



**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI**

**AMBALAJ MATERYALLERİNDEN GIDALARA BISFENOL A
GEÇİŞİ ÜZERİNE SICAKLIK, ULTRASOUND VE
ULTRAVİYOLE UYGULAMALARININ ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Doktora Tezi

Zana ABDULAZEEZ

Danışman
Prof. Dr. Fehmi YAZICI

SAMSUN
2022

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI**



**AMBALAJ MATERYALLERİNDEN GIDALARA BISFENOL A GEÇİŞİ
ÜZERİNE SICAKLIK, ULTRASOUND VE ULTRAVİYOLE
UYGULAMALARININ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Doktora Tezi

Zana ABDULAZEEZ

Danışman

Prof. Dr. Fehmi YAZICI

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi tarafından PYO.MUH.1904.21.002 proje numarası ile desteklenmiştir

SAMSUN
2022

TEZ KABUL VE ONAYI

Zana ABDULAZEEZ tarafından, Prof. Dr. Fehmi YAZICI danışmanlığında hazırlanan “AMBALAJ MATERYALLERİNDEN GIDALARA BISFENOL A GEÇİŞİ ÜZERİNE SICAKLIK, ULTRASOUND VE ULTRAVİYOLE UYGULAMALARININ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından 25.7.2022 tarihinde yapılan sınav sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

| | Unvanı Adı Soyadı Üniversitesi Ana Bilim/Ana Sanat Dalı | İmza | Sonuç |
|-------------------|--|------|---|
| Başkan | Prof. Dr. Abdurrahman AKSOY Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veterinerlik Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı | | <input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret |
| Üye (Danışman) | Prof. Dr. Fehmi YAZICI Ondokuz Mayıs Üniversitesi Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı | | <input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret |
| Üye | Prof. Dr. Ahmet Hilmi ÇON Ondokuz Mayıs Üniversitesi Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı | | <input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret |
| Üye | Prof. Dr. Zekai TARAKÇI Ordu Üniversitesi Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı | | <input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret |
| Üye | Prof. Dr. İlyas ATALAR Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı | | <input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret |

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

ONAY

... / ... / ...

Prof. Dr. Ali BOLAT
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Hazırladığım Doktora tezinin bütün aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara riayet ettiğimi, çalışmada doğrudan veya dolaylı olarak kullandığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin Kaynaklar'da gösterilenlerden oluştuğunu, her unsurun enstitü yazım kılavuzuna uygun yazıldığını ve TÜBİTAK Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Yönetmeliği'nin 3. bölüm 9. maddesinde belirtilen durumlara aykırı davranılmadığımı taahhüt ve beyan ederim.

Etik Kurul Gerekli mi ?

Evet

Hayır

10 /06 / 2022
Zana Abdulazeez

TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI

Tez Başlığı : AMBALAJ MATERYALLERİNDEN GIDALARA BISFENOL A GEÇİŞİ ÜZERİNE SICAKLIK, ULTRASOUND VE ULTRAVİYOLE UYGULAMALARININ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışması için şahsım tarafından 10.06.2022.tarihinde intihal tespit programından alınmış olan özgünlük raporu sonucunda;

Benzerlik oranı : % 10

Tek kaynak oranı : % 2 çıkmıştır.

10 /06 / 2022
Prof. Dr. Fehmi YAZICI

ÖZET

AMBALAJ MATERYALLERİNDEN GIDALARA BISFENOL A GEÇİŞİ ÜZERİNE SICAKLIK, ULTRASOUND VE ULTRAVİYOLE UYGULAMALARININ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Zana ABDULAZEEZ
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Gıda Mühendisliği Ana Bilim Dalı
Doktora, Temmuz/2022
Danışman: Prof. Dr. Fehmi YAZICI

Bisfenol A, plastiklerde bulunan sentetik bir bileşiktir ve endokrin bozucu olarak sınıflandırılmaktadır. Bu tez çalışmasında, çeşitli plastik materyallerle ambalajlanmış gıda ürünlerinde BPA düzeyinin belirlenmesi; ayrıca sıcaklık, ultrasound ve ultraviyole işlemlerinin gıdalara BPA geçişi üzerindeki etkisinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

Numunelerdeki Bisfenol A düzeylerini belirlemek için HPLC/FLD kullanılmıştır. PET şişelerde bulunan içme suyu (I-II), elma sirkesi ve ayçiçek yağı örneklerinde sırasıyla 72.77 ± 11.9 (I), 25.7 ± 2.5 (II), 33.48 ± 10 $\mu\text{g/L}$ ve 24.72 ± 3.8 $\mu\text{g/kg}$; HDPE ile paketlenmiş pastörize süt, pekmez ve çilek aromalı meyve suyu örneklerinde sırasıyla 33.89 ± 3.8 $\mu\text{g/kg}$, 20.91 ± 4.9 , 12.51 ± 2.2 $\mu\text{g/L}$; PP (Polipropilen) ile paketlenmiş margarin, peynir, kaymaklı yoğurt örneklerinde sırasıyla 14.93 ± 3.2 , 13.33 ± 2.8 ve 4.28 ± 0.8 $\mu\text{g/kg}$ BPA saptanmıştır. En yüksek BPA miktarı PET şişelerdeki sularda tespit edilmiştir.

İkinci bölümde 10 ile 30 dakika ultrasound gıda benzeri A, 2.00 ± 0.32 - 4.00 ± 0.71 $\mu\text{g/L}$ ve gıda benzeri B 2.17 ± 0.85 - 3.70 ± 1.25 $\mu\text{g/kg}$ BPA geçişi olmuştur. Depolama sıcaklığının BPA geçişine etkisi 25°C , 35°C ve 45°C sıcaklıkta bir ve iki hafta olmak üzere iki farklı zaman periyodunda değerlendirilmiştir. 25°C sıcaklıkta, A ve B gıda benzeri örneklerde BPA konsantrasyonu tespit sınırının altında bulunmuştur. Ancak, 35°C sıcaklıkta gıda benzeri A örneklerinde 1. haftada 0.71 ± 0.46 $\mu\text{g/L}$, 2. haftada 1.12 ± 0.56 $\mu\text{g/L}$; gıda benzeri B örneklerinde 1. haftada 0.75 ± 0.27 $\mu\text{g/L}$ ve 2. haftada 1.21 ± 0.29 $\mu\text{g/L}$ BPA tespit edilmiştir. Ayrıca, 45°C sıcaklıkta gıda benzeri A örneklerinde 1 haftada 1.14 ± 0.32 $\mu\text{g/L}$ ve 2 haftada 1.49 ± 0.67 $\mu\text{g/L}$ BPA tespit edilmiş; gıda benzeri B örneklerinde 1 haftada 1.27 ± 0.46 ve 2 haftada 1.36 ± 0.35 $\mu\text{g/L}$ BPA saptanmıştır. Bu sonuçlara göre, depolama sıcaklığının 35°C ve 45°C 'ye yükselmesinin, depolama süresinin artmasından daha yüksek bir oranda BPA geçişini artırdığı anlaşılmıştır.

PET şişelerdeki örnekler 1 ve 6 saat boyunca UV ışınlarına maruz bırakıldığında gıda benzeri A örneklerinde sırasıyla 0.85 ± 0.52 $\mu\text{g/L}$ ve 3.7 ± 1.10 $\mu\text{g/L}$; gıda benzeri B örneklerinde sırasıyla 0.79 ± 0.33 ve 2.74 ± 0.61 $\mu\text{g/L}$ BPA tespit edilmiştir.

Bu sonuçlara göre analiz edilen örneklerdeki BPA miktarı, su örnekleri dışında Türk Gıda Kodeksi tarafından belirlenen kriterlerine uygun bulunmuştur .

Anahtar Sözcükler: BPA, HPLC-FLD, PET, HDPE, Ultrasound, Ultraviyole.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF TEMPERATURE, ULTRASOUND, AND ULTRAVIOLET APPLICATIONS ON BISPHENOL A MIGRATION FROM PACKAGING MATERIALS TO FOODS

Zana ABDULAZEEZ

Ondokuz Mayıs University

Institute of Graduate Studies

Department of Food Engineering

Ph.D., Haziran/2022

Supervisor: Prof. Dr. Fehmi YAZICI

Bisphenol A is a synthetic compound present in plastics and is classified as an endocrine disruptor. The goal of this thesis is to determine the amounts of BPA in food items packaged with various plastic materials, as well as the impact of temperature, ultrasound, and UV treatment on BPA migration to foods. HPLC/FLD was used to analyze the samples. In PET plastic containers, BPA concentrations are 72.77 ± 11.9 (I), 25.7 ± 2.5 (II) $\mu\text{g/L}$ in bottled water, 33.48 ± 10 $\mu\text{g/L}$ in apple vinegar, and 24.72 ± 3.8 $\mu\text{g/kg}$ in sunflower oil, as well as 33.89 ± 3.8 $\mu\text{g/kg}$ in milk, 20.91 ± 4.9 in molasses, and 12.51 ± 2.2 $\mu\text{g/L}$ in the strawberry drink in HDPE plastic. Nonetheless, BPA levels in margarine, cheese and yoghurt packaged with PP were 14.93 ± 3.2 , 13.33 ± 2.8 and 4.28 ± 0.8 $\mu\text{g/kg}$, respectively. BPA levels were highest in bottled water.

The ultrasound effect on BPA migration at 10 to 30 minutes was 2.00 ± 0.32 - 4.00 ± 0.71 $\mu\text{g/L}$ in simulant A and 2.17 ± 0.85 - 3.70 ± 1.25 $\mu\text{g/L}$ in simulant B. BPA concentrations were below the detection limit after one and two weeks of storage at 25°C , depending on the storage time, in food simulants A and B. However, at 35°C , Simulant A measured 0.71 ± 0.46 $\mu\text{g/L}$ in the first week and 1.12 ± 0.56 $\mu\text{g/L}$ in the second week, while simulant B measured 0.75 ± 0.27 $\mu\text{g/L}$ in the first week and 1.21 ± 0.29 $\mu\text{g/L}$ at the second week. In addition, at 45°C , simulant A contained 1.14 ± 0.32 , 1.49 ± 0.67 $\mu\text{g/L}$ in first and second week, in simulant B 1.27 ± 0.46 , 1.36 ± 0.35 $\mu\text{g/L}$ in first and second week respectively. We found that increasing the storage temperature to 35°C and 45°C increased BPA migration at a higher rate than increasing the storage time. Simulant A migrated 0.85 ± 0.52 $\mu\text{g/L}$ at 1 hour and 3.7 ± 1.10 $\mu\text{g/L}$ at 6 hours when exposed to UV rays, while simulant B migrated 0.79 ± 0.33 $\mu\text{g/L}$ at 1 hour and 2.74 ± 0.61 $\mu\text{g/L}$ at 6 hours. BPA was found to comply with Turkish Food Codex criteria, except for water samples.

Keywords:BPA, HPLC-FLD, PET, HDPE, Ultrasound, Ultraviolet.)

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Öncelikle, tez çalışmamda bana güç ve sağlık veren Yüce Allah'a sonsuza dek minnettarım. Bu tezin başarıyla tamamlanmasındaki destekleri, sabırları, teşvikleri, özverileri ve paha biçilmez katkıları nedeniyle danışmanım Prof. Dr. Fehmi YAZICI'ya saygı ve sevgilerimi sunarım. Ayrıca, tez çalışmamın her aşamasında bana değerli deneyim ve bilgi birikimlerini sunan Prof. Dr. Abdurrahman AKSOY'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Akademik hayatıma ilk başladığım andan itibaren, yalnızca akademik çalışmalarda değil, hayat yolunda da bana yol gösteren, destekleyen, yardım ve teşvik eden değerli hocam Prof. Dr. A. Kadir HURŞİT'e teşekkür ederim.

Akademik çalışmalarım sırasında bana tavsiyelerde bulunan Prof. Dr. Ahmet Hilmi ÇON'a, her sorunumda hızlı bir şekilde yardımcı olduğu için teşekkür ederim. Tez çalışmam süresince bana yardımcı olan Araş. Gör. Ayşegül BEŞİR'e teşekkür ederim. Veterinerlik Farmakoloji ve Toksikolojisi Ana Bilim Dalı'ndan Dr. Orhan Tokur ve Araş. Gör. Zeyno Nuhoglu Öztürk'e bana yardımcı oldukları için en içten teşekkürlerimi sunarım. Değerli arkadaşlarım ve meslektaşlarıma ve Fehmi AKGÖL'a, teşekkür ederim.

Her daim yanımda olan, manevi anlamda beni hiç yalnız bırakmayan, bu zorlu süreci birlikte tamamladığım, hatta onlar olmadan yapamayacağım canım eşim ve çocuklarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Son olarak, tez çalışmamı sevgili anneme ve özellikle de babam merhum Muhammed'e ithaf ediyorum.

