio de un ajuste de pH para reflejar mejor la dependencia de temperatura de la rata de deterioración de calidad del producto monitorizado dentro de un amplio rango de temperatura (véase el ejemplo 1-3 y 6). Aunque un indicador basado exclusivamente en ese proceso sea una mejora sobre el arte anterior, un indicador aún mejor se puede proveer por medio de diseñar un sistema basado en una combinación de al menos dos procesos sensibles de  
40 tiempo-temperatura, por ejemplo mutarrotación y difusión.

El resultado del descubrimiento es un sistema indicador de tiempo-temperatura mejorado que contiene:

- 45 - una respuesta que empareja de manera cercana la dependencia de temperatura con la rata de la deterioración de calidad del producto monitorizado dentro de un amplio rango de temperatura;
- una respuesta al tiempo y la temperatura que es sustancialmente irreversible para prevenir que el indicador de tiempo-temperatura sea reiniciado;
- 50 - un sistema de activación vela para que el uso previo de almacenamiento no sea un problema;
- una respuesta al tiempo y la temperatura que este dada en una manera visual y fácilmente interpretada;
- 55 - ingredientes y productos de reacción que no sean tóxicos y que no planteen ninguna amenaza a la salud humana.

Un primer aspecto de la presente invención se relaciona con un sistema indicador de tiempo-temperatura, que comprende un primer compartimiento adyacente a un segundo compartimiento separado; dicho primer compartimiento comprende al menos un agente que cambia la apariencia visual en caso de una reducción; dicho segundo compartimiento comprende al menos un agente móvil; dichos primero y segundo compartimientos estando  
60 inicialmente separados por medio de medios adecuados para prevenir el contacto entre el al menos un agente que cambia de apariencia visual en caso de una reducción y el al menos un agente móvil; el sistema siendo activado por medio de poner dichos dos compartimientos en contacto y de ese modo permitir que el al menos un agente

móvil migre dentro del primer compartimiento; a condición de que

i) al menos uno de dichos agentes móviles es un agente modificador de pH; y dicho primer compartimiento además comprende un agente reductor mutarrotacional; o

5

ii) al menos uno de dichos agentes móviles es un agente reductor mutarrotacional.

El término “agente que cambia la apariencia visual en caso de reducción” se refiere a un agente que cambia de apariencia visual, por ejemplo, un cambio en el color, en caso de reducción. Un ejemplo de dicho agente una vez se da la reducción es yodo complejo con almidón que cambia de color desde azul oscuro a transparente/incoloro. La ferroína es un ejemplo de un agente de pH independiente que en caso de reducción cambia de color desde ligeramente azul a rojo y el azul de metileno es un ejemplo de un agente de pH dependiente que cambia de color desde azul a incoloro en caso de reducción. Otros agentes adecuados que cambian de color en caso de reducción son 2,2'-bipiridina (complejos con Ru o Fe); Nitroferroína; 5,6-dimetilferroína; ácido fenilantranílico; Etoxi crisoidina; O-Dianisidina; Sulfonato de difenilamina sódica; Viologen; Difenilbencidina; Difenilamina; Sodio 2,6-Dibromofenol-indofenol; sodio 2,6-Diclorofenol-indofenol; sodio O-Cresol indofenol; Tionina; ácido indigotetrasulfónico; ácido indigotrisulfónico; Índigo carmín; ácido indigomonosulfónico; fenosafranina; Safranina; Rojo neutral; Azul de variamina; permanganato de potasio; Xilenol naranja; y xileno cianol.

10

15

20

El término “agente móvil” se refiere a un agente que migra dentro de dicho primer compartimiento una vez se da la activación del sistema.

25

El término “agente modificador de pH” se refiere a un agente que es capaz de cambiar el pH del ambiente circundante. Ejemplo de un agente modificador de pH es un tampón, por ejemplo, un tampón alcalino; una base fuerte o débil; un ácido fuerte o débil. Son de particular interés los tampones alcalinos tales como los tampones carbonatados, por ejemplo, un tampón de carbonato de sodio o un tampón de carbonato de potasio.

30

En una realización preferida de acuerdo con la presente invención, el agente modificador de pH previo a la activación del sistema está presente en una concentración que está en el rango de 0.001-1 M, por ejemplo 0.01-1 M, 0.05-1M, 0.1-1M o 0.5-1M.

35

El término “agente de mutarrotación”, se refiere a un agente que es capaz de someterse a mutarrotación. La mutarrotación es el cambio en la rotación óptica que ocurre por medio de la epimerización, que es el cambio en el equilibrio entre dos epímeros (diastereómeros que difieren en configuración solo con un centro estereogénico) cuando los estereocentros correspondientes se interconvierten. Por ejemplo, azúcares cíclicos muestran mutarrotación a medida que las formas anoméricas  $\alpha$  y  $\beta$  se interconvierten (véase la figura 11).

40

El término “agente reductor”, se refiere al compuesto en una reacción de reducción-oxidación (rédox) que dona uno o más electrones a otras especies.

45

El término “agente reductor mutarrotacional”, se refiere a un agente que es capaz de someterse a la mutarrotación y que también es capaz de donar un electrón o electrones a otra especie en una reacción de oxidación-reducción. Un ejemplo típico de compuestos que tienen estas características son los azúcares reductores. Un azúcar solo es un azúcar reductor si este tiene una cadena abierta con un aldehído o un grupo de cetonas (véase la figura 11).

50

El sistema es activado por medio de poner dichos dos compartimientos en contacto, por ejemplo por medio de retirar o romper el sellamiento entre los compartimientos, y de este modo permitir que al menos un agente móvil migre dentro del primer compartimiento. En una realización preferida, dicho sellamiento es una capa desprendible entre dos capas plásticas.

55

En una realización de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, al menos uno de dichos agentes móviles es un agente reductor mutarrotacional. Cuando el sistema está activado, el agente reductor mutarrotacional migra dentro del primer compartimiento conteniendo el agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción. Preferiblemente, el agente reductor mutarrotacional migra dentro del primer compartimiento en una manera dependiente de tiempo-temperatura.

60

Con el fin de que el agente reductor mutarrotacional sea capaz de donar electrones al agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción, el agente reductor mutarrotacional debe tener una cadena abierta con un aldehído o un grupo de cetonas. Típicamente este es el caso para el producto intermedio de un proceso de mutarrotación (véase la figura 11).

La rata del proceso de mutarrotación depende de ambos la temperatura y el pH. Incrementando la temperatura y/o

el pH, se forman más productos intermedios (cadena abierta con un aldehído o un grupo de cetonas) resultando en una rata de reacción rédox incrementada. Dichos productos intermedios después donan electrones al agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción.

5 Dado que la rata del proceso de mutarrotación depende del pH, el pH del primer compartimiento puede ser ajustado para configurar el sistema indicador de tiempo-temperatura de la presente invención. Opcionalmente, un agente modificador de pH puede ser incluido dentro del segundo compartimiento para configurar el sistema indicador de tiempo-temperatura de la presente invención.

10 Si al menos uno de dichos agentes móviles es un agente reductor mutarrotacional, el pH del primer compartimiento previo a la activación debe ser >7, más preferiblemente >7.5, aún más preferiblemente >8, tal como por ejemplo un pH >8.5, y más preferiblemente el pH del primer compartimiento previo a la activación debería ser >9.

15 Opcionalmente, si al menos uno de dichos agentes móviles es un agente reductor mutarrotacional y el pH del primer compartimiento es <9, por ejemplo <8.5, <8, <7.5 o < 7 previo a la activación, se prefiere que el pH del segundo compartimiento previo a la activación sea >8, más preferiblemente >8.5, aún más preferiblemente >9 pero siempre mayor que el pH del primer compartimiento.

20 Lo que es de importancia en caso de al menos uno de dichos agentes móviles sea un agente reductor mutarrotacional es que el pH del primer y segundo compartimientos sean ajustados para asegurarse de que el agente reductor mutarrotacional una vez haya entrado al primer compartimiento es capaz de reducir el agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción.

25 En otra realización de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, al menos uno de dichos agentes móviles es un agente modificador de pH; y dicho primer compartimiento además comprende un agente reductor mutarrotacional.