Zana ABDULAZEEZ

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|----------|
| TEZ KABUL VE ONAYI..... | i |
| BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI..... | ii |
| TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI..... | ii |
| ÖZET..... | iii |
| ABSTRACT..... | iv |
| ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR..... | v |
| İÇİNDEKİLER..... | vi |
| KISALTMALAR..... | x |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | XI |
| TABLolar DİZİNİ | XII |
| 1. GİRİŞ..... | 1 |
| 1.1. Tezin Amacı | 3 |
| 2. LİTERATÜR ÖZETİ..... | 4 |
| 2.1. Gıda Ambalaj Malzemeleri..... | 4 |
| 2.1.1. Poliolefinler | 5 |
| 2.1.1.1. Düşük Yoğunluklu Polietilen..... | 5 |
| 2.1.1.2. Yüksek Yoğunluklu Polietilen..... | 6 |
| 2.1.1.3. Polipropilen | 6 |
| 2.1.2. Poliesterler..... | 6 |
| 2.2. Ambalaj Malzemelerindeki Katkı Maddeleri..... | 7 |
| 2.2.1. Bisfenol A'nın Özellikleri | 7 |
| 2.2.2. Bisfenol A'nın Üretim ve Kullanım Alanları | 8 |
| 2.2.3. Bisfenol A ile İlgili Sağlık Riskleri | 9 |
| 2.2.4. Bisfenol A ile İlgili Yasal Durum..... | 12 |
| 2.3. Gıda ve Tüketici Ürünlerinde Bisfenol A Varlığı | 14 |
| 2.4. Bisfenol A'nın Gıdalara Geçişi | 17 |
| 2.4.1. Bisfenol A'nın Gıdalara Geçişine Etki Eden Faktörler..... | 19 |
| 2.4.1.1. Sıcaklık ve Temas Süresi..... | 19 |
| 2.4.1.2. Ambalaj Malzemesinin Bileşimi..... | 21 |
| 2.4.1.3. pH..... | 22 |
| 2.4.1.4. Ultraviyole (UV) Işınları | 22 |
| 2.4.1.5. Ultrasonikasyon | 23 |
| 2.5. Gıdalarda Toplam BPA Ölçümünde Kullanılan Yöntemler | 24 |
| 2.5.1. Ekstraksiyon Teknikleri | 24 |
| 2.5.1.1. Çözücü Ekstraksiyonu (SE) ve Sıvı-Sıvı Ekstraksiyonu (LLE) | 24 |
| 2.5.1.2. Katı Faz Ekstraksiyonu (SPE) | 25 |
| 2.5.2. Analitik Teknikler..... | 27 |

| | |
|--|-----------|
| 2.5.2.1. Sıvı Kromatografisi..... | 27 |
| 2.5.2.2. Floresans Dedektör (FLD)..... | 29 |
| 2.5.2.3. Ultraviyole Dedektör (UV)..... | 32 |
| 2.5.2.4. Elektrokimyasal (EC) Dedektör..... | 32 |
| 2.5.2.5. Kütle Spektrometrisi (MS) Dedektör | 32 |
| 2.5.2.6. Gaz Kromatografisi..... | 33 |
| 3. MATERYAL VE YÖNTEM..... | 35 |
| 3.1. Materyal..... | 35 |
| 3.1.1. Kimyasal Maddeler..... | 35 |
| 3.1.2. Cihazlar | 35 |
| 3.2. Örnek ve Ambalajlar | 35 |
| 3.2.1. Gıda Örnekleri..... | 35 |
| 3.3. Gıda Ürünlerine BPA Geçişi Üzerinde Etkili Parametreler | 36 |
| 3.3.1. Sıcaklık | 36 |
| 3.3.2. Ultraviyole..... | 37 |
| 3.3.3. Ultrasonikasyon | 37 |
| 3.4. Yöntem | 38 |
| 3.4.1. Mobil Faz ve Standartların Hazırlanması..... | 38 |
| 3.4.2. Tespit ve Hesaplama Limiti | 38 |
| 3.4.3. Geri Kazanım (Recovery) | 39 |
| 3.4.4. Ekstraksiyon | 39 |
| 3.4.4.1. Yağlı örnekler için numune hazırlama | 39 |
| 3.4.4.2. Yağsız örnekler için numune hazırlama | 40 |
| 3.4.5. Gıda Benzerlerinde BPA Ekstraksiyonu | 41 |
| 3.4.6 Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi - Floresans Dedektör (HPLC-FLD) Analizi | 42 |
| 3.5. İstatistiksel Analizler | 42 |
| 4. BULGULAR VE TARTIŞMA..... | 43 |
| 4.1. Metot Validasyonu | 43 |
| 4.1.1. Kalibrasyon Grafiği ve Çalışma Aralığı..... | 43 |
| 4.1.2. Tespit ve Hesaplama Limiti | 45 |
| 4.1.3. Yöntemin Geri Kazanım Oranı..... | 45 |
| 4.2. Ambalajlı Gıdalarda Bisfenol A Varlığı..... | 48 |
| 4.3. Ultrasonikasyonun PET Şişelerden BPA Geçişi Üzerine Etkisi | 52 |
| 4.4. Depolama Sıcaklığının PET Şişelerden BPA Geçişi Üzerine Etkisi | 53 |
| 4.5. Depolama Süresinin PET Şişelerden BPA Geçişi Üzerine Etkisi | 55 |
| 4.6. UV Işınlmasının PET Şişelerden BPA Geçişi Üzerine Etkisi | 59 |
| 5. SONUÇ VE ÖNERİLER..... | 61 |

| | |
|------------------------|-----------|
| KAYNAKLAR | 63 |
| EKLER | 83 |
| ÖZ GEÇMİŞ | 97 |

KISALTMALAR

| | |
|-------|--|
| AHR | : Aril Hidrokarbon Reseptörü |
| APCI | : Negatif Atmosferik Basınçta Kimyasal İyonizasyon |
| BADGE | : Bisfenol A Diglisidileter |
| BPA | : Bisfenol A |
| CAGR | : Yıllık Bileşik Büyüme Oranın |
| CAS | : Kimyasal Özetler Hizmeti |
| EC | : Elektrokimyasal Dedektör |
| ECHA | : Avrupa Kimyasallar Ajansı |
| EDC | : Endokrin Bozucu Kimyasallar |
| EFTA | : Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi |
| EPA | : Çevre Koruma Ajansı |
| ER | : Endokrin Reseptörüne |
| ESI | : Negatif iyon Elektrosprey İyonizasyonu |
| FCMs | : Gıda ile Temas eden Madde ve Malzemler |
| FDA | : Gıda ve İlaç Dairesi |
| FLD | : Floresans Detektörü |
| GC | : Gaz Kromatografisini |
| HDPE | : Yüksek Yoğunluklu Polietilen |
| HPLC | : Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi |
| IUPAC | : Uluslararası Saf ve Uygulamalı Kimya Birliği |
| LC | : Sıvı Kromatografi |
| LDPE | : Düşük Yoğunluklu Polietilen |
| LOD | : Tespit Limiti |
| LOQ | : Hesaplama Limiti |
| LLE | : Sıvı-Sıvı Ekstraksiyonu |
| MQL | : Yöntem Miktar Sınırı |
| MS | : Kütle Spektrometrisi |
| NTP | : Ulusal Toksikoloji Programı |
| PC | : Polikarbonat |
| PET | : Polietilen Tereftalat |
| PTFE | : Politetrafloroetilen |

| | |
|------|--|
| PP | : Polipropilen |
| PVC | : Polivinil Klorür |
| PVDF | : Poliviniliden Florür |
| RfD | : Referans Dozu |
| SML | : Spesifik Geçiş Sınırı |
| SPE | : Katı Faz Ekstraksiyonu |
| TDI | : Tolere Edilebilir Günlük Alım Değeri |
| UV | : Ultraviyoleet Işın |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Şekil 2.1. Bisfenol A'nın moleküler yapısı (Altuwair, 2018)..... | 8 |
| Şekil 2.2. Plastik malzemedeki gıdalara kimyasal geçişini şematik gösterimi (Haytal, vd., 2018)..... | 19 |
| Şekil 2.3. HPLC'nin şematik diyagramı (Dong, vd.,2019) | 29 |
| Şekil 3.1. Sonikasyon uygulaması | 38 |
| Şekil 3.2. Yağlı örneklerin sıvı-sıvı ekstraksiyon aşaması | 40 |
| Şekil 3.3. Yağlı örneklerden elde edilen asetonitril fazının rotary evaporatör ile uzaklaştırılması | 40 |
| Şekil 3.4. Eluatın azot gazı altında uçurulma işlemi | 41 |
| Şekil 3.5. Florisil kartuştan katı faz ekstraksiyonu | 41 |
| Şekil 3.6. Örneklerin BPA analizinde kullanılan HPLC | 42 |
| Şekil 4.1. Bisfenol A'nın HPLC-FLD kromatogramı | 44 |
| Şekil 4.2. Bisfenol A standart eğrisi..... | 45 |
| Şekil 4.3. İçme suyu ve çilek aromalı örnekler için geri kazanım kromatogramları; içme suyu (250 µg/L ilaveli (A) ve ilavesiz (B), Çilek içecek (250 µg/L ilaveli (C) ve ilavesiz (D))..... | 47 |
| Şekil 4.4. Marketlerde satılan gıdaların bisfenol A içerikleri. | 50 |
| Şekil 4.5. Ultrasound uygulamasının BPA geçişi üzerindeki etkisi (10 ve 30 dk). | 53 |
| Şekil 4.6. İlk haftada depolama sıcaklığı BPA geçişi üzerindeki etkisi (25,35 ve 45°C)..... | 57 |
| Şekil 4.7. İkinci haftada BPA geçişi üzerindeki etkisi (25,35 ve 45 °C). | 57 |
| Şekil 4.8. 35°C'de depolama süresi BPA geçişi üzerindeki etkisi (1 ve 2 hafta). | 58 |
| Şekil 4.9. 45°C'de depolama süresi BPA geçişi üzerindeki etkisi (1 ve 2 hafta). | 58 |
| Şekil 4.10. Ultraviyole uygulama BPA geçişi üzerindeki etkisi (1 ve 6 saat) | 60 |

TABLolar DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Tablo 2.1. Gıda ile temas eden plastik malzemelerde BPA ile ilgili TDI ve SML miktarları | 14 |
| Tablo 2.2. BPA'nın gıda örneklerinden ekstraksiyonu için kullanılan yöntemler. | 27 |
| Tablo 2.3. BPA'yı tayininde kullanılan HPLC-FLD dedektör yöntemi | 31 |
| Tablo 3.1. Analiz edilen gıda ürünleri ve ambalaj materyalleri..... | 36 |
| Tablo 4.1. Bisfenol A standartlarına ait konsantrasyonlar ve alanlar..... | 44 |
| Tablo 4.2. HPLC-FLD Metodunun Tespit (LOD) ve Hesaplama Limiti (LOQ) Değerleri . | 45 |
| Tablo 4.3. Örneklere ait geri kazanım oranları | 46 |
| Tablo 4.4. Marketlerde satılan gıdaların bisfenol A içerikleri*..... | 49 |
| Tablo 4.5. Komşu ülkelerde şişelenmiş içme suyu bisfenol A miktarları | 50 |
| Tablo 4.6. Ultrasound uygulamasının PET ambalaj malzemesi ile paketlenmiş örneklerden gıda benzeri örneklere BPA geçişi üzerine etkisi | 53 |
| Tablo 4.7. Depolama sıcaklık ve süresinin PET şişe ambalajlardan gıda benzeri örneklere Bisfenol A geçişi üzerine etkisi*** | 56 |
| Tablo 4.8. Ultraviyole uygulama süresinin BPA geçişi üzerine etkisi*** | 60 |

1. GİRİŞ

Kimyasal kontaminasyon, kimyasalların güvenli olarak nitelendirilen miktardan daha yüksek bir konsantrasyonda bulunması veya bulunmaması gereken kimyasal varlığının açık bir göstergesidir. Gıdalarda bulunan yüksek miktardaki kimyasal maddeler ciddi sağlık riskleri oluşturduğundan, gıda kontaminasyonu önemli bir halk sağlığı sorunudur (Rather, vd., 2017). Modern dünyada bu gibi risklerden kaçınmak için, insan sağlığı üzerinde olumsuz etkilere neden olabilecek sorunlu kimyasalları en aza indirmeye yönelik çabalar sarf edilmektedir. Bu kimyasallar; çevresel toksik maddeler, pestisit kalıntıları, ambalaj malzemeleri ve çok daha fazlası gıda kirliliğine yol açan olası nedenler arasında yer almaktadır (Rosenmai, vd., 2014).

Gıdaların tüketiciye güvenli bir şekilde ulaştırılabilmesi için ambalajlama büyük önem taşımaktadır. Gıda endüstrisinde ambalajlama materyali olarak çoğunlukla cam, kağıt, metal ve plastik esaslı malzemeler kullanılmaktadır. Diğer malzemelerle karşılaştırıldığında, plastik nispeten yeni bir malzemedir. Plastikler, belirli gereksinimlere uyum sağlama yeteneği nedeniyle gıda ambalajlarında yaygın olarak tercih edilmektedir. Ayrıca, plastiklerin gıda sektöründe ve tüketici ürünlerindeki kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Gıda endüstrisinde plastik ambalaj materyal tipinin seçimi gıda maddesinin bileşimi ve özelliğine, kabın kapasitesine, saklama süresine ve dağıtım tipine göre yapılmaktadır. Bu tip plastikler, polimerlerden üretilmekle birlikte; bu malzemelerin performanslarını arttırmak için bazı katkı maddeleri kullanılmaktadır (Singh, vd.,2017). Zimmermann, vd. (2019) göre, bu kimyasallar polimere kovalent bağla bağlı değildir. Bu nedenle, katı ve sıvı ortamlara plastik ambalaj maddesinden kullanım süresi boyunca geçebilmekte veya salınımına neden olmaktadır. Bu malzemelerle, paketlenmiş ürünlerde bu kimyasalların gıdaya geçişi olabileceği için bu plastik malzemeler insanların zararlı kimyasallara maruz kalmasında önemli bir neden olarak ele alınmalıdır.

Bu zararlı maddeler gıdalara transfer olduklarında, gıdaların kalitesi ve güvenliğini riske sokmaktadırlar. Literatürde yapılan pek çok çalışmaya göre, bu bileşikler memelilerde endokrin toksisiteye neden olmaktadır (Mathieu-denoncourt, vd.,2015). Endokrin bozucu kimyasallar (Endocrine Disrupting Chemicals -EDCs), endokrin sistemi ile etkileşime girebildikleri ve düşük konsantrasyonlarda bile insan sağlığı üzerinde olumsuz etkiler oluşturabildikleri için

halk sağlığı açısından önemli kirleticiler olarak kabul edilmektedirler (eli, vd., 2020). Son yıllarda gıda ile temas eden madde ve malzemeler (Food Contact Materials -FCMs) arasında olan Bisfenol A (bisphenol A -BPA), insan ksenobiyotiklerinin maruziyetine katkıda bulunması nedeni ile dünya çapında araştırma konusu olmuştur (Vilarinho, vd., 2019). BPA, gıda ve içecek ambalaj materyallerinde hammadde olarak kullanılan endüstriyel bir kimyasal olup, gıda endüstrisinde çok geniş uygulamaları olan epoksi reçineler, polikarbonat (Polycarbonates -PC) ve diğer plastiklerin yapımında temel ve katkı maddesi olarak kullanılan önemli bir endüstriyel kimyasaldır. Çeşitli ambalaj malzemeleri ile ambajlı gıda maddelerinin insanlar tarafından tüketilmesi sonucunda bu kimyasal maddeye maruz kalmaları söz konusudur (Cao, vd., 2011; Guo, vd., 2019).

Bisfenol A, insan ve hayvanların steroid hormon reseptörleri ile etkileşime giren ve endokrin bozucu etkiye sahip bir kimyasaldır (Bahmani, vd., 2019; Doan, vd., 2020). Tamamlanmamış polimerizasyonun bir sonucu olarak, plastik ambalajlardaki reaksiyona girmemiş BPA, yiyecek ve içeceklere geçebilir. Bu konuda yapılan pek çok çalışma, insan nüfusunun büyük çoğunluğunun gıda yoluyla BPA'ya maruz kaldığını göstermektedir (Wang, vd., 2021). Polikarbonat plastikleri ve teneke kutulardan gıdaya BPA geçişine etki eden parametreler arasında; gıda bileşimi, temas süresi, sıcaklık derecesi, pH değerleri, paketleme malzemesinin kalınlığı, kimyasal yapısı ve geçiş bileşiğinin miktarı gibi çeşitli faktörler yer almaktadır. Buna göre, gıda maddesinin bileşiği (rneğin yağ içeriğinin artması), gıdalara geçebilen zararlı maddelerin konsantrasyonunun ve/veya temas süresinin artışı, yüksek sıcaklık ve düşük pH'nın geçişi arttırdığı belirlenmiştir. Paketleme malzemesinin kalınlığı ile ilgili olarak ince paketlerin gıdaya daha fazla BPA geçişine yol açtığı, paketleme malzemesinin yapısının da gıdaya geçen bileşik miktarını etkilediği bildirilmiştir (Russo, vd., 2019).

Polikarbonat, polietilen tereftalat (Polyethylene Terephthalate -PET) , yüksek yoğunluklu polietilen (High-Density Polyethylene -HDPE) ve polipropilen (Polypropylene -PP), özellikle içme suyu şişesinde ve gıda ambalajı olarak gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Yun, vd., 2018; Jones, vd., 2021). Bununla birlikte, plastik şişelerin bir bileşeni olan BPA'nın, farklı saklama koşulları altında çoğu içecek ve yiyeceğe geçişi konusunda çok az çalışma yapılmıştır. Bu nedenle, gıda güvenliğini sağlamak için gıdaya geçen BPA düzeyinin ve bu maddenin gıdaya nasıl salındığının belirlenmesine yönelik çalışmalara ihtiyaç

duyulmaktadır.

1.1. Tezin Amacı

Gıdalarla doğrudan temas halinde olan plastik ambalaj malzemeli gıda proseslerinde BPA düzeyini takip etmek son derece önemlidir. Ayrıca, BPA'nın geçişinin nasıl gerçekleştiğini ve belirli koşullar altında BPA'nın ambalaj malzemelerinden belirli gıda veya gıda benzerlerine (food simulants) hangi hızlarda salındığını anlamak da önemlidir. Bu çalışmanın amacı; BPA'nın plastik ambalaj malzemelerinden farklı koşullar altında gıdalara geçiş profilini karakterize etmektir. Çalışmanın amacına yönelik aşağıdaki aşamaların ve analizlerin yapılması hedeflenmiştir.

1. Bu çalışmada, Samsun'da farklı plastik ambalajlarla satışa sunulan gıdalarda BPA geçişi ilk kez analiz edilmiştir. Piyasa analiz sonuçlarına göre BPA miktarları tespit edilmiş ve Türk Gıda Kodeksi'ne uygunluğu ortaya konmuştur. Böylece gıda güvenliği açısından bu gıdalarda risk olup olmadığı ortaya çıkartılmıştır.
2. Bisfenol A'nın gıdalara geçişinde sıcaklık, ultraviyole ışık (UV), gıdanın bileşimi ve ultrasound uygulaması gibi faktörlerin geçiş etkileri ortaya konulmuştur.
3. Piyasa taramasına göre en fazla BPA tespit edilip geçiş davranışları model gıda sistemleri oluşturularak incelenmiştir. Model sistemlerinden elde edilen veriler gerçek gıda sistemlerinde denenmiştir.

Bu çalışmadan elde edilecek sonuçlar, gıdaların ambalajlamasında kullanılan maddelerin farklı depolama ve kullanım şartlarında gıda güvenliğini en etkin şekilde sağlayacaktır. Bu sonuçlara göre tüketicilerin bu tür gıdaları tüketmeleri konusunda endişeleri azaltılmış olacaktır.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1. Gıda Ambalaj Malzemeleri

Ambalaj, günümüzde her yerde bulunan ve gıda sektöründe önemli bir yere sahip olan üründür. Ayrıca, üretim ve imalattan son müşteriye kadar tedarik ettiğimiz ürünleri taşıma ve depolama sırasında, güçlendirir ve korur. Paketleme malzemesi olmadan, gıdalar dağınık, verimsiz ve maliyetli olurlardı. Gıda sektöründe ambalajlama olmadığında, pazarlama açısından ürünlerin tüketiciye erişmesi neredeyse imkansız olur (Robertson, 2005). Ambalaj: “Hammaddeden, işlenmiş ürüne kadar, bir ürünün üreticiden kullanıcıya veya tüketiciye ulaştırılması aşamasında, taşınması, korunması, saklanması ve satışa sunumu için kullanılan herhangi bir malzemeden yapılmış” olarak tanımlanmıştır (Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği, 2021). Ambalaj sektörü, gelişmiş ülkelerdeki gayri safi milli hasılanın yaklaşık %2'sini temsil etmekle birlikte; tüm ambalajların yaklaşık yarısı gıdaları paketlemek için kullanılmaktadır (Robertson, 2005).

Ambalaj sektöründeki en büyük büyüme alanı, üretimin önemli bir parçası olan gıda ambalajıdır. Tedarik zincirinde, gıda ambalajı önemli bir role sahiptir ve nihai sürecin önemli bir parçasıdır. Gıda endüstrisinde paketlemenin temel amacı, ambalajlama anından tüketiciye kadar gıdaları fiziksel, çevresel ve biyolojik tehlikelerden korumaktır (Cruz, vd., 2019). Bunun yanında ambalaj, müşteri için önemli olan gıda bileşimi, üretim detayları ve son kullanma tarihi hakkında ek bilgiler sağlamaktadır (Bhunia vd., 2013; Sohail vd., 2018). Gıda paketleme, modern toplumun önemli bir parçasıdır; ticari olarak işlenmiş gıda üretimi ambalajlama olmadan güvenli ve verimli bir şekilde gerçekleştirilemez ve gıdaların tedariki sağlanamaz. Bu amaçla ambalaj, gıda üretiminin değerlendirilmesinde çok önemli bir faktör haline gelmiştir. Genelde ambalajlar: metal, kağıt, karton, cam, plastik vb. malzemeden imal edilmiş ürünleri dış etkenlerden korumak için kullanılmıştır (Ramaswamy and Marcotte, 2005; Lau and Wong, 2000).

Plastik malzemeler diğer ambalaj maddelerine göre, hafif ve ucuz olmaları, güçlü mekanik özellikleri nedeniyle gıda paketleme uygulamalarında çeşitli gıda endüstrileri tarafından yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Plastikler, uzun zincirli moleküllerin birimler halinde tekrarlanan organik molekülleri şeklinde tanımlanmaktadırlar. Ayrıca, ısı ve basınç kullanılarak metaller ve cama kıyasla çeşitli şekillerde biçimlenebilen özel bir polimer türüdürler (Ramaswamy and

Marcotte, 2005). Petrol rafinelerinden elde edilen bir hammadde olan plastiklerin dünyada üretimi 1950'de 1.5 milyon ton iken; 2013'te 299 milyon tona yükselmiştir. Plastikler, artan kullanım alanları ile günlük hayatımızda büyük bir yer tutmaktadır (Cruz, vd., 2019). 2015 yılında, dünya çapında plastik üretimi 380 milyon tona ulaşmış ve bunun yaklaşık %40'ı ambalaj için kullanılmıştır. Tüm plastik ambalajların yaklaşık %60'ı yiyecek ve içecek amaçlı kullanılırken geri kalanı kozmetik, endüstriyel, giyim ve nakliye gibi gıda dışı uygulamalar için kullanılmıştır (Groh, vd., 2019).

Plastikler iki ana kategoriye ayrılabilir. Bunlar; termoplastikler ve termoset plastikler olarak adlandırılır. Termoplastik ürünler, enjeksiyonlu kalıplama veya ekstrüzyon reçinelerinde sürekli olarak yumuşatma, eritme ve yeniden şekillendirme / geri dönüşüm kabiliyetlerine sahiptirler. Kolaylıkla şekil verilerek bardak, sürahi ve plastik filmler gibi farklı parçalar halinde kalıplanabildiğinden, gıda ambalajı malzemesi olarak uygundur. Ancak, termoset ürünler bu özelliğe sahip değildir. Poliolefin (Polyolefin), polivinil klorür (Polyvinyl Chloride -PVC), polistiren (Polystyrene -PS) ve etilen vinil alkol dahil olmak üzere çeşitli plastik türleri, gıda ambalajlama malzemesi olarak kullanılmaktadır. Gıdaların ambalajında 30'dan fazla plastik türü kullanılmış olmasına rağmen en yaygın kullanılanları poliolefinler ve polyesterlerdir (Marsh and Bugusu, 2007).

2.1.1. Poliolefinler

Poliolefinler, polimerizasyon yolu ile karbon-karbon çift bağ içeren hidrokarbon monomerlerinden yapılan bir polimerdir (Ebnesajjad, 2012). Poliolefin gıda ambalajında yaygın kullanım oranlarına sahip olan polietilen ve polipropilen için kullanılan genel bir terimdir. Hem polietilen hem de polipropilen, dayanıklılık, güç, hafiflik, esneklik, neme ve kimyasallara tolerans ve hızlı işlenebilirlik gibi iyi özellikleri barındırır. Ayrıca, bu maddeler geri dönüşüm ve yeniden kullanım için çok uygundur. Polietilen ise etilenin ilave polimerizasyonu ile yapılan en basit ve en ucuz plastiktir (Marsh and Bugusu, 2007).