30 Cuando el sistema es activado, el agente modificador de pH migra dentro del primer compartimiento que contiene i) el agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción; y ii) el agente reductor mutarrotacional. Preferiblemente, el agente modificador de pH migra dentro del primer compartimiento de manera dependiente de tiempo-temperatura.

35 Con el fin de que el agente reductor mutarrotacional sea capaz de donar electrones al agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción, el agente reductor mutarrotacional debe tener una cadena abierta con un aldehído o un grupo de cetonas. Típicamente este es el caso para el producto intermedio de un proceso de mutarrotación (véase la figura 11).

40 La rata del proceso de mutarrotación depende de ambos la temperatura y el pH. Incrementando la temperatura y/o el pH, se forman más productos intermedios (cadena abierta con un aldehído o un grupo de cetonas) resultando en una rata de reacción rédox incrementada.

Sin embargo, en bajo pH el proceso mutarrotacional es tan lento que casi no se forman productos intermedios.

45 Por lo tanto, en esos caso en donde el agente reductor mutarrotacional está presente en el primer compartimiento junto con el agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción, se prefiere que el pH del primer compartimiento previo a la activación es <9, más preferiblemente <8.5, aún más preferiblemente <8 o <7.5 y más preferiblemente <7. El pH del segundo compartimiento previo a la activación es preferiblemente >8 pero siendo siempre mayor que el pH en el primer compartimiento.

50 Lo que es de importancia en el caso del agente reductor mutarrotacional es que está presente en el primer compartimiento junto con el agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción es que i) el pH del primer compartimiento previo a la activación no permite que mutarrotación significativa ocurra; y que ii) el pH del primer y segundo compartimientos son ajustados para permitir que el agente reductor mutarrotacional para reducir el agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción una vez que el agente modificador de pH entra en dicho primer compartimiento.

55 Tan pronto entra el agente modificador de pH a dicho primer compartimiento, el pH está empezando a elevarse en un incremento en la rata de reacción de mutarrotación del agente reductor de mutarrotación. Como una consecuencia, se forman más productos intermedios (cadena abierta con un aldehído o un grupo de cetonas) resultando en una rata de reacción rédox incrementada. Dichos productos intermedios después donan electrones al agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción.

Dado que la rata del proceso de mutarrotación depende del pH, el pH del primer compartimiento y/o la cantidad/tipo de agente modificador de pH en el segundo compartimiento pueden ser ajustadas para configurar el sistema indicador de tiempo-temperatura de la presente invención.

5 En otra realización de acuerdo con la presente invención, una matriz es contenida dentro de dicho primer compartimiento.

10 En una realización de acuerdo con la presente invención el agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción es inmovilizado dentro de una matriz contenida en dicho primer compartimiento. Aunque el agente pueda tener algún grado de movilidad (migración) dentro del material inmovilizado, la migración está muy restringida. En una realización preferida, el agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción es inmovilizado dentro del material inmovilizador.

15 Como se utiliza aquí, "un agente sustancialmente inmovilizado" está orientado a incluir un agente que es significativamente menos móvil (migración reducida) que dicho agente móvil. En una realización, el agente sustancialmente inmovilizado tiene al menos un 50% de migración reducida, preferiblemente al menos el 60% de migración reducida, más preferiblemente al menos el 70% de migración reducida, aún más preferiblemente al menos el 80% de migración reducida, más preferiblemente al menos 90% de migración reducida, por ejemplo 95%, 96%, 97%, 98% o 99% (por ejemplo, 99.2%, 99.6%, 99.8% o 100% de migración reducida) a medida que es comparado con el agente móvil en condiciones similares.

20 En una realización preferida, dicha matriz comprende al menos un primer componente de matriz; dicho primer componente de matriz siendo un preferiblemente un polímero coloidal, preferiblemente un polímero coloidal formador de gel. Dicho polímero coloidal puede ser tanto un polímero coloidal reversible o irreversible. En una realización dicha matriz consiste de dicho primer componente de matriz.

25 En el caso del primer componente de matriz es un polímero irreversible, este puede ser configurado irreversiblemente previo a la activación por medio de procesos tales como interacciones iónicas, o puede ser configurado reversiblemente después de la activación por medio de interacciones iónicas que ocurren debido a la difusión de iones desde el primer compartimiento hasta el segundo compartimiento. Ejemplos de geles configurados irreversiblemente son polímeros tales como i) polímeros aniónicos, por ejemplo alginatos o pectinas combinados con iones metálicos polivalentes tales como  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ; o ii) polímeros catiónicos tales como quitosanos combinados con iones tales como  $\text{SO}_4^{2-}$  o polifosfatos.

35 Un polímero reversible es un polímero que existe en una solución (estado sólido) o es un material sólido con forma de gelatina (estado gelificado) dependiendo de las condiciones impuestas. En el caso del primer componente de la matriz es un polímero reversible, es preferible que este no entre en estado sólido durante la activación del sistema, más preferiblemente que no entre en estado sólido después de que el sistema haya sido activado.

40 En una realización, el punto de fusión del primer componente de la matriz está en el rango de 0-100°C, más preferiblemente en el rango de 10-100°C, aún más preferiblemente en el rango de 20-100°C y más preferiblemente en el rango de 30-100°C, por ejemplo en el rango de 40-100°C, en el rango de 50-100°C, en el rango de 60-100°C, en el rango de 70-100°C, en el rango de 80-100°C o en el rango de 90-100°C.

45 Opcionalmente, dicho primer elemento de la matriz es un polímero reversible que tiene un punto de fusión por encima de -30°C, por encima de -20°C o por encima de -10°C, preferiblemente por encima de 0°C, preferiblemente por encima de 10°C, incluso más preferiblemente por encima de 20°C y más preferiblemente por encima de 30°C tal como por ejemplo, por encima de 40°C, por encima de 50°C, por encima de 60°C, por encima de 70°C, por encima de 80°C o por encima de 90°C.

50 El punto de fusión de un gel es de la temperatura a la cual este cambia de estado de gel a líquido, entra en una transición gel-sólido. El punto de fusión de una sustancia depende (usualmente de manera ligera) de la presión, pero aquí se busca ser definido en una presión atmosférica estándar si no se especifica de otro modo. La mayoría de los polímeros comercialmente disponibles tienen un punto de fusión bien definido. Sin embargo, también existen un número de técnicas diferentes para la medición del punto de fusión de un gel, incluyendo la calorimetría diferencial de barrido (DSC). Si aquí no se especifica de otro modo, los puntos de fusión citados se miden por medio de la utilización de calorimetría diferencial de barrido (Polymer 50 (2009) 4859-4867).

55 La concentración del primer componente de matriz preferiblemente debería estar en el rango de 0.01-30% por peso, más preferiblemente en el rango de 0.1-20% por peso, aún más preferiblemente en el rango de 0.1-15% por peso y más preferiblemente en el rango de 0.1-10% por peso, por ejemplo en el rango de 0.1-5% por peso o en el rango de 0.1-2% por peso. Dicha concentración siendo calculada como la cantidad de polímero sólido en comparación con el

peso total de los ingredientes incluyendo el polímero sólido.

Además, el polímero formador de gel del primer componente de matriz puede estar en la forma de un polímero coloidal formador de gel sintético o natural, o una combinación de los mismos; o más preferiblemente en la forma de un polímero hidrocoloidal formador de gel natural o sintético, o una combinación de los mismos. En el caso de un polímero hidrocoloidal formador de gel, el hidrocoloidal preferiblemente siendo seleccionado desde el grupo que consiste de un Alginato, tal como alginato de Na, ácido algínico o alginato de propilenglicol; Un carragenano (por ejemplo Kappa, Iota o Lambda carragenano, refinado o semirrefinado); un agar o agarosa, una goma, una celulosa (tal como CMC, HPMC, MC), almidones que contienen amilasa y/o amilopectina, derivados de almidón tales como carboximetil, carboxietil o carboxipropil almidón, ésteres de almidón tales como acetatos de almidón y una proteína (tal como una gelatina de los mamíferos o peces, por ejemplo gelatina de peces de agua fría o de agua tropical), o sales y los derivados de las mismas. Otros polímeros no formadores de gel también pueden ser adicionados al sistema con el fin de controlar la viscosidad; con el fin de cambiar la tensión de la superficie; con el fin de ayudar en la inmovilización del agente inmovilizado, etc.