2.1.1.1. Düşük Yoğunluklu Polietilen

Düşük yoğunluklu polietilen (Low-Density Polyethylene -LDPE) genellikle yarı saydam, esnek, güçlü, kokusuz ve neme dayanıklı bir plastiktir. Düşük yoğunluklu polietilen şeffaf olduğundan, ağırlıklı olarak film uygulamalarında ve ısıyla yapıştırmanın gerekli olduğu uygulamalarda kullanılır. Ekmek, tavuk ve

benzeri kanatlılar dahil dondurulmuş gıdalar, yağsız süt tozu, sosis, esnek kapaklar, salça ve ketçap gibi sıkılabılır gıda şişeleri ve çeşitli et mamüllerinin ambalajlanmasında kullanılır (Marsh and Bugusu, 2007).

2.1.1.2. Yüksek Yoğunluklu Polietilen

Yüksek yoğunluklu polietilen (High-density polyethylene -HDPE), gıda ambalajı için en yaygın kullanılan polietilen filmidir. Yarı saydamdır ve solventlere karşı oldukça dayanıklıdır. HDPE, polietilen filmlerin en az esnek ve en güçlü olanıdır, bu nedenle şeklini koruması gereken ambalaj uygulamaları için oldukça uygun bir materyaldir. Süt, ayran, kefir, meyve suyu ve su şişeleri, film ve ambalaj gibi birçok uygulamada en yaygın kullanılan plastiklerden biridir (Kusuktham and Teeranachaideekul, 2015).

2.1.1.3. Polipropilen

Polipropilen (Polypropylene -PP), gıda ambalajları da dahil olmak üzere çok çeşitli uygulamalarda kullanılan termoplastik bir polimerdir. Ayrıca, bu madde diğer ticari termoplastiklere göre yüksek seviyede sertliğe ve yüksek erime noktasına sahip kristal bir yapıdadır. Monomer propilenden yapılan ek bir polimer olan polipropilen, sağlam ve birçok kimyasal çözücüye, baza ve aside alışılmadık şekilde dirençli bir maddedir. Polipropilen, 0.90 g/cm³ yoğunluğa sahip hafif bir polimerdir ve birçok endüstriyel uygulamaya uygun hale getirilebilir (Maddah, 2016). Şekerleme, kurutulmuş meyve, unlu mamüller, salata sosu şişeleri, yoğurt kapları, margarin kapları, çerez gıdalar, kahve ve kakaolu ürünlerin ambalajında yaygın olarak kullanılmaktadır (Allahvaisi, 2012; Bakşı, 2015).

2.1.2. Poliesterler

Polietilen tereftalat (Polyethylene Terephthalate -PET) en yaygın termoplastik poliester ambalaj filmidir ve genellikle sadece "poliester" olarak adlandırılır (Singh, vd., 2012). Poliesterler, yoğunlaşma-polimerizasyon ile karbon-oksijen-karbon bağlantıları içeren karbonil gruplarından oluşmaktadırlar. Etilen glikolün tereftalik asitle reaksiyonu sonucu oluşan polietilen tereftalat, poliesterin gıda ambalajlarında kullanılan en önemli formudur. Polietilen tereftalat, özellikle içecekler ve maden suyu olmak üzere birçok gıda maddesi için tercih edilen ambalaj malzemesidir. Gazlı içeceklerde plastik şişeler yapmak için PET kullanımında istikrarlı bir artış olmuştur. Cam benzeri saydamlığı, karbonatlaşmanın tutulması için yeterli gaz bariyeri olması,

hafifliği ve kırılmaya karşı direnci, popülaritesinin ana nedenleridir (Marsh and Bugusu, 2007).

2.2. Ambalaj Malzemelerindeki Katkı Maddeleri

Polimerler nadiren tek başlarına kullanılırlar. Bu nedenle, görünümü iyileştirmek, mukavemeti arttırmak ve böylece farklı plastiklerin özelliklerini son kullanım amacına göre değiştirmek için polimerlere katkı maddeleri eklenmektedir. Katkı maddeleri, kopolimerler ve farklı plastiklerin fiziksel karışımları ile birlikte, ambalaj malzemelerinin tutarlılığına karar vermede çok önemli rol oynarlar.

Katkı maddeleri, özel kimya endüstrisinin büyüyen sektörüdür. Plastikleştiriciler, antioksidanlar, ışık stabilizatörleri, yağlayıcılar, antistatik ajanlar, kayma bileşikleri ve termal stabilizatörler, farklı tipte polimerik ambalaj malzemelerinde en yaygın kullanılan katkı maddeleridir. Katkı maddeleri, gıda endüstrisinde kullanılan plastik ambalaj malzemelerinin işlevselliğini ve bariyer özelliklerini iyileştirmede önemli bir role sahiptir. Ayrıca, ürüne özgü özellikler için özel yapım plastik ambalajlara yönelik artan talep nedeniyle katkı maddelerinin kullanımını on kat artırmıştır (Rodriguez, vd., 2019; Singh, vd., 2012).

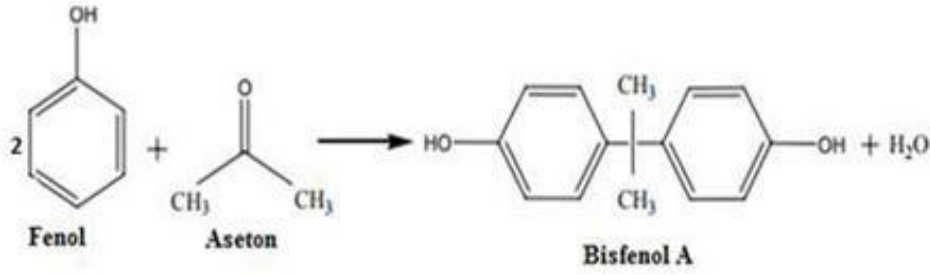
Plastik imalatında kullanılan plastikleştiriciler ve katkı maddeleri plastik gıda ambalajları veya kaplarının esnekliğini, kararlılığını, direnç özelliklerini geliştirmek için üretilir. Bu katkı maddeleri arasında BPA, plastik gıda ambalajları veya kapları üretiminde reaksiyon ara maddesi olarak kullanılan en yaygın katkı maddesidir (Rodriguez, vd., 2019).

2.2.1. Bisfenol A'nın Özellikleri

Bisfenol A [CAS 80-05-7; IUPAC adı: 2,2-bis (4-hidroksifenil) propan], asetonun iki eşdeğer fenol ile yoğunlaştırılmasıyla sentezlenen organik bir bileşiktir ve kimyasal formülü $C_{15}H_{16}O_2$ 'dir. BPA'nın moleküler yapısı Şekil 1.1'de gösterilmiştir. Oda sıcaklığında beyaz kristal bir katıdır 5 hPa basınçta 156°C'lik bir erime noktasına ve 220°C'lik bir kaynama noktasına sahiptir. BPA, asetik asit, sulu alkali çözeltiler ve aseton, asetonitril, benzen ve eter gibi organik çözücüler içinde iyi çözünür; ancak suda 25°C'de 120-300 mg/L gibi çok az çözünürlüğe sahiptir .

Bu bileşik, bir metil köprüsü ile bağlanmış iki fenolik halkadan oluşur ve bu da iki fonksiyonel metil grubuna bağlanır. Yüksek reaktivitesi, hidroksil gruplarının varlığından kaynaklanmaktadır. BPA, diğer fenoller gibi eterlere, esterlere ve tuzlara dönüştürülebilir. Bu özelliklere ek olarak, BPA nitrasyon, sülfonasyon veya

alkilasyon gibi birkaç elektron değişikliğine uğrayabilir (Almeida, vd., 2018).



Şekil 2.1. Bisfenol A'nın moleküler yapısı (Altuwair, 2018).

2.2.2. Bisfenol A'nın Üretim ve Kullanım Alanları

Bisfenol A ilk olarak 1890'larda bir Rus kimyager olan Aleksandr Dianin tarafından sentezlenmiştir. Plastiği dayanıklı ve kırılmaz hale getirebilmesi nedeniyle ilk kez 1950 yılında plastik imalat endüstrisinde kullanımına başlanmış ve daha sonra her alanda çok kullanılan ticari bir ürün haline gelmiştir (Tian, 2020). BPA tüketici ürünlerinde birçok kullanım alanına sahip olduğundan dünya çapında çok yüksek miktarlarda üretilen kimyasallardan biri haline gelmiştir (Alessio, 2012). Dünya çapında BPA tüketimi 2015 yılında 7.7 ve 2016 yılında 8 milyon ton olmuş ve 2022 yılında 10.6 milyon tona ulaşması beklenmektedir (Almeida, vd., 2018). Bu hafif ve dayanıklı malzemenin artan popülaritesi nedeniyle, BPA üretimi son yıllarda istikrarlı bir şekilde artarak 8 milyon tona çıkmıştır (Kadasala, vd.,2016).

Bisfenol-A genel olarak PVC pencereler, biberonlar, su damacaneleri, yemek saklama kapları, buzdolabı çekmeceleri gibi tekrar kullanılabilen, dayanıklı, kalın, şeffaf plastik ürünlerin yapısında bulunur. Bunun yanında, BPA, 50 yıldan fazla bir süredir, çoğunlukla PC plastiklerin toplamının %65'inde ve monomer veya katkı maddesi olarak epoksi reçinelerin toplamının %30'unda kullanılmaktadır (Beaudouin, vd., 2018; Michałowicz, 2014; Hermabessiere, vd., 2017). Hem PC plastikleri hem de epoksi reçineleri gıda ile temas eden maddeler olarak kullanılmaktadır. Örneğin, yiyecek ve içecek kapları, sofrta takımları ve su boruları üretiminde PC plastikler yaygın olarak kullanılırken; cam, kavanoz ve şişelerin teneke kapaklarının iç kaplamaları üretiminde epoksi reçineler kullanılmaktadır. Ayrıca, belirli poliester reçinelerin (Rodriguez, vd., 2019; Sajiki, vd., 2007) yanı sıra PP, PE, PET ve Polivinil klorür (Polyvinyl chloride- PVC) gibi diğer polimerlerde

antioksidan, stabilize edici malzeme, plastikleştirici, alev geciktirici olarak da kullanılmaktadır (Aballero-Casero, vd., 2016; Galloway, vd., 2019; Hermabessiere, vd., 2017).

Bisfenol A, insan tüketimine sunulan özellikle yiyecek ve içecek ambalajlarından gıdalara geçebilir. BPA'nın, gıda ambalajlarından gıdaya geçiş eğilimi ve önemli bir endokrin bozucu etken olarak tanımlandığı göz önüne alındığında, Avrupa Birliği ülkelerinde gıda ile temas eden ürünlerin ambalajlamasında kullanımı onaylanmamıştır. Buna ilave olarak, son zamanlarda bu maddenin ambalaj malzemelerinden gıdaya geçme riski nedeniyle ambalaj malzemeleri ve katkı maddeleri ile ilgili endişeler artmaktadır (Hermabessiere, vd., 2017; Galloway, vd., 2019).

Dünya genelinde yoğun kullanımına rağmen, BPA'nın ciddi sağlık ve ekolojik riskleri olması nedeniyle bazı gelişmiş ülkeler BPA'ya sıkı ticaret düzenlemeleri getirmeye başlamıştır (Kadasala, vd., 2016).

2.2.3. Bisfenol A ile İlgili Sağlık Riskleri

Endokrin bozucu kimyasallar çeşitli sağlık sorunları için endişe kaynağı haline gelmiştir. BPA, endokrin sistem üzerindeki etkilerinden dolayı cinsel işlev bozukluğu, malformasyon ve üreme sistemi kaynaklı kanserler açısından kapsamlı bir şekilde çalışılmıştır. BPA, bir dizi hücre türü üzerindeki östrojenik etkileri ile karakterize edilmiş geniş çapta incelenen bir EDC'dir (Rogers, vd., 2013). Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalara göre BPA'nın sağlığa zararlı etkileri olduğu çoğu araştırmacı tarafından kabul edilmiştir. BPA'nın fenolik yapısı nedeniyle östrojen reseptörleri ile etkileşime girdiği ve endokrin reseptörüne (ER) bağlı sinyal yolları aracılığıyla bir agonist veya antagonist olarak hareket ettiği belirlenmiştir (Konieczna, vd., 2015). Bu nedenle, BPA'nın endokrin bozucu özelliklerinin her iki cinsiyette de üreme gelişiminin olumsuz yönde etkilediğiyle ilgili endişeler vardır (Melzer, vd., 2010). Bununla birlikte, daha ileri araştırmalar, BPA'nın çok düşük konsantrasyonlarda bile, çekirdek dışında bulunan reseptörlere bağlanarak hücre ve dokuların fizyolojik fonksiyonları üzerinde çok yönlü etkileri bulunduğunu göstermiştir (Michałowicz, 2014).