En una realización preferida, en donde el agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción es un yodo complejado con almidón, la matriz (preferiblemente gelatina) contenida en el primer compartimiento ha sido sujeta a yodación. Por medio de la utilización de una matriz yodada, cualquier reacción indeseada entre el yodo y la gelatina se reduce a un mínimo. Un método para preparar gelatina yodada se divulga en el ejemplo 6.

En caso de que la matriz comprenda una pluralidad de componentes de matriz, es preferido que dicha matriz sea formada por medio de la mezcla de los componentes de la matriz cuando estos están en su estado sólido, más preferiblemente por medio de mezclar los componentes de la matriz cuando están en su estado sólido y después permitir que al menos uno de dichos componentes de matriz sea sometido a la transición gel-sólido.

En otra realización preferida de acuerdo con la presente invención, dicha matriz comprende al menos un primer componente de matriz; dicho primer componente de matriz siendo una pasta.

Las pastas típicamente consisten de una suspensión de material granular en el fluido del fono. Los granos individuales están apretadas juntas como arena en una playa, formando una estructura desordenada, vídriosa o amorfa, y dando a las pastas su carácter de tipo sólido. Es este "apretadas juntas" lo que le da a las pastas algunas de sus más inusuales propiedades; esto hace que la pasta demuestre propiedades de materia frágil.

Dicha pasta siendo seleccionada preferiblemente desde un grupo que consiste de vaselina con óxido de zinc, arcilla y pasta de gel de sílice.

En otra realización preferida de acuerdo con la presente invención, dicha matriz comprende al menos un primer componente de matriz; dicho primer componente de matriz siendo una goma. Dicha goma siendo seleccionada preferiblemente de un grupo que consiste de goma de algarroba (algarrobo), goma de xantano, goma guar, goma arábiga (goma de acacia), goma ghatti, goma tragacanto; incluso más preferiblemente dicha goma es goma de algarrobo (algarrobo) (ejemplo 7).

La goma de algarrobo ocurre como un polvo blanco a amarillo-blanco. Consta principalmente de polisacáridos hidrocoloides de alto peso molecular, compuestos por unidades de galactosa y manosa combinados mediante enlaces glucosídicos, que pueden ser descritos químicamente como galactomanano. Se puede dispersar tanto en agua caliente o fría, formando un sólido que tiene un pH entre 5.4 y 7.0, que puede ser convertido en un gel mediante la adición de pequeñas cantidades de, por ejemplo, borato de sodio.

En otra realización preferida de acuerdo con la presente invención, dicha matriz comprende al menos un primer componente de matriz; dicho primer componente de matriz siendo una emulsión, preferiblemente una emulsión de aceite en agua o una emulsión de agua en aceite, con una consistencia de tipo mayonesa o pasta.

Una emulsión es una mezcla de dos o más líquidos que normalmente son inmiscibles (no se pueden mezclar). Las emulsiones son parte de una clase más general de sistemas de dos fases de materias llamados coloides. Aunque los términos coloide y emulsión son utilizados de manera intercambiable, la emulsión es utilizada cuando tanto la fase de dispersión como la fase continua son líquidas. En una emulsión, un líquido (la fase dispersada) es dispersado en el otro (la fase continua).

Como se divulgo previamente, la rata del proceso de mutarrotación es dependiente de ambos la temperatura y el pH. Incrementando la temperatura y/o el pH, se forman más productos intermedios (cadena abierta con un aldehído o un grupo de cetonas) resultando en una rata de reacción rédox incrementada. Dichos productos intermedios después donan un electrón al agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción.

En una realización preferida, la reacción redox entre el agente reductor mutarrotacional y el agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción es sustancialmente irreversible, preferiblemente irreversible.

5 Dicho agente reductor mutarrotacional siendo seleccionado preferiblemente de un azúcar reductor, una mezcla de azúcares reductores, un azúcar no reductor que puede ser convertido por medio de reducir un azúcar por medio de tautomerización o una mezcla de azúcares no reductores que pueden ser convertidos a azúcares reductores por medio de tautomerización.

10 El término "tautomerización" se refiere a la reacción química en donde los tautómeros, isómeros de compuestos orgánicos, rápidamente se interconvierten. Es común que esta reacción resulte en la migración formal de un átomo de hidrogeno o protón, acompañada por un cambio de un enlace simple y adyacente a un enlace doble. El concepto de tautomerización se llama tautomerismo.

15 Dicha azúcar es preferiblemente seleccionada desde un monosacárido, disacárido, trisacárido, oligosacárido, polisacárido o cualquier mezcla de los mismos.

20 Más preferiblemente el agente reductor mutarrotacional es un azúcar reductor seleccionado del grupo que consiste de glucosa, fructosa, gliceraldehído, galactosa, lactosa y maltosa; o cualquier mezcla de los mismos. En una realización particularmente preferida, el agente reductor mutarrotacional es glucosa.

25 En una realización preferida, el agente reductor mutarrotacional previo a la activación del sistema está presente en una concentración que está en el rango de 0.001-1M, preferiblemente en el rango de 0.005-1M, más preferiblemente en el rango de 0.01-1M, incluso más preferiblemente en el rango de 0.05-1M y aún más preferiblemente en el rango de 0.05-1M.

30 Como se discutió previamente, el agente reductor mutarrotacional debe tener una cadena abierta con un aldehído o un grupo de cetonas con el fin de ser capaz de donar electrones al agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción.

35 En una realización preferida, dicho agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción es reducido por medio del agente reductor mutarrotacional cuando son puestos en contacto el uno con el otro. Dicho cambio en la apariencia visual siendo preferiblemente un cambio de color, ya sea un desvanecimiento de color (figura 7) o una formación de color (figura 6).

40 Dicho agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción siendo preferiblemente incoloro en su estado oxidado y coloreado en su estado reducido; o coloreado en su estado oxidado e incoloro en su estado reducido.

En una realización preferida, el agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción es un yodo complejado con almidón.

45 En una realización preferida, el agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción previo a la activación del sistema está presente en una concentración que está en el rango de 0.001-1M, preferiblemente en el rango de 0.005-1M, más preferiblemente en el rango de 0.01-1M, incluso más preferiblemente en el rango de 0.05-1M y aún más preferiblemente en el rango de 0.05-1M.

50 También está dentro del alcance de la invención que el sistema de arriba puede ser asociado con, integrado con o incorporado en un contenedor de almacenamiento de productos. De este modo, un segundo aspecto de la presente invención se relaciona con una combinación que comprende el sistema de acuerdo con la presente invención y un contenedor de almacenamiento de productos.

55 Los productos que pueden ser contenidos en dicho contenedor de almacenamiento de productos incluyen por ejemplo, productos alimentarios, productos químicos, productos farmacéuticos, productos veterinarios, cosméticos o productos biológicos. Típicamente dichos productos son productos que son frescos, congelados, preservados o deshidratados, y los materiales biológicos típicos son productos como por ejemplo, reactivos de diagnóstico, sangre y componentes sanguíneos, plantas, semillas y semen.

60 El sistema preferiblemente está adherido a una superficie interna o externa del contenedor de almacenamiento de producto, opcionalmente integrado en el material del contenedor de almacenamiento de producto. Los

contenedores típicos son por ejemplo, latas, cartones, frascos, bandejas, bolsas y tarros, dichos contenedores siendo por ejemplo empaquetados MAP o empaquetados al vacío.

5 La asociación del sistema a dichos contenedores se puede proveer por medio de una capa adhesiva sobre el sistema por medio de la cual el sistema será sustancialmente inamovible cuando es asociada con el contenedor. La asociación del sistema con el contenedor se puede ser construida de tal manera que si se intenta retirar el sistema desde el contenedor con el cual este está asociado, este se romperá o se destruirá. Por medio de esto se puede prevenir que el sistema sea alterado.

10 También está dentro del alcance de la invención que el sistema de arriba pueda ser asociado con, integrado con o incorporado a un dispositivo de cierre de bolsa (figura 8 y 9). Por lo tanto, un aspecto adicional de la presente invención se relaciona con una combinación que comprende el sistema de acuerdo con la presente invención y un dispositivo de cierre de bolsa.