Antral foliküller, memeli yumurtalık foliküllerinin en olgun türüdür. Üreme ve endokrin homeostaz için gereklidirler. Çünkü, yumurtlama yapabilen tek folikül türüdür ve kadın vücudunda östradiol üretiminin ana kaynağıdır. Antral

foliküllerin düzgün büyümesi veya işlevindeki değişiklikler kısırlığa neden olabilir. Kısırlığın birçok nedeni varken, Ziv-Gal, vd., (2013), BPA'nın fare yumurtalık foliküllerinin büyümesini inhibe ettiğini ve 110-438 uM dozunda steroidogenezisi bozduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada, düşük BPA dozlarının, aril hidrokarbon reseptörü (AhR) yoluyla foliküler büyümeyi inhibe ettiği ve östradiol seviyelerini düşürdüğü ölçülmüştür. Ayrıca, çoğu BPA metabolitinin, BPA'nın kendisinden daha güçlü östrojenik aktivite sergilediği belirlenmiştir. BPA'nın östrojenik aktivitesi, hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda belgelenmiştir (Michałowicz, 2014). BPA'nın 1-100 nM gibi düşük konsantrasyonlarda östrojenik aktivite gösterdiği ve 100 nM-10 µM gibi yüksek konsantrasyonlarda tiroid hormon seviyelerini etkilediği belirlenmiştir (Soto, vd., 2013). Farelerde BPA'nın prostat ağırlığında artışa neden olduğu kanıtlanmıştır (Michałowicz, 2014). Son yıllarda yapılan çalışmalar, yeni doğanlara oral veya derialtı enjeksiyon yoluyla verilen 10 µg/kg/gün gibi düşük düzeyde BPA'nın erken evre prostat kanseriyle sonuçlandığını göstermiştir (Snedeker, 2014). Hayvan deneylerinden elde edilen verilere göre, BPA'ya maruz kalmanın aynı zamanda erken ergenliğe neden olduğu belirlenmiştir. Bunun nedeninin, BPA'ya bağlı zayıf östrojenik aktiviteden kaynaklandığı sanılmaktadır (Konieczna, vd., 2015). İnsanlarda BPA'nın hormon seviyesi üzerindeki olumsuz etkisi Meeker vd., (2010) tarafından çalışılmıştır. Bir infertilite kliniği aracılığıyla işe alınan 167 erkekte idrar BPA konsantrasyonlarını ve serum tiroid ve üreme hormonu seviyelerini ölçülmüştür. Bu çalışmada, ortanca (aralık) 1.3 ng/mL olarak belirlenmiş ve idrar örneklerinin %89'unda BPA tespit edilmiştir. Çalışmada idrarlarındaki BPA konsantrasyonlarının östradiol: testosteron oranı ile ters ilişkili olduğunu gözlemlenmiştir. Diğer bilim adamları, BPA'nın hem östrojen hem de androjen sentezinden sorumlu gen ekspresyonunu etkilediği sonucuna varmıştır.

İnsanlarda yapılan çalışmalara göre artan BPA düzeyleri yetişkinlerde çeşitli hastalıklar ve sağlık sorunlarıyla ilişkilendirilmiştir. Bugüne kadar, artan BPA maruziyet düzeyleri ile ilişkili bildirilen sağlık komplikasyonları arasında; diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve değişen karaciğer enzimleri bulunmaktadır (Rubin, 2011). Birçok çalışmada, BPA'nın metabolik hastalıklar olarak, karaciğer, yağ dokusu ve glikoz intoleransı da dahil pankreas üzerinde etkileri olduğu gözlemlenmiştir (Saal and Vandenberg, 2021).

Bisfenol A'nın insan beyni ve davranışı üzerindeki etkileri hakkındaki endişeler yeni değildir (Mustieles and Fernández, 2020). İnsanlarda ve kemirgen modellerinde,

gebelik sırasında BPA'ya maruz kalma, yaşamın ilerleyen dönemlerinde saldırganlık, depresyon gibi psikiyatrik ve hiperaktivite gibi davranışsal zorluklar geliştirme riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir (Kinch, vd., 2015). Bu bulgulara yanıt olarak, BPA içeren birçok tüketici ve tıbbi ürün üzerinde düzenleme yetkisine sahip olan ABD Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration -FDA), BPA'nın beyin üzerindeki etkileriyle ilgili bazı endişeler nedeniyle Ulusal Toksikoloji Programı'nın (National Toxicology Program, NTP) sonucuyla hemfikir olduğunu ifade eden bir bildiri yayınlamıştır (Snedeker, 2014).

Perera vd. (2012) yaptıkları çalışmada, gebelik sırasında anne idrarında BPA konsantrasyon yüksekliğinin 3-5 yaşındaki erkek çocuklarda agresif davranış ve duygusal reaktivite artışı ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır .

Meme kanseri tüm dünyada kadınlar için yaygın bir sorundur. Dünya Kanser Araştırma Fonu tarafından yayınlanan 2018 verileri, meme kanseri prevalansının 2 milyonun üzerinde olduğunu göstermiştir. Dünya çapında kadınlarda, kanserin bir numaralı nedeni ve genel olarak ikinci en yaygın kanser türüdür (Babcock, 2020). Çevresel kirlenmeler, kalıtsal nedenler ve yaşam tarzlarının yanı sıra meme kanserinin etiolojisinde de rol oynamaktadır ve BPA bugüne kadar en yaygın, en çok araştırılan kirlenici kimyasallardan biridir. BPA'nın meme kanseri oluşum riskini artırdığı ve meme kanserine yol açtığından şüphelenilmektedir. Dahası, artan araştırmalar, sıçanlarda ve maymunlarda BPA'nın meme tümör oluşumuna duyarlılığı arttırdığını doğrulamıştır. MMTV-erbB2 (mouse mammary tumor virus-erythroblastosis B2) farelerinde düşük bir BPA dozunun meme kanseri hücrelerinin çoğalmasını artıracak ve meme karsinogenezini hızlandıracağı da belgelenmiştir (Deng vd., 2021). Meme kanseri patogenezinde BPA'nın potansiyel rolü hakkında raporlar karsenogen aktiviteyle bulunmaktadır. *In vitro* yapılan araştırmalar, insan meme kanseri hücre hattının BPA'ya maruz kalması sonucunda proliferasyonun ve oksidatif stresin artmasına neden olduğunu göstermiştir (Michalowicz, 2014) BPA'nın meme kanseri üzerindeki potansiyel riskleri; meme dokusunun büyümesini değiştirebilir olması; meme dokusunun kansere neden olan maddelere duyarlılığını artırabilir olması ve kanser hücrelerinin büyümesini önemli ölçüde destekleyebilir olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Shelnutt, vd., 2013).

Sprague vd. (2013) yaptıkları çalışmada menopoz sonrası kadınlarda serum BPA seviyeleri ile mamografik meme yoğunluğu arasında pozitif bir ilişki bulduklarını bildirmişler. Serumda BPA varlığı tespit edilemeyen düzeyden 0.55

ng/ml'ye yükseldiğinde mamografik meme yoğunluğunun %12'den %17'ye yükseldiğini bulmuşlardır.

Hernandez-Hernandez vd, (2019), yaptıkları çalışmada, meme kanseri için MCF-7 dahil olmak üzere *in vitro* üç farklı hücre dizisini (meme ,prostat kanseri ve fare fibroblastı), gıdada yaygın olarak bulunan BPA düzeylerine maruz bırakmışlardır. Bu çalışmada, 50 µg/mL'den yüksek konsantrasyonlarda sitotoksik etkiler gözlenmiştir. Araştırmacılar, BPA'nın ortalama günlük maruziyetinin 5.7mcg/gün üzerinde olduğunu tahmin etmişlerdir.

2.2.4. Bisfenol A ile İlgili Yasal Durum

Paketlenmiş gıdalara ambalaj malzemesinden toksik maddelerin gıdaya geçişi çoğu ülkede önemli bir sağlık sorunudur (Arvanitoyannis and Bosnea, 2004). Avrupa Birliği düzenlemelerinde; gıda ile temas halindeki materyallerin insan sağlığını tehlikeye atacak, gıdanın organoleptik özelliklerinin bozulmasına veya gıdada kabul edilmeyecek niteliksel değişikliklere neden olacak miktarlarda gıda maddelerine geçmemesi gerektiği bildirilmektedir (EC Commission Directive, 1990).

Bisfenol A ilk kez 1986'da Avrupa Birliği'nin Bilimsel Gıda Komitesi (Scientific Committee for Food -SCF) tarafından plastik materyallerde kullanımı ve gıda maddeleri ile temas halinde bulunması ile ilgili olarak değerlendirilmeye alınmıştır (Cwiek-ludwicka, 2015). Tüketici sağlığını korumak amacıyla BPA monomerinin tolere edilebilir günlük alım limiti (Tolerable Daily Intake -TDI) ve spesifik geçiş sınırı (Specific Migration Limit -SML) Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (European Food Safety Authority -EFSA) gibi kuruluşlar tarafından sınırlandırılmaktadır. EFSA'nın en son 2015 yılında yayınladığı bildiriye göre maruz kalma riski en fazla olan bebek, çocuk ve ergenler için BPA'nın TDI düzeyi 50 µg/kg/gün'den 4 µg/kg/güne düşürülmüştür. Ayrıca, EFSA bu sınırı 2022 yılında 0.04 ng/kg/gün düzeyine düşürme konusunda bir taslak hazırlamıştır. Yasal olarak, spesifik geçiş sınırı olarak bilinen, ambalajdan gıdaya geçmesine izin verilen BPA miktarı, TDI'ya dayanmaktadır. AB 2002/72/EC komisyon direktifinde 0.6 mg/kg olarak belirlenmiştir (EFSA, 2015; EFSA, 2021). Ancak, 14 Şubat 2018'de Avrupa Birliği, gıda ile temas eden belirli malzeme ve eşyalarda BPA değerini yeniden düzenlemek için Yönetmelik 2018/213'ü yayınlamıştır. Bu yeni yasa, BPA'nın sağlık üzerine etkileriyle ilgili yapılan çalışma sonuçları ve TDI değerindeki değişimler dikkate alınarak BPA için SML değerini 0.6'dan 0.05 mg/kg/gıda düzeyine

düşürmüştür (European Commission, 2018). Avrupa Kimyasallar Ajansı (European Chemicals Agency -ECHA), BPA'yı çok yüksek risk kaynağı olarak tanımlanmış ve 2018'de BPA'yı kategori 1B reprotoksik madde olarak yeniden sınıflandırmıştır (Martı, vd., 2020; Tekin, vd., 2020).

Birçok çalışma BPA'yı sağlık etkileri olan bir EDC olarak göstermiş olsa da, 2018'de FDA ve NTP, BPA Toksisitesi temel çalışmasına ilişkin Akademik ve Düzenleyici Öngörülerini Bağlayan Konsorsiyumdan gelen verileri rapor etti. Böylece, BPA'nın gıdalarda meydana gelen mevcut seviyelerde güvenli olduğu sonucuna varmıştır. FDA, BPA maruziyeti için hiçbir zaman kabul edilebilir bir günlük alım miktarı belirlememiştir. Ancak, ABD Çevre Koruma Ajansı (Environmental Protection Agency -EPA), BPA için referans dozu (RfD), 0.05 mg/kg/gün olarak yayımlanmıştır (Leung vd., 2020).

Türkiye'de BPA ile ilgili yapılan düzenlemeler Avrupa Birliği direktiflerine uyumludur. İnsan sağlığına olumsuz etkileri nedeniyle günümüzde Birleşik Devletler, Avrupa Birliği ve Türk Gıda Kodeksi, Gıda ile Temas Eden Plastik Madde ve Malzemeler Tebliği; No: 2013/34 başta olmak üzere birçok ülke BPA'nın kullanımını sınırlandırmış ve geçiş limitlerini belirlenmiştir. Türk Gıda Kodeksi'nin 2005/31 numaralı Gıda Maddeleri ile Temasta Bulunan Plastik Madde ve Malzemeler Tebliği'nde BPA'nın SML değeri 0.6 mg/kg olarak belirtilmiştir. Bu tebliğ, daha sonra 2019/44 numaralı Tebliği'nde Değişiklik Yapılması Hakkındaki Tebliğ ile düzenlenmiş ve BPA'nın SML değeri 0.05 mg/kg olarak değişmiştir (TGK, 2005; TGK, 2019).