15 Un aspecto adicional de la presente invención se relaciona con un dispositivo indicador de tiempo-temperatura de cierre de bolsa (figura 8, figura 9), que comprende un indicador de tiempo-temperatura asociado con, integrado con, o incorporado en un dispositivo de cierre de bolsa, dicho indicador de tiempo-temperatura siendo capaz de detectar la temperatura y el tiempo de la exposición para un producto y provee una señal visualmente detectable que indica la historia del tiempo-temperatura del producto monitorizado. Preferiblemente, dicho dispositivo indicador de tiempo-temperatura no es activado por medio de la apertura de la bolsa. Preferiblemente, dicho dispositivo indicador de tiempo-temperatura de bolsa de cierre no comprende ningún medio para activar el indicador de tiempo-temperatura. Preferiblemente dicho indicador de tiempo-temperatura provee una indicación visual de la historia de tiempo-temperatura del producto dentro de dicha bolsa desde el tiempo de empaquetamiento hacia adelante.

25 El indicador de tiempo-temperatura de bolsa de cierre puede ser de uso particular para productos en donde hay una dificultad técnica, o una dificultad relacionada con el coste, en la adhesión del indicador a la bolsa de producto como un dispositivo separado. El indicador de tiempo-temperatura de bolsa de cierre tiene varios beneficios técnicos, y puede dar muchas ventajas tales como ser capaz tanto de cerrar una bolsa de producto como proveer un medio para medir el tiempo-temperatura de la exposición del producto en un procedimiento de un paso que puede ser tanto efectivo en coste como efectivo en tiempo. Este también elimina la necesidad de proveer primero una bolsa de cierre y un indicador de tiempo-temperatura separado para el producto.

30 El indicador de tiempo-temperatura de bolsa de cierre se puede proveer como una unidad sencilla previo a la adhesión al empaquetamiento del producto, y puede ser

35 a) producida por medio de un proceso combinado en donde el dispositivo de cierre es parte de la misma estructura como el indicador para la medición del tiempo y temperatura de la exposición, tal que la placa de soporte de la estructura para el indicador también provea la estructura utilizada en el dispositivo de cierre; por ejemplo siendo una estructura basada en polímero, tal como un material plástico que comprende un PP, PE, PET o plásticos laminados, capaces de proveer estructura al dispositivo completo; o

40 b) producida por separado, tal que el dispositivo de cierre y el indicador para la medición del tiempo y la temperatura de la exposición sea combinado en un paso separado previo a la adhesión, dicho método combinado comprende pegante, soldadura, sutura u otros medios convencionales para combinar materiales; o

45 c) producida por un método que comprende los pasos de

i) formar al menos un primer y segundo compartimientos separados en una capa de lámina plástica;

50 ii) formar la capa de lámina plástica dentro del dispositivo de cierre de bolsa para cerrar un producto de bolsa;

iii) llenar dicho primer compartimiento con una composición que comprende un agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción;

55 iv) llenar dicho segundo compartimiento con una composición que comprende el agente móvil (es) definido en la reivindicación 1;

v) sellar dichas cavidades por medio de encerrar las cavidades con una segunda capa;

60 vi) opcionalmente, activar dicho dispositivo por medio de comprimir selectivamente al menos un compartimiento formado por medio de las dos capas y de este modo poniendo los dos compartimientos en contacto. En una realización preferida el paso vi) es obligatorio.

En una realización los indicadores de tiempo-temperatura de bolsa de cierre pueden estar adheridos el uno al otro de extremo a extremo (figura 9) o adheridos el uno al otro de lado a lado (figura 8) previo a la activación y adhesión a la bolsa. La cadena de los indicadores de tiempo-temperatura de bolsa de cierre pueden preferiblemente consistir de la misma estructura base, en donde la estructura es cortada tal que hayan puntos de adhesión residuales delgados o cuerdas entre cada dispositivo. La cadena de indicadores es preferiblemente rota durante el proceso de adhesión, por ejemplo, por medio de tensión mecánica, de calentamiento o de irradiación a la cadena.

El indicador de tiempo-temperatura de cierre de bolsa puede ser cuadrado, rectangular, rectangular son las esquinas redondeadas; con una longitud de hasta 4 mm; 8 mm; 20 mm; 30 mm; 40 mm; 80 mm; 160 mm o por encima; con un ancho de hasta 1 mm; 2 mm; 4 mm; 6 mm; 8 mm; 10 mm; 20 mm; 30 mm; 40 mm; 80 mm; o por encima con una altura de hasta 0,1 mm; 0,5 mm; 1 mm; 2 mm; 4 mm; 6 mm; 10 mm o por encima; y puede ser triangular, con forma de onda, curvado, sinusoidal, con forma de hoja; circular, ovalado, elíptico; cilíndrico; pentágono, diamante, lágrima, trapezoidal, simétrico o no simétrico; o las combinaciones de los mismos, y puede además comprender un área que se corta con el fin de proveer propiedades suficientes para cerrar una bolsa de producto.

La región del indicador de tiempo-temperatura del indicador de tiempo-temperatura de cierre de bolsa puede ser triangular, con forma de onda, curvado, sinusoidal, con forma de hoja; circular, ovalado, elíptico; cilíndrico; pentágono, diamante, lágrima, trapezoidal, simétrico o no simétrico; o las combinaciones de los mismos; y puede comprender una o más regiones de indicación.

El dispositivo puede comprender una estructura polimérica dicha estructura comprende poliestireno (PS), polipropileno (PP) y/o materiales de poliéster tales como tereftalato de polietileno (es decir, cristalinos, orientados o amorfos); PVC = cloruro de polivinilo; poliestireno expandido; SBS = Cartón Sólido de Sulfato Blanqueado; cartón; HDPE = polietileno de alta o baja densidad (HDPE/LDPE), sin embargo una estructura preferida puede comprender una estructura laminada PET o PVC.

El indicador puede ser adherido al producto por medio de exprimir el material de producto tal como una bolsa plástica, dentro del indicador, si el indicador es rígido y comprende un mecanismo de sujeción, tal como se muestra en la figura 8 y 9, o por medio de doblar el indicador alrededor de la bolsa plástica, si el indicador es un elemento flexible que pueda ser doblado. El indicador de tiempo-temperatura de cierre de bolsa puede ventajosamente ser activado y adherido al empaquetamiento utilizado una máquina de cierre de bolsa normal o modificada. El dispositivo puede ser ventajosamente activado en el proceso de adhesión al material del empaquetamiento del producto con el fin de proveer la mejor indicación de tiempo y temperatura de la exposición para el producto.

El dispositivo puede proveer una respuesta visual con el tiempo y la temperatura de exposición, dicha respuesta visual siendo preferiblemente un cambio de color. Además, el dispositivo puede proveer una respuesta irreversible o sustancialmente irreversible de dicho tiempo y temperatura de exposición.

El dispositivo puede ser adecuado para todos los productos que actualmente están siendo cerrados con un dispositivo de cierre de bolsa ordinario o sellos de bolsa, por ejemplo, bienes de panadería tales como pan o panecillos de perro caliente, frutas, y una variedad de otros productos capaces de ser cerrados con dispositivos de cierre de bolsa.

Una realización es una combinación, que comprende un dispositivo de cierre de bolsa y un sistema indicador de tiempo-temperatura (figura 8, figura 9), dicho sistema indicador de tiempo-temperatura comprende un primer compartimiento adyacente a un segundo compartimiento separado; dicho primer compartimiento comprende al menos un agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción; dicho segundo compartimiento comprende al menos un agente móvil; en caso de una reducción; dicho segundo compartimiento comprende al menos un agente móvil; dichos primero y segundo compartimientos estando inicialmente separados por medio de medios adecuados para prevenir el contacto entre el al menos un agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción y el al menos un agente móvil; el sistema siendo activado por medio de poner dichos dos compartimientos en contacto y de ese modo permitir que el al menos un agente móvil migre dentro del primer compartimiento; a condición de que

i) al menos uno de dichos agentes móviles es un agente modificador de pH; y dicho primer compartimiento además comprende un agente reductor mutarrotacional; o

ii) al menos uno de dichos agentes móviles es un agente reductor mutarrotacional.

El sistema indicador de tiempo- temperatura de acuerdo con la presente invención puede ser un sistema indicador

de tiempo-temperatura de historia completa, un sistema indicador de tiempo- temperatura de historia parcial o una combinación de los mismos.

5 Como se utiliza aquí, "sistema indicador de tiempo-temperatura que es tanto un sistema indicador de tiempo-temperatura de historia completa como de historia parcial" se busca para incluir un sistema que está clasificado como un sistema indicador de tiempo-temperatura de historia completa dentro de un rango (s) de temperatura específico. Este es típicamente el caso para un sistema indicador de tiempo-temperatura que comprende ingredientes (por ejemplo agua) los cuales entran en las fases de transición de líquido a sólido (por ejemplo, de líquido a hielo) en una cierta temperatura (por ejemplo, en 0°C). Dicha fase de transición frecuentemente resulta en cambios drásticos en las propiedades del sistema incluyendo sus mecanismos de respuesta.

15 El sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la presente invención puede ventajosamente ser un sistema en donde los agentes son contenidos en un elemento de cilindro (figura 4a, 4b y 5) un elemento con forma de franja rectangular (figura 6 y 7) que consiste de dos compartimientos separados por medios para prevenir el contacto entre el al menos un agente móvil y el al menos un agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción. Dicho elemento de cilindro o elemento en forma de franja rectangular puede estar hecho de diferentes materiales tales como vidrio y materiales poliméricos. Dicho un material polimérico puede por ejemplo ser polietileno.

20 Los medios adecuados para prevenir el contacto entre el al menos un agente móvil y el al menos un agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción se pueden proveer por medio de doblar el sistema indicador de tiempo-temperatura para ocluir la transición entre los compartimientos o se puede proveer por medio de una barrera tal como una película de polímero delgada. La barrera también se puede proveer por medio de un material tal como por ejemplo, una cera, que es sólida dentro de un cierto rango de temperatura, pero fluye cuando una temperatura umbral dada es excedida.

30 Típicamente el sistema es activado por la ruptura o la remoción del sellamiento entre los dos compartimientos que contienen los agentes. La ruptura puede por ejemplo, ser realizada por medio de la exposición del sellamiento a tensiones mecánicas, irradiación o calor. En el caso de los medios adecuados para prevenir el contacto entre el al menos un agente móvil y el al menos un agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción se provee por medio de doblar el sistema indicador de tiempo-temperatura, el sistema típicamente es activado por medio de desdoblar el sistema indicador de tiempo-temperatura.

35 En una realización preferida actualmente de la invención como se describe aquí, el sistema de tiempo-temperatura da una sensibilidad de temperatura calculada para estar en el rango de 12-50 kcal/mol (tal como por ejemplo en el rango de 12-40 kcal/mol 12-30 kcal/mol), más preferiblemente en el rango de 14-50 kcal/mol (tal como por ejemplo en el rango de 14-40 kcal/mol 14-30 kcal/mol), aún más preferiblemente en el rango de 16-50 kcal/mol (tal como por ejemplo en el rango de 16-40 kcal/mol 16-30 kcal/mol) y más preferiblemente en el rango de 20-50 kcal/mol (tal como por ejemplo, en el rango de 20-40 kcal/molo 20-30 kcal/mole).

40 En una realización, dicha sensibilidad de temperatura preferiblemente siendo basada en los datos obtenidos en i) 2, 4 y 8°C; ii) 6, 12 y 16°C; iii) 12, 24 y 48°C; o iv) 24, 48 y 96°C.

45 Hay un número de maneras de calcular la sensibilidad de temperatura del sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la presente invención. Si no se especifica de otra manera, los datos de sensibilidad de temperatura de arriba son calculados de acuerdo con los métodos descritos por T.P. Labuza (Journal of Chemical Education, Volumen 61, Número 4, Abril 1984)

50 Una realización particularmente preferida de acuerdo con la presente invención se relaciona con un sistema indicador de tiempo-temperatura, preferiblemente un sistema en donde los agentes están contenidos en un elemento de cilindro o un elemento con forma de franja rectangular, que comprende un primer compartimiento adyacente a un segundo compartimiento separado; dicho primer compartimiento comprende al menos un agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción; dicho segundo compartimiento comprende al menos un agente móvil; dicho primer y segundo compartimientos estando inicialmente separados por medios adecuados para prevenir el contacto entre el al menos un agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción y el al menos un agente móvil; el sistema siendo activado por medio de poner en contacto dichos dos compartimientos y de ese modo permitir para el al menos un agente móvil la migración dentro del primer compartimiento; en donde

60 - el agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción es un yodo complejado con almidón que una vez se da la reducción pierde su color intenso;

- el agente móvil es un azúcar reductor mutarrotacional; preferiblemente fructosa; y

- el pH del primer compartimiento previo a la activación estando en el rango de 4-9 y el pH del segundo compartimiento estando en el rango de 8-12, más preferiblemente en el rango de 9-11.

5 Otra realización particularmente preferida de acuerdo con la presente invención se relaciona con un sistema indicador de tiempo-temperatura, preferiblemente un sistema en donde los agentes están contenidos en un elemento de cilindro o en un elemento con forma de franja rectangular, que comprende un primer compartimiento adyacente a un segundo compartimiento separado; dicho primer compartimiento comprende al menos un agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción; dicho segundo compartimiento comprende al menos un agente móvil; dicho primer y segundo compartimientos estando inicialmente separados por medios adecuados para prevenir el contacto entre el al menos un agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción y el al menos un agente móvil; el sistema siendo activado por medio de poner en contacto dichos dos compartimientos y de ese modo permitir para el al menos un agente móvil la migración dentro del primer compartimiento; en donde

- el agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción es un yodo complejado con almidón que una vez se da la reducción pierde su color intenso;

20 - el agente móvil es un azúcar reductor mutarrotacional; preferiblemente fructosa;

- previo a la activación el pH del primer compartimiento está en el rango de 4-8;

25 - el agente móvil siendo un agente modificador de pH que una vez se da la exposición al primer compartimiento eleva el pH >8.

Dicho elemento de cilindro o elemento con forma de franja rectangular puede estar hecho de diferentes materiales tales como vidrio o materiales poliméricos. Dicho un material polimérico puede ser por ejemplo, polietileno.

30 Los medios adecuados para prevenir el contacto entre el al menos un agente móvil y el al menos un agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción se pueden proveer por medio de doblar el sistema indicador de tiempo-temperatura para ocluir la transición entre los compartimientos o se puede proveer por medio de una barrera tal como una película de polímero delgada. La barrera también se puede proveer por medio de un material tal como por ejemplo, una cera, que es sólida dentro de un cierto rango de temperatura, pero fluye cuando una temperatura umbral dada es excedida.

35 Un tercer aspecto de la presente invención se relaciona con un sistema indicador de tiempo-temperatura, que comprende un material de absorción; en donde al menos un agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción ha sido absorbido por dicho material de absorción; el sistema siendo activado por medio de absorber al menos un agente reductor mutarrotacional para dicho material de absorción.

40 En una realización preferida de acuerdo con el tercer aspecto de la presente invención, el pH del sistema previo a la activación siendo >8, preferiblemente >9, incluso más preferiblemente >10. En otra realización, el agente modificador de pH también es absorbido a dicho material de absorción resultando en un pH >8, más preferiblemente >9, incluso más preferiblemente >10 después de la activación.

45 Un cuarto aspecto de la presente invención se relaciona con un sistema indicador de tiempo-temperatura, que comprende un material de absorción; en donde al menos un agente reductor mutarrotacional y al menos un agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción han sido absorbidos a dicho material de absorción; el sistema siendo activado absorbiendo al menos un agente modificador de pH.

50 En una realización preferida de acuerdo con el cuarto aspecto de la presente invención, el pH del sistema previo a la activación siendo <9. En una realización preferida, dicho agente modificador de pH después de la activación siendo >8, más preferiblemente >9, incluso más preferiblemente >10.

55 Dicho material de absorción preferiblemente siendo papel, por ejemplo, papel de filtro; o materiales poliméricos de absorción, por ejemplo, rayón, poliéster, PP, etc. Dicho material de absorción siendo preferiblemente fibroso, poroso, de tipo fibra, tricotados, hilados o perforados en la estructura. Dicho material de absorción también puede ser secado, parcialmente secado, matriz polimérica que comprende un polímero gelificante y/o no gelificante que tiene la funcionalidad de absorción.