Endokrin bozucu özelliğinden dolayı BPA kullanımı ABD ve bazı AB üye devletleri, 3 yaşına kadar olan çocuklara yönelik kaplarda ve gıda ambalajlarında BPA kullanımını yasaklamış ve bazıları bu yasağı diğer kullanımlar için de genişletmiştir. Danimarka, Avusturya, Belçika, ve Türkiye özellikle anne sütü muadilleri olmak üzere gıda ile temas edecek tüm kaplarda BPA kullanımını yasaklamıştır. Fransa, 2012 yılında boru ve tanklar gibi endüstriyel ekipmanlar hariç, BPA içeren gıdalarla temas edecek tüm malzemelerin üretimini, ithalatını, ihracatını ve piyasaya sürülmesini askıya alan ve ayrıca etiketleme gereklilikleri getiren bir yasayı kabul etmiştir. İsveç hamile kadınlar ve çocuklar için gıdalarda ve 0-3 yaş arası çocuklar için ambalaj astarlarının cilalarında BPA veya BPA içeren malzemelerin uygulanmasını 2013 yılında yasaklamıştır. Kanada, 2008 yılında BPA'nın PC şişelerinde kullanılmasını yasaklamıştır (TGK, 2005; Almeida, vd.,

2018). Japonya gibi bazı gelişmiş ülkeler ve Hindistan, Nijerya, Endonezya, Bangladeş, Pakistan, Mısır, Meksika vb. gibi gelişmekte olan ülkeler şu anda gıda ile temas eden plastiklerin üretiminde BPA'nın kullanımına ilişkin herhangi bir kısıtlamaya sahip değildir (Mahamuni and Shrinithiviahshini, 2017). Gıda ile temas eden plastik malzemelerdeki BPA ile ilgili tolere edilebilir günlük alımlar ve spesifik geçişi limitleri Tablo 2.2'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Gıda ile temas eden plastik malzemelerde BPA ile ilgili TDI ve SML miktarları

| Yıl | ¹ TDI (mg/kg canlı ağırlık/gün) | ² SML (mg/kg yiyecek veya gıda benzer) |
|------|---|--|
| 1986 | 0.05 | 3.0 |
| 2002 | 0.01 | 0.6 |
| 2006 | 0.05 | 0.6 |
| 2010 | 0.05 | 0.6 |
| 2011 | 0.05 | 0.6 |
| 2015 | 0.004 | 0.6 |
| 2018 | 0.004 | 0.05 |

¹TDI (Tolerable Daily Intake) TDI, Ömür boyu kayda değer bir sağlık riski olmaksızın günlük olarak alınabilen hava, yiyecek veya içme suyundaki bir maddenin tahmini miktarı.

²SML (Spesifik Migrasyon Limiti): Madde veya malzemeden gıdaya veya gıda benzerine geçen belirli bir maddenin izin verilen maksimum miktarıdır (Cwiek-ludwicka, 2015; European Commission (EU), 2018).

2.3. Gıda ve Tüketici Ürünlerinde Bisfenol A Varlığı

İnsanlar su, hava, toz ve gıda gibi farklı kaynaklar yoluyla BPA'ya maruz kalmaktadırlar. Bununla birlikte, gıda, su ve kontamine gıda BPA'ya maruz kalmanın önemli bir yoludur (Adeyi and Babalola, 2019). Yapılan çalışmalar, BPA'ya maruz kalma üzerine tüm popülasyon gruplarında gıda veya beslenmenin temel neden olduğunu göstermiştir (Caballero-Casero, vd., 2016). Bisfenol-A, gıdalara esas olarak içecek ve yiyecek kutularının iç yüzeylerinden göç bulaşmaktadır (Adeyi and Babalola, 2019). Bunun nedeni, PC plastikler, epoksi reçineler ve diğer plastikler gibi BPA'nın FCM'lerden gıdaya geçmesidir (Vilarinho, vd., 2019). Önceki araştırmalar, BPA göçünün teneke kutu kaplamalarından gıda benzerlerine geçtiğini göstermiştir (Adeyi and Babalola, 2019).

Bisfenol A'nın 1995 yılında konserve gıdaların epoksi reçineden ürünlere geçtiği ilk kez belgelendikten sonra (Brotons, vd., 1995), dünya çapında bilim

insanları tarafından BPA'nın konserve gıdaya geçişi konusunda önemli bir çalışma yapılmıştır. Konserve yiyecek içeriklerini analiz eden ilk çalışmalardan biri 2002 yılında Goodson, vd. tarafından gerçekleştirilmiştir.

Goodson, vd. (2002) yaptıkları çalışmada ABD'den ve bazı Avrupa ülkelerinden satın aldıkları 62 farklı konserve gıdadan 38'inde BPA tespit etmişlerdir. Sonuç olarak, konserve etlerde tipik olarak en yüksek düzeyde ve jambonlarda ise 0.422 mg/kg'a kadar BPA'ya rastlanmıştır. Farklı ülkelerde de değişik gıda maddelerini kapsayan BPA geçişi ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Japonya'da marketlerden temin edilen mısır, mantar, kuşkonmaz, portakal, şeftali, armut ve ananas gibi gıdalar için 14 adet konserve gıda örneğinde BPA miktarları araştırılmıştır. Bu çalışmada, katı kısımlarda bulunan BPA <10 ng/g ile 95.3ng/g arasında değişirken, sulu kısımlardaki BPA miktarları 5 ng/ml'den daha az olduğu belirlenmiştir. Gıda kutularındaki toplam BPA'nın en yüksek miktarı 11µg/kutu bulunmuştur (Yoshida, vd., 2001).

Grumetto, vd (2008) İtalya'nın Naples şehrindeki marketlerinden temin ettikleri 42 adet doğranmış domates konservesinde BPA tespit etmişlerdir. Analize ettikleri örneklerin %52.4'ünde 20.5-115.3 µg/kg aralığında BPA saptamışlardır. Liao ve Kannan (2013), ABD pazarlarından topladıkları 267 değişik gıda örneğinde BPA miktarlarını belirlemişlerdir. Çalışmada toplanan içecekler, süt ürünleri, katı ve sıvı yağlar, balık ve deniz ürünleri, tahıllar, et ve et ürünleri, meyveler, sebzeler ve "diğerleri" şeklinde dokuz kategoriye ayırdıkları örneklerin tamamında BPA tespit etmişlerdir. Çalışmada, en yüksek BPA konsantrasyonunu 146 ng/g olarak sebze kategorisindeki yeşil fasulye konservesi numunesinde tespit etmişlerdir. Erkan vd (2005) Türkiye'de marketlerden temin ettikleri farklı markalara ait balık konserve örneklerinde BPA diglisidileter (bisphenol A diglycidyl ethers-BADGE) miktarlarını araştırmışlardır. Bu çalışmada, sardalya ve hamside yüksek miktarlarda bisfenol A diglisidileter saptadıklarını bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada Er (2010), Ankara bölgesinde tüketime sunulan konserve ton balıklarında BPA içeriğini incelenmişlerdir. Bu çalışmada tespit edilen BPA miktar 0.31-2.33 mg/kg olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada analize alınan 160 örneğin %24.8'inin Türk Gıda Kodeksi sınır değeri olan 0.6 mg/kg'dan daha yüksek içeriğe sahip olduğu belirtilmiştir. Konserve paketlenmemiş bazı gıdalarda da BPA tespit edilmiştir.

Cao vd., (2009) Kanada'nın başkenti Ottawa marketlerinden temin ettikleri 122 adet metal kapaklı, cam kavanozlarda ve bebek maması ürünlerinde BPA

miktarlarını araştırmışlardır. Analize aldıkları 99 adet bebek maması örneğinde ortalama 1.1 ng/g BPA belirlenmişlerdir. Ayrıca tatlı patates, tavuk ve havuta en yüksek BPA miktarını 7.2 ng/g tespit ettiklerini belirtmişlerdir.

Geens vd., (2010), cam, plastik, kağıt ve lamine karton / polietilen karton (Tetra Pak) içinde paketlenmiş 16 katı gıda örneğinde BPA miktarlarını araştırmışlardır. Çalışmada, analize aldıkları örneklere 0.1–1.28 ng/g aralığında ve ortalama 0.46 ng/g BPA tespit ettiklerini belirtmişlerdir. Bu ortalama miktarın, aynı çalışmada incelenen teneke kutularda paketlenmiş benzer gıda türlerindeki ortalamadan yaklaşık 100 kat daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Ancak, PET ve Tetra Pak'ta paketlenen beş adet içecekte 0.02 ng/mL'lik miktar belirleme sınırının üzerinde BPA tespit edilmemiştir.

Ayrıca Sajiki vd., (2007) yaptıkları çalışmada plastik paketlenmiş 23 gıda örneğinin 15'inde <1-14 ng/g ve kağıt paketlenmiş 16 gıda örneğinin 4'ünde <0.2-1 ng/g BPA bulunmuştur. şişelenmiş içme sularında ambalaj malzemeleri olarak PC ve PET'in kullanıldığı Çin'de yapılan bir araştırmada BPA tespit edilmiştir. BPA tüm PET şişelenmiş sularda 12.4-44.9 ng/L arasında tespit edilmiştir. Öte yandan, BPA 10 adet PC şişe suyunda 111.8- 6452.8 ng/L gibi yüksek konsantrasyonlarda tespit edilmiştir (Wang, vd., 2020). Başka bir çalışmada, Çin- Guangzhou'daki altı farklı şebekeden alınan içme su örneklerinde 2.3 ile 317 ng/L arasında BPA tespit edilmiştir (Li, vd., 2010).

Sungur vd., (2014) yaptıkları çalışmada Türkiye'de satılan yiyecek ve içeceklerde BPA varlığını tespit etmişlerdir. Araştırmada süt, meyve suyu, krema, puding ve ton balığı örnekleri gibi iç yüzeyi plastik film kaplı ambalajla paketlenmiş gıdalar kullanmışlardır. Cam kavanozlardaki yiyeceklerin yanı sıra metal kutuların kullanıldığı yeşil bezelye, garnitür, mısır, salça, biber salçası, turşu, mantar ve fasulye konserve gıdalarda da BPA miktarı tayin etmişlerdir. Metal, kağıt ve cam kutu kapakları ambalajların kullanıldığı yiyeceklerde sırasıyla, 21.86 -1858.71, 36.48 -554.69 ve 0 - 399.21 µg/kg düzeyinde BPA tespit etmişlerdir.

García-Córcoles, vd., (2018), İspanya Granada marketlerinden temin ettikleri süt tozu, tahıllar, meyve suları, yoğurt, et ve balık dahil yemeye hazır bebek maması ürünü; plastik kaplarda paketlenmiş ürünlerde BPA analizi yapmışlardır. Yapılan analiz sonucunda, 15 örneğinin 1 tanesinde 0.0-1.1 ng/g oranlarında BPA saptamışlardır.

Az sayıda yapılan diğer çalışmalarda ise sebze, meyve ve etler dahil taze

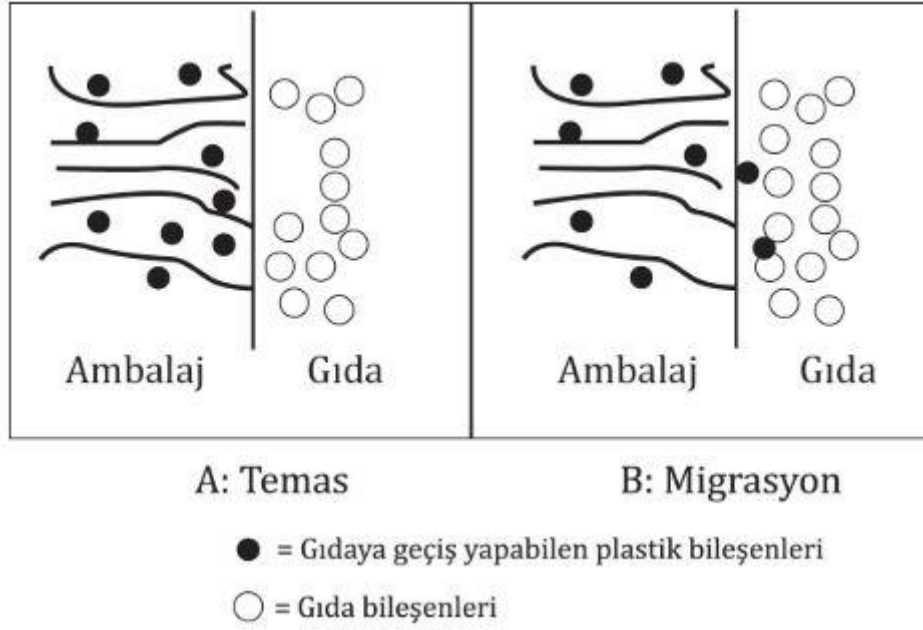
yiyeceklerde BPA ölçümü yapılmıştır. Taze gıdalarda BPA miktarının çok düşük düzeyde bulunması nedeniyle konserveleme aşamasında önemli miktarda BPA'nın gıdalara geçtiği ek kanıt olarak sunulmuştur. Taze gıdalarda az miktarda tespit edilen BPA'nın kaynağı belirlenmemiş; ancak BPA'nın hava, toz ve su örneklerinde bulunduğu dikkate alındığında bulaş kaynağı olduğu düşünülmüştür (Motarjemi, vd., 2013). Genel olarak BPA çevreden esas olarak atık su yoluyla bulaşmakta, toprak ve içme suyu BPA ile kirlenebilmektedir. Hem atık sular hem de çöplerden sızıntı yolu ile yeraltı sularına, nehirlere ve oralardan içme sularına kontaminasyon olabilmektedir (Caballero-Casero, vd., 2016). İmanaka vd., (2001), taze gıdalarda BPA varlığını ele aldıkları çalışmada, 2 balık ve 3 karaciğer örneğinde sırasıyla 0-6.2 ve 0-2.2 ng/g düzeylerinde BPA tespit etmişlerdir. İtalya'da yapılan bir çalışmada; kiraz patlıcan, portakal, şeftali, biber ve domates gibi taze yiyeceklerde BPA varlığı rapor edilmiştir (Vivacqua, vd., 2003).