60 Una realización particularmente preferida de acuerdo con el tercer aspecto de la presente invención para un

sistema indicador de tiempo-temperatura, que comprende una pieza de papel que contiene almidón, en donde el yodo disuelto en una solución acuosa de yoduro es absorbida en dicha pieza de papel; el sistema siendo activado por medio de absorber al menos un agente reductor mutarrotacional, preferiblemente un azúcar reductor tal como glucosa, en dicho papel; el pH del sistema previo a la activación preferiblemente siendo >8.

5 Una realización particularmente preferida de acuerdo con el tercer aspecto de la presente invención para un sistema indicador de tiempo-temperatura, que comprende una pieza de papel que contiene almidón, en donde el yodo disuelto en una solución acuosa de yoduro es absorbida en dicha pieza de papel; el sistema siendo activado por medio de absorber al menos un agente modificador de pH, tal como un tampón de carbonato; el pH del sistema previo a la activación preferiblemente siendo < 9; el pH del sistema después de la activación preferiblemente siendo >8, más preferiblemente >9, incluso más preferiblemente >10.

10 Los compartimientos de la capa de absorción del sistema pueden ser de dimensiones variables por ejemplo cualquiera de los compartimientos puede ser triangular, en forma de onda, curvado, sinusoidal, con forma de hoja; circular, ovalado, elíptico; cilíndrico (figura 4a, 4b y 5); rectangular (figura 6 y 7) pentágono, diamante, lágrima, trapezoidal, simétrico o no simétrico; o cualquier combinación de los mismos.

15 El tamaño de los compartimientos de la capa de absorción puede ser variable, por ejemplo, cualquier compartimiento puede tener una longitud de hasta 4 mm; 8 mm; 20 mm; 30 mm; 40 mm o por encima; con un ancho de hasta 1 mm; 2 mm; 4 mm; 6 mm; 8 mm; 10 mm o por encima; con una altura de hasta 0,1 mm; 0,5 mm; 1 mm; 2 mm; 4 mm o por encima. Para un sistema circular el diámetro puede ser igual a las longitudes indicadas.

20 El peso de la matriz de cualquier compartimiento puede ser de peso variable, por ejemplo, hasta 10 mg, hasta 20 mg, hasta 40 mg, hasta 80 mg, hasta 160 mg, hasta 320 mg; o más alto.

25 La reacción frontal del sistema es preferiblemente visualmente clara y distintiva, tal que haya una baja probabilidad de malinterpretar la reacción frontal. Un frente visualmente definido puede ser definido tal que el cambio completo de color de la interfaz visual (frente) ocurra dentro de menos de 4 mm; menos de 2 mm; menos de 1 mm; menos de 0,5 mm; menos de 0,25 mm; o menos de 0,1 mm.

30 El tercer y cuarto aspectos de la presente invención están ilustrados en el ejemplo 4 y 5.

La invención ahora será descrita a modo de ilustración en los siguientes ejemplos no limitantes.

## 35 EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos están hechos para ilustrar como hacer y utilizar la invención. Estos no buscan limitar el alcance de la invención de ninguna manera o en ningún grado.

### 40 Ejemplo 1

Sistema indicador de tiempo-temperatura A

45 Preparando el contenido que va a ser incluido en el primer compartimiento (gel-franja)

90 mL de agua destilada fueron agregados a 1 gramo de agar (concentración final 1% (peso/volumen)) y 1 gramo de almidón (concentración final 1% (peso/volumen)). La solución fue calentada a 100°C por 5 minutos. Después enfriada a 60°C, 5 mL de una solución acuosa que contiene 0.1 M de yodo (I<sub>2</sub>) y 0.3 M de yoduro de potasio (KI) fue adicionado. El volumen de la mezcla fue ajustado a 100 mL adicionando agua destilada y después mantenida a una temperatura de 50°C hasta que fue utilizada.

50 Preparando el contenido que va a ser incluido en el segundo compartimiento (depósito)

55 55 mL de agua destilada fueron agregados a 1 gramo de agar agar (concentración final 1% (peso/volumen)). La solución fue calentada a 100°C por 5 minutos. Después enfriada a 60°C, 40 mL de tampón de carbonato que consiste de 0.18 M de bicarbonato de sodio y 0.12 M de carbonato de sodio fueron adicionados. Cuando la temperatura de la mezcla había alcanzado 50°C se adicionaron 0.6 gramos de fructosa. El volumen de la mezcla fue ajustado a 100 mL por medio de la adición de agua destilada y después mantenida a una temperatura de 50°C hasta que fue utilizada. Los resultados grabados para este ejemplo se muestran en la Figura 1.

60 Como se puede ver de la figura 1, el sistema indicador de tiempo-temperatura provee en particular un sistema con alta sensibilidad de temperatura para productos de larga vida de almacenamiento.

Ejemplo 2

Sistema indicador de tiempo-temperatura B

5 Las soluciones fueron preparadas de acuerdo con el ejemplo a) con las siguientes concentraciones de los químicos. La franja de gel consiste de 1% (peso/volumen) de agar agar, 1% (peso/volumen) de almidón, 5 mM de yodo (I<sub>2</sub>), y 15 mM de yoduro de potasio (KI) disuelto en agua. El depósito consiste de 1% (peso/volumen) de agar agar, agua, 0.24 M de bicarbonato de sodio, 0.16 M de carbonato disódico, y 2% (peso/volumen) de fructosa. Los resultados grabados para este ejemplo se muestran en la Figura 2.

10 Como se puede ver de la figura 2, este sistema indicador de tiempo-temperatura provee un sistema particular con sensibilidad de temperatura media para productos de vida media de almacenamiento.

Ejemplo 3

15 Sistema indicador de tiempo-temperatura C

Las soluciones fueron preparadas de acuerdo con el ejemplo a) excepto que la fructosa fue adicionada a la solución de la franja de gel después de enfriarla a 50°C. Fueron utilizadas las siguientes concentraciones de los químicos. La franja de gel consiste de 1% (peso/volumen) de agar agar, 1% (peso/volumen) de almidón, 5 mM de yodo (I<sub>2</sub>), y 15 mM de yoduro de potasio (KI), y 2% (peso/volumen) de fructosa disuelta en agua. El depósito consiste de 1% (peso/volumen) de agar agar, agua, 0.24 M de bicarbonato de sodio, 0.16 M de carbonato disódico. Los resultados grabados para este ejemplo se muestran en la Figura 3.

25 Como se puede ver de la figura 3, este sistema indicador de tiempo-temperatura provee un sistema particular con sensibilidad de alta temperatura para productos de vida corta de almacenamiento.

Ejemplo 4

30 Sistema indicador de tiempo-temperatura D

Una porción de almidón que contiene papel que fue remojado en 5 mM de yodo (I<sub>2</sub>), y 15 mM de yoduro de potasio (KI) disuelto en agua. Después del secado, el papel teñido fue cortado en porciones circulares de 4 mm de diámetro. El indicador de botón fue activado por medio de remojar la porción de papel teñida con yodo con una solución que contiene agua, 0.3 M de bicarbonato de sodio, 0.2 M de carbonato disódico, y 1% (peso/volumen) de fructosa. Los resultados registrados para este ejemplo están resumidos en la Tabla 1.

Tabla 1. Datos para un papel basado en el botón indicador basado en tiempo					
Tiempo requerido para completar el desvanecimiento de color completo en diferentes temperaturas (horas)					
Temperatura	2°C	4°C	8°C	12°C	20°C
Ejemplo e)	130-140	45-55	20-30	10-15	2.5

Ejemplo 5

40 Sistema indicador de tiempo-temperatura E

Un gel, preparado de acuerdo con el ejemplo a) que contiene 1% (peso/volumen) de agar agar, 1% (peso/volumen) de almidón, 5 mM de yodo (I<sub>2</sub>), y 15 mM de yoduro de potasio (KI) disuelto en agua, fue cortado en segmentos circulares delgados de 1 mm. El indicador de botón fue activado por medio de remojar la porción de gel con una solución que contenía agua, 0.3 M de bicarbonato de sodio, 0.2 M de carbonato disódico, y 1% (peso/volumen) de fructosa.

Ejemplo 6

50 Sistema indicador de tiempo-temperatura F

Preparación de la solución de la gelatina Tipo A

55 500 gramos de gelatina Tipo A fueron disueltos en 4.5 kg de agua destilada a una temperatura de 90°C. La solución de la gelatina después fue almacenada a 45°C por 16-24 horas antes del uso.

Preparación de la solución yodada de la gelatina Tipo A

## ES 2 610 177 T3

500 gramos de gelatina Tipo A fueron disueltos en 4.5 kg de agua destilada a una temperatura de 90°C. Después de enfriar la solución a 65°C, 200 mL 0.5 M I<sub>2</sub> 1M KI fueron adicionados mientras se agitaba vigorosamente. Después de agitar por 5 minutos, 100 mL de tampón de carbonato que consisten en 0.75 M de bicarbonato de sodio y 0.75 M de carbonato de sodio fueron adicionados y el agite fue continuado por 30 minutos. La solución de gelatina yodada fue finalmente almacenada a 45°C durante 16-24 horas antes del uso.

Preparando el contenido que va a ser incluido en el primer compartimiento (gel-franja)

10 A 1500 gramos de agua destilada fueron adicionados 26 gramos de almidón y hervidos por 10 minutos. Después de enfriar a 40°C, 900 gramos de gelatina yodada, teniendo una temperatura de 40°C, fueron adicionados mientras se agitaba cuidadosamente. Después 200 gramos de una solución de 0.1 M I<sub>2</sub>, 0.6 M KI fue adicionada mientras se agitaba. Finalmente 20 mL de agua destilada conteniendo 8 gramos TiO<sub>2</sub> fue adicionada. La solución fue mantenida en una temperatura de 40°C hasta que fue utilizada.

15 Preparando el contenido que va a ser incluido en el segundo compartimiento (depósito)

700 gramos de tampón de carbonato a temperatura de ambiente que consisten en 0.75 M de bicarbonato de sodio y 0.75 M de carbonato de sodio, al agua destilada fueron adicionados 190 gramos de agua destilada hirviendo. Después fueron adicionados 48 gramos de fructosa y disueltos en el tampón de la mezcla de agua. Finalmente, 450 gramos de solución de gelatina Tipo A (la preparación se describe arriba) fueron adicionados mientras que se agitaba cuidadosamente. La solución fue mantenida a una temperatura de 40°C mientras fue utilizada.

25 Los resultados registrados para este ejemplo se muestran en la Figura 10.

Como se puede ver de la figura 10, el sistema indicador de tiempo-temperatura provee un sistema particular con sensibilidad de alta temperatura para productos con productos de vida media a larga de almacenamiento.

Ejemplo 7

30 Sistema indicador de tiempo-temperatura G

Preparando el contenido que va a ser incluido en el primer compartimiento (gel-franja)

35 A 2300 gramos de agua fueron adicionados 26 gramos de almidón y hervidos por 10 minutos. Después de enfriar a 80°C, 100 gramos de goma de algarroba refinada fueron adicionados utilizando un mezclador de alto cizallamiento. Cuando la temperatura de la mezcla alcanzó 25°C, 200 gramos de la solución de 0.1 M I<sub>2</sub>, 0.6 M KI fue adicionada mientras se utilizaba el mezclador de alto cizallamiento. Finalmente 20 mL de agua destilada que contenía 8 gramos de TiO<sub>2</sub> fueron adicionados. La solución fue mantenida a una temperatura de 20°C hasta que fue utilizada.

40 Preparando el contenido que va a ser incluido en el segundo compartimiento (depósito)

700 gramos de tampón de carbonato a temperatura de ambiente que consisten en 0.75 M de bicarbonato de sodio y 0.75 M de carbonato de sodio, al agua destilada fueron adicionados 190 gramos de agua destilada hirviendo. Después fueron adicionados 48 gramos de fructosa y disueltos en el tampón de la mezcla de agua. Finalmente, 450 gramos de 8% (p/p) de solución de goma de algarrobo homogeneizada-agua fueron mezclados con la solución de fructosa carbonatada utilizando un mezclador de alto cizallamiento. La solución fue después mantenida a una temperatura de 20°C hasta que fue utilizada.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Sistema indicador de tiempo-temperatura, que comprende un primer compartimiento adyacente a un segundo compartimiento separado; dicho primer compartimiento comprende al menos un agente que cambia la apariencia visual en caso de una reducción; dicho segundo compartimiento comprende al menos un agente móvil; dichos primero y segundo compartimientos estando inicialmente separados por medio de medios adecuados para prevenir el contacto entre el al menos un agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción y el al menos un agente móvil; el sistema siendo activado por medio de poner dichos dos compartimientos en contacto y de ese modo permitir que el al menos un agente móvil migre dentro del primer compartimiento; a condición de que:
- 10 i) al menos uno de dichos agentes móviles es un agente modificador de PH; y dicho primer compartimiento además comprende un agente reductor mutarrotacional; o
- 15 ii) al menos uno de dichos agentes móviles es un agente reductor mutarrotacional.
2. Sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la reivindicación 1, en donde una matriz es contenida dentro de dicho primer compartimiento.
- 20 3. Sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la reivindicación 2, en donde dicha matriz comprende al menos un primer componente de matriz.
4. Sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la reivindicación 3, en donde dicho primer elemento de matriz es un polímero formador de gel, una goma o una pasta.
- 25 5. Sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la reivindicación 4, en donde dicha goma se selecciona desde el grupo que consiste de goma de algarroba, goma de xantano, goma guar, goma arábica, goma ghatti, goma tragacanto; y dicha pasta es seleccionada del grupo que consiste de vaselina de petróleo con óxido de zinc, arcilla y pasta de gel de sílice.
- 30 6. Sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la reivindicación 2, en donde dicha matriz comprende goma de algarroba.
7. Sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la reivindicación 1, en donde al menos uno de dichos agentes móviles es un agente modificador de pH; y dicho primer compartimiento además comprende un agente reductor mutarrotacional.
- 35 8. Sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la reivindicación 7, en donde
- 40 - el pH en dicho primer compartimiento previo a la activación es  $<9$ ; y
- el pH en dicho segundo compartimiento previo a la activación es  $>8$  pero siempre es mayor que el pH en el primer compartimiento previo a la activación.
- 45 9. Sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la reivindicación 1, en donde al menos uno de dichos agentes móviles es un agente reductor mutarrotacional.
10. Sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la reivindicación 9, en donde
- 50 - el pH en dicho primer compartimiento previo a la activación es  $>8$ ; o
- el pH en dicho primer compartimiento previo a la activación es  $<9$  y el pH en dicho segundo compartimiento previo a la activación es  $>8$  pero siempre es mayor que el pH en el primer compartimiento previo a la activación.
- 55 11. Sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente modificador de pH es un tampón alcalino.
12. Sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente que cambia de apariencia visual una vez se da la reducción es un yodo complejado de almidón.
- 60 13. Una combinación, que comprende el sistema de acuerdo con la reivindicación 1 y un contenedor de almacenamiento de productos o un dispositivo de cierre de bolsa.

14. un método para producir el sistema indicador de tiempo-temperatura de acuerdo con la reivindicación 1, el método comprende los siguientes pasos:

- 5
- i) formar al menos un primer y un segundo compartimientos en una capa de lámina plástica;
  - ii) llenar dicho segundo compartimiento con una composición que comprende un agente que cambia de apariencia visual en caso de una reducción;
  - 10 iii) llenar dicho primer compartimiento con una composición que comprende el agente móvil (es) definido en la reivindicación 1;
  - iv) sellar dichos compartimientos por medio de una segunda capa.