Xiao vd, (2020) yaptıkları çalışmada yumurtada BPA tespit etmişlerdir. Çalışmada BPA, 0.28 ila 1.05µg/kg arasında 9 yumurta örneğinde %37.5 oranında bulunmuş ve medyan değeri 0.67µg/kg olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, bazı çalışmalarda maya, kabartma tozu, peynir, ekmek, çavdar, pirinç, kepekli un, beyaz un ve atıştırmalık konserve edilmemiş veya kavanozda paketlenmemiş bazı gıdalarda da BPA tespit edilmiştir. Bu gıdalardaki BPA kaynağının ambalaj kaynaklı olduğu, özellikle üretim sürecinde PVC'deki plastik ambalaj filmi, epoksi kaplamalar veya kaplar kullanılmışsa, BPA bulaşmaların bu sayede olduğu tahmin edilmiştir. Atıştırmalık gıdalarda BPA'nın bulunmasının nedeni kullanılan ambalaj kağıdından veya hazırlanmalarındaki kullanılan bileşenlerde BPA'nın bulunmasından kaynaklanmaktadır (Cao, vd., 2011).

2.4. Bisfenol A'nın Gıdalara Geçişi

Kimyasal geçiş kavramı belirli koşullar altında ambalaj malzemesinin üretiminde kullanılan kimyasal maddelerin temasta bulunduğu gıda maddesi ile etkileşerek bu kimyasalların gıdaya geçmesi ya da geçiş (migrasyon) olarak tanımlanır (Şekil 2.2)(Barnes, vd., 2006). Genel olarak, geçiş global ve spesifik geçiş olarak ikiye ayrılmaktadır. Global geçiş ambalaj materyalinden gıdaya geçen tüm kimyasal bileşikler ifade etmektedir. Spesifik geçiş ise ambalaj materyalinden monomer gibi bir veya birçok maddenin geçişini tanımlamaktadır (Katan, 1996). Genellikle ambalaj malzemelerinden gıdalara geçen birçok madde; plastik katkı

maddeleri, monomerler, oligomerler ve kirleticilerdir. Polimerik ambalaj malzemelerinin işlenmesi ve imalatı sırasında çok çeşitli katkı maddeleri geliştirilmiş ve kullanılmıştır (Grob, 2008). PC plastiklerin ve epoksi reçinelerin üretiminde veya diğer plastiklerde katkı maddesi olarak BPA kullanılmaktadır (European Commission, 2018; Caballero-Casero, vd., 2016; Galloway, vd., 2019; Hermabessiere, vd., 2017). BPA geçişi polimerizasyonun tamamlanmaması veya polimerlerin kısmi hidrolizi sonucunda ambalajdan gıdaya gerçekleşmektedir (Alin, 2012). Bununla birlikte, BPA'nın gıdayla temas eden malzemelerden paketlenmiş gıdalara geçişini etkileyen bir dizi faktör bilinmektedir. BPA geçişini kontrol eden faktörlerin bilinmesi son derece önemlidir. Çünkü, bu faktörlerin anlaşılması, istenmeyen geçişin önlenmesine veya sınırlandırılmasına yardımcı olur. Geçişin gerçekleşmesi genellikle zaman almakta ve belirli koşullar gerektirmektedir. Gıdayla temas eden malzemeleri test etmek için her zaman gıda maddelerinin kullanılması mümkün olmadığından, gıda benzerleri ortamların kullanılması önerilmektedir (European Commission, 2018). Gıda benzerleri unsurlar, gerçek yiyecekleri taklit eden; ancak gıdanın kendisinden daha az karmaşık bir matris sunan test ortamıdır. Geleneksel olarak bir veya daha fazla gıda türü karakterine sahip olarak sınıflandırılırlar. Ayrıca, bu testler genellikle gıda benzeri modellerle yapılır; çünkü gerçek koşullar altında geçişin belirlenmesi oldukça zordur (Schmid and Welle, 2020). AB Direktifi 82/711EEC'ye göre, damıtılmış suyun sulu gıda maddelerini taklit etmek için kullanıldığı, asitli yiyecekler için asetik asit kullanıldığı, yağlı yiyecekler için zeytinyağı, alkollü içeceklerin yerine %10, 50 veya 95 etanol çözeltisinin kullanılabileceği kabul edilmektedir. Zeytinyağına geçişi değerlendirmenin teknolojik olarak mümkün olmadığı durumlarda, zeytinyağı yerine ayçiçek yağı, diğer benzeri uçucu olmayan yağlı gıda benzerleri veya uçucu test ortamları kullanılabilir. Gıda modellerinde geçişi analizlerinin gerçek gıdalardaki geçişi analizlerinkinden çok daha kolay, tekrarlanabilir olması ve kolay uygulanabilirliği gibi avantajlara sahiptir (Directive, 1982).



Şekil 2.1. Plastik malzemedен gıdalara kimyasal geçişini şematik gösterimi (Haytal, vd., 2018)

2.4.1. Bisfenol A'nın Gıdalara Geçişine Etki Eden Faktörler

2.4.1.1. Sıcaklık ve Temas Süresi

Gıda ambalajı, gıdanın farklı sıcaklıklarda depolanmasına olanak sağlar. Raf ömrünü uzatır, üretim noktasından tüketim noktasına kadar güvenli taşınmasını kolaylaştırır ve gıdaların doğal etkenlerden korunmasını sağlar (De Quirós, vd., 2019). Buna göre geniş bir sıcaklık aralığında veriye ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun nedeni, plastik ambalajların soğuk odalarda, dondurucularda ve ev tipi buzdolaplarında saklanması yanı sıra plastik poşet içinde kaynatma tipi uygulamalara, pastörizasyon ve otoklavlama koşullarına da maruz kalmasıdır. Sıcaklık derecesi, BPA'nın geçişi için gerekli faktörlerden biridir. Depolama ortamı sıcaklığının artmasıyla kimyasalların geçişinin hızlandığı iyi bilinmektedir (Caballero-Casero, vd., 2016). Farklı sıcaklıkların geçiş üzerindeki etkisi Takao, vd. (2002) tarafından rapor edilmiştir. Çalışmada 30 dakikada 80°C'den 100°C'ye çıkan sıcaklık artışının, BPA'nın ambalaj malzemesinden gıda benzerlerine geçişinde artışa neden olduğunu göstermiştir.

Ayrıca Kang vd., (2003) yaptıkları çalışmada konserve yapımında uygulanan sıcaklık derecesinin maruz kalma süresinden daha etkili olduğunu belirtmişlerdir. BPA geçişi, 30 dk 105°C'de 1 ng/ml; 121°C de 30 dk ise 5 ng/ml olarak

bulunmuştur. Konserve kutusuna 121°C de 60 dk sıcaklık uygulanması sonucu BPA geçiş oranı 6 ng/ml iken 121°C de 15 ve 30 dk sıcaklık uygulanması sonucunda elde edilen değerin 5 ng/ml olduğunu ve önemli oranda değişmediğini bildirmişlerdir.

Munguía - López ve Soto - Valdez (2001), BPA ve BADGE' nin ton balığı ve jalapeno biberleri için yapılan 2 tür teneke kutudan gıda benzerlerine geçişini belirlemişlerdir. Ton balığı ve jalapeo biber kutuları sırasıyla 121°C'ye 90 dk ve 100°C'ye 9dk ısıtılıp, ardından 25°C'de 70 gün depolanmıştır. Ton balığı teneke kutularından BPA geçiş saklama süresinden etkilenmezken, jalapeno biber kutularından saklama süresi boyunca bir artış gözlenmiştir. Errico, vd., (2014) tarafından gerçekleştirilen geçiş çalışması, ısıtmanın teneke üzerindeki etkilerini araştırmak için epoksi kaplamadan BPA geçişini 25, 37 ve 45°C gibi üç farklı sıcaklıkta incelenmişlerdir. Çalışmada artan depolama sıcaklığı ile BPA geçiş oranının arttığı gözlemlenmiştir

Goodson, vd., (2004), yaptıkları çalışmada, sterilizasyon ile kutu işlemeden hemen sonra gıdalarda BPA'nın bulunduğunu, saklama süresinde ise 5°C, 20°C ila 40°C sıcaklık uygulamaları arasında BPA geçiş bakımından çok az bir farkın olduğunu bildirmişlerdir.

Bisfenol A, PC plastiklerinin temel bir bileşenidir. Ayrıca, üretim sürecinde tamamen polimerize olmayan BPA molekülleri normal kullanım koşulları altında bu plastiklerden gıdaya geçebilir. BPA'nın polikarbonat plastiklerden ve polivinil klorür ürünlerinden gıda ve gıda benzerlerine geçişi, özellikle ısıtıldığında meydana geldiği rapor edilmiştir (Shen, vd., 2015; Motarjemi, vd., 2013). PC gıda ile temas eden malzemelerden BPA geçişi düzeyini ölçmek için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Çalışmaların çoğu gıda benzeri örnek üzerinde yapılmış ve farklı PC örneklerinden BPA geçişi düzeyinde önemli farklılıklar belirlenmiştir. BPA 'nın suya geçişinin zaman ve sıcaklıkla arttığı deneysel olarak gösterilmiştir. BPA geçişi ile zaman arasındaki korelasyon, 70°C'de 1-6 gün arasında suya geçiş testlerinde denenmiş ve BPA düzeyi birinci günde 32-55 µg/L iken altıncı günde ve 228-516 µg/L seviyesine yükselmiştir (Pedersen, vd., 2015).

Brede, vd., (2003), yaptıkları çalışmada 12 farklı polikarbonat biberon şişelerde BPA konsantrasyonlarını belirlemişlerdir. Bu çalışmada, polikarbonat şişeler sıcak su (100°C) ile doldurularak 1 saat muhafaza edildiğinde ortalama BPA düzeylerinin 0.12-0.23 µg/L arasında değiştiği görülmüştür. Başka bir çalışmada, BPA'dan üretilen 18 farklı PC biberon markası üzerinde BPA geçişi test edilmiştir.

Bu çalışmada, suyla doldurulmuş polikarbonat şişeler mikrodalga fırında 1 dakikada 100°C'ye ısıtılmış daha sonra şişedeki suyun sıcaklığı (şişelerinin merkezinden ölçüm yapılmıştır) 37°C'ye düşüncü 20°C'de bir su banyosuna transfer edilmiştir. Analiz sonuçları BPA'nın biberondan suya geçişini 0.1 ile 0.7 µg/L arasında olduğunu göstermiştir; ancak BPA'nın suya geçiş miktarı arasında bir korelasyon bulunmamıştır (Ehlert, vd., 2008). PC şişelerde ambalajlanmış kullanılmış ve yeni sular oda sıcaklığında 7 gün saklanmış ve BPA seviyeleri sırasıyla 0.7 ve 1.0 µg/L belirlenmiştir (Le, vd., 2008). Ayrıca Sungur, vd.(2014) teneke, cam ve kağıt malzemelerle paketlenen farklı yiyecek türlerinde BPA miktarının son tüketim tarihine bağılı olarak arttığını belirtmiştir.

2.4.1.2. Ambalaj Malzemesinin Bileşimi

Ambalaj malzemesi, herhangi bir kimyasal geçişin kaynağıdır. Herhangi bir geçiş kapsamı ilk olarak ambalajdaki kimyasalın yapısına ve konsantrasyonuna bağılıdır. Ambalaj malzemesindeki göçen maddenin konsantrasyonunun fazla olması gıdaya geçiş seviyesinde bir artışa neden olur. Göçen maddenin türü de geçiş oranında maksimum düzeyde önemli bir rol oynar (Barnes, vd., 2006).