15

Fig. 1

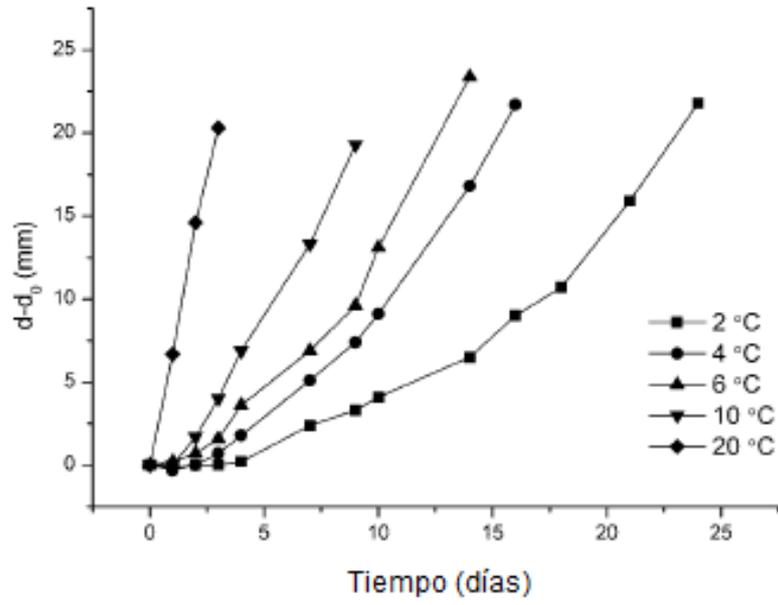


Fig. 2

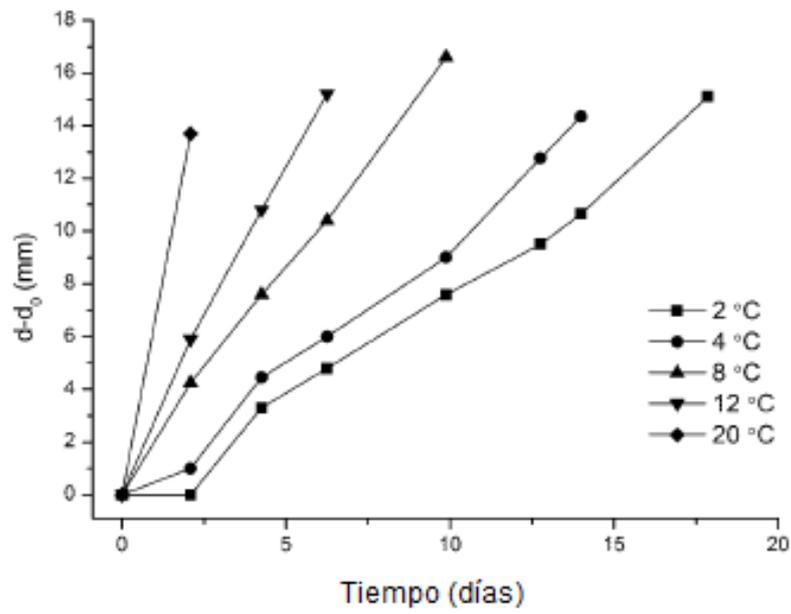


Fig. 3

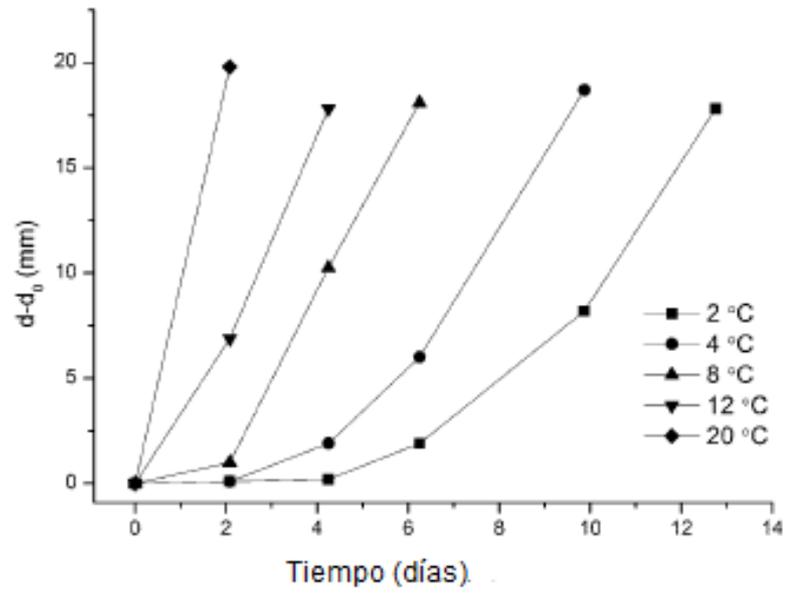


Fig. 4a

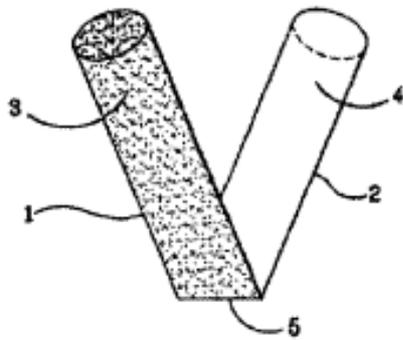


Fig. 4b

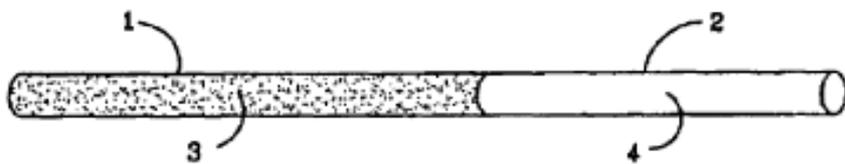


Fig. 5

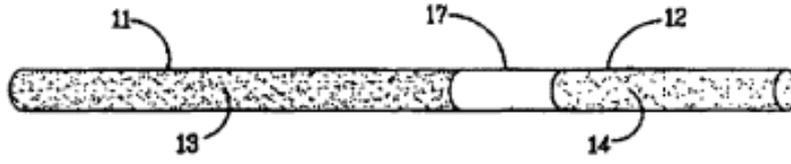


Fig. 6



Fig. 7

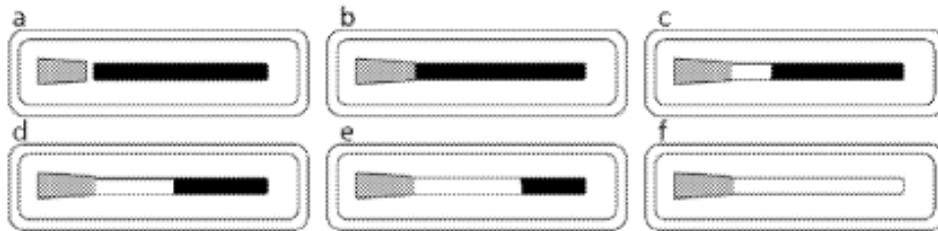


Fig. 8

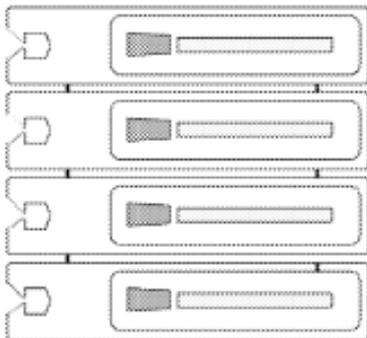


Fig. 9

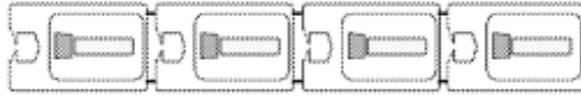


Fig. 10

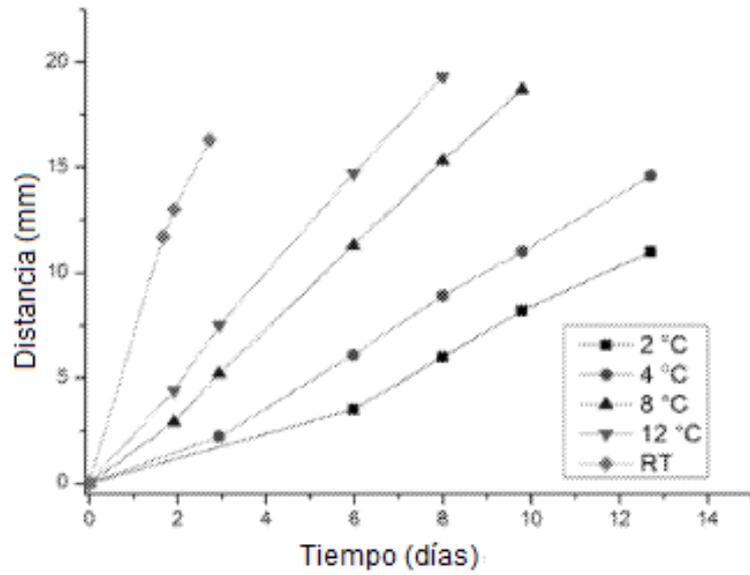


Fig. 11