Guart vd., (2011) yaptıkları çalışmada PC şişe ve kapaklarında BPA bulmuşlardır. Bu çalışmada, farklı plastik türler kullanmışlardır. PC şişelerde BPA 1.870-3.423 µg/kg arasında bulunmuş; ancak PET ve HDPE bulunmamıştır. Aynı çalışmada, şişe kapakları üretiminde kullanılan HDPE, LDPE ve PS'de de sırasıyla 0.145-1.282, 0.128-0.413 ve 0.136-0.801 µg/dm BPA tespit edilmiştir .

Biles vd., (1997) Washington, DC bölgesinde BPA düzeyini belirlemek için bazı bakkal ve eczanelerden en az altı farklı marka biberon ve alıştırma bardağı satın almışlardır. Çalışmada, PC şişesi, su ve gıda benzerleri (etanol farklı konsantrasyonu %8, %10, %50, %95) ile doldurulmuş, geçiş deneyi süresince sabit bir sıcaklıkta tutulmuştur. BPA geçişinin değerlendirilmesi, polimerin su ve gıda benzerleriyle temas ettirilmesiyle belirlenmiştir. Çalışma sonucunda, BPA, PC biberonlarda 7 ile 58 µg/g arasında değişen seviyelerde tespit edilmiştir.

Polivinil klorür, gıda paketlenmesinde kullanılan streç filmler dahil, BPA katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. López-Cervantes ve Paseiro-Losada (2010), BPA'nın polivinil klorür filmlerinden geçişini 3-31 µg/dm arasında değiştiğini, bu değer diğer birçok gıda ile temas eden malzeme için belirlenenlerden daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir .

Droeln vd, (2019), BPA tayini için toplam 23 PET numune kullanmıştır. PET plastik ($1.5 \times 4.0 \text{ cm}^2$) parçaladıktan sonra 20 mL'lik cam şişelerde gıda benzeri 20g A, B ve C numuneleri ile doldurulmuştur. Her flakon, bir PTFE kapakla hava geçirmez şekilde kapatılmış ve oda sıcaklığında 30 gün boyunca bekletilmiştir. BPA gıda benzeri A'da 1.0-3.3 arasında, B'de 3.5 ve D'de 4.2 ng/g olmak üzere bir örnek dışında, tüm örneklerde bulunmamıştır. PET'in üretiminde BPA kullanılmadığında PET numunelerinde tespit edilmesi beklenmezken, bu çalışmada bulunması BPA'nın başka kaynaklardan bulaşma yolu ile mevcut olabileceği fikrini öne çıkarmaktadır. Bu nedenle bu sonuç, BPA içermeyen plastik üretiminde önemli bir bulgudur. Bu gibi sonuçlar son yıllarda pek çok endüstriyel tesisin BPA yerine; BPS, BPAF, BPB ve BPC gibi diğer bisfenollerin kullanıldığını ortaya koymaktadır (Caballero-Casero, vd., 2016).

2.4.1.3. pH

Bisfenol A'nın gıda matrisine geçişi, epoksi ve plastik ambalajdan geçiş yoluyla olabilmektedir. Bu geçiş, plastik polimerleri birbirine bağlayan ester bağlarının hidrolizini hızlandıran asidik veya bazik koşullar tarafından etkilenmektedir. Bu nedenle, BPA monomerlerini plastik malzeme ile temas halinde olan ürüne geçişi gerçekleşmektedir. Biedermann-Brem vd (2008), 4 farklı markaya ait PC biberonun 80°C 'de (düşük sıcaklık olarak kullanılmış) 1 saat süreyle muamele edilmesi sonucu BPA geçişi üzerine pH'nın etkisini incelemiştir. Çalışmada pH'nın BPA geçişi üzerine etkili olduğu sonucuna varılmıştır. pH'nın BPA geçişi üzerindeki etkisi, maruz kalma süresi, sıcaklık, ve ısıtma modu (mikrodalga/termal fırın) gibi diğer fiziksel faktörlerden bağımsız olarak ele alınmıştır (Aschberger, vd., 2010).

Mercea, (2009), pH ile BPA geçişi arasında pozitif bir korelasyon bulmuştur. Yapmış olduğu çalışmada, BPA'nın 60°C 'de demineralize suya geçişini, pH'nın 2.5'ten 10'a çıkarılması sonucunda $0.13 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 'den $40 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 'ye yükselttiğini bulmuşlardır.

2.4.1.4. Ultraviyole (UV) Işınları

Ultraviyole (UV) ışınlama işleminin plastik filmlerin geçişi özellikleri üzerindeki etkileri, esas olarak polimerlerin veya polimer katkı maddelerinin bozulmasından kaynaklanan yan ürünlerin görünmesi yoluyla incelenmiştir. UV ışınlarının polimerler üzerindeki başlıca etkileri; çapraz bağlanma ve degradasyon

fenomeni ve temas üzerine gıdaya geçebilecek yeni yan ürünler üzerinden olabilmektedir (Guillard and Gontard, 2010).

Ome vd. (2016) yaptıkları çalışmada, güneş ışığına maruz kalan şişelenmiş suların nispeten yüksek miktarda BPA içerdiğini bulmuşlardır. Bu çalışmada, BPA, doğrudan güneş ışığına maruz kalan sularda 7.90 ila 16.85 ng/ml arasında bulunurken; oda sıcaklığında depolananlarda ise 3.10 ila 6.24 ng / ml arasında bulunmuştur. Başka bir çalışmada, Yun vd., (2018) farklı depolama süreleri için güneş ışığına maruz bırakılan PC ve PET şişelenmiş sularda BPA miktarları incelenmişlerdir. PC ve PET su şişelerinde ölçülen BPA miktarları sırasıyla yöntem miktar sınırı (Method Quantification Limits -MQL) <MQL ila 22.13 ng/L ve <MQL ila 45.07 ng/L arasında değişmiştir. BPA miktarı uzun depolama süresi ile doğrusal bir artış göstermiştir. PET şişelenmiş sularda maksimum BPA miktarı sekiz günlük depolamadan sonra 45.1 ng/L düzeyine çıkmıştır. Genel olarak, PET şişelenmiş sulardaki BPA miktarı PC şişelenmiş sulardakinden daha yüksek bulunmuştur. Diğer bir çalışmada HDPE ve PET şişelerde ambalajlanan örneklerin 10 hafta boyunca güneş ışığına maruz kalmaları sonucu BPA miktarı 0.003 ile 0.011 µg/L arasında bulunmuştur (Casajuana and Lacorte, 2003).

2.4.1.5. Ultrasonikasyon

Isıl işlemler gıdaların işlenmesinde ve muhafazasında kullanılan geleneksel ve en yaygın yöntemlerden biridir. Bununla birlikte bu uygulamalar, yüksek sıcaklık ve uzun süre gerektirmesi nedeni ile gıdaların özelliklerinde değişikliklere neden olabilmektedir. Ultrasound uygulamaları, ısıl işlemlerin gıdalar üzerindeki olumsuz etkilerinden de koruma sağladığından gıdaların muhafazası için alternatif bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda, ultrasound uygulamaları ve gıda bileşenleri üzerindeki etkileri, gıda işleme ve muhafazası üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar gelecek vadeden araştırmalar arasında ilgi görmektedir. Özellikle, ultrasound uygulamalarının plastik ambalajlardan BPA geçişi üzerindeki etkileri araştırmaların odak noktası olmuştur (Karabacak, vd., 2019).

Guart, vd., (2011) yaptıkları çalışmada, ultrasound su banyosunda PC parçaları 5 dakika boyunca ultrasaf suya ultrasound uygulamışlar ve ambalaj materyalinden örneklere yalnızca 1.870 µg/dm² BPA geçişi olduğunu bildirmiştir.

2.5. Gıdalarda Toplam BPA Ölçümünde Kullanılan Yöntemler

BPA'nın belirlenmesi için çeşitli analitik yöntemler bildirilmiştir. Son yıllarda, gıda maddelerinde BPA'nın belirlenmesi için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler, BPA'nın düşük seviyeleri ve gıda matrislerinin karmaşık yapısına rağmen bu yöntemler oldukça hassas ve seçici tekniklerdir (Vilarinho, vd., 2019). Değişik alanlarda BPA düzeyini analiz etmek için yüksek performanslı sıvı kromatografi (High Performance Liquid chromatography -HPLC) ve gaz kromatografisi (Gas Chromatography -GC) yöntemleri kullanılmaktadır (Eliades ve Eliades, 2016). Ancak, düşük konsantrasyon ve polarite nedeniyle en uygun analitik tekniğin seçimi kolay değildir. Çünkü, taze ve konserve katı ve sıvı örnekler de dahil olmak üzere çok çeşitli BPA içeren gıdalar vardır. Bu matrislerde, BPA'nın belirlenmesi genellikle enstrümantal analizden önce kapsamlı örnek hazırlığı gerektirmektedir. BPA için enstrümantal analiz genellikle numune hazırlama, ayırma ve saptama gibi üç adımdan oluşmaktadır. Farklı tekniklerin her bir adımı için farklı gereksinimler vardır (Ballesteros-Gómez, vd., 2009). Son yıllarda, ön hazırlık yöntemlerinde önemli gelişmeler gerçekleşmiştir. Şu anda, hem BPA'nın ayrılması hem de karışık matris numunelerinin temizlenmesi için, Sıvı-Sıvı Ekstraksiyonu (Liquid-Liquid Extraction –LLE) ve Katı Faz Ekstraksiyonu (Soild Phase Extraction –SPE) en yaygın kullanılan ekstraksiyon yöntemleridir (Sun, vd., 2016). Yapılan çalışmalarda, bisfenol analizi için aşağıda açıklanan yöntem ve teknikler öne çıkmaktadır.

2.5.1. Ekstraksiyon Teknikleri

2.5.1.1. Çözücü Ekstraksiyonu (SE) ve Sıvı-Sıvı Ekstraksiyonu (LLE)

Çözücü ekstraksiyonu, BPA'nın gıda matrislerinden ekstraksiyonu için kullanılan en yaygın ve etkili tekniklerden biridir. Bu teknikte, en sık kullanılan çözücü asetonitrildir. Yağlı numunelerden BPA ekstraksiyonu için n-hekzan, n-heptan ve trimetilpentan gibi apolar çözücülerle birlikte polar bir çözücü olan asetonitril ile birlikte kullanılmıştır (Cao, 2012). Gıdalardan BPA ekstraksiyonu için gereken numune miktarı, katılar için genellikle 5g olmakla birlikte 0.5–30 g arasında değişim gösterirken; sıvılar için 10-50 ml arasındadır. Ancak, daha fazla numune miktarı önerilmiştir. Örneğin konserve jalapeno biber için 120 g ve maden suyu için 500 mL kullanılmıştır (Voutsas, 2014). Ayrıca, LLE ekstraksiyonu gibi başka teknikler de kullanılmıştır. LLE, kolay, uygulanabilir ve verimliliği yüksek bir teknik olduğundan yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, bu yöntem maliyetli bir ekipman

gerektirmediginden ve numune hazırlama aşaması kolay olduğundan geleneksel olarak kullanılan bir yöntemdir (Sun, vd., 2016). İlave olarak LLE, BPA'nın sıvı numunelerden ekstraksiyonu için güvenilir bir teknik olarak da kabul edilmektedir. LLE düşük ekipman maliyeti avantajına sahiptir; ancak nispeten yüksek miktarda organik solvent kullanımı bu metodun bir dezavantajıdır. Uygun bir çözücünün seçimi, özütleme etkinliğine, seçiciliğine, eylemsizliğine ve kaynama noktasına bağlıdır. BPA'nın tamamen geri kazanılmasını sağlamak için tekrarlanan ekstraksiyonlar gereklidir (Voutsas, 2014; Tsalbouris, vd., 2021). LLE ile gıda numunesinde bisfenolün belirlenmesi farklı çözücüler olarak heksan ile yağ örneği (Munguia-Lopez vd (2005), konserve gıda ile etil asetat (Tzatzarakis vd (2017) ve diklorometan ile su örneği (Elobeid vd (2012) kullanılmaktadır. LLE ekstraksiyonu, sıvı gıdalardan BPA'nın ekstraksiyonu için güvenilir bir teknik olmasına rağmen, katı faz ekstraksiyonu (SPE) daha az kullanılmaktadır (Ballesteros-gómez, vd., 2009) .

2.5.1.2. Katı Faz Ekstraksiyonu (SPE)

Katı Faz Ekstraksiyon, pek çok avantajı nedeniyle çeşitli uygulama alanlarında kullanılan bir numune hazırlama yöntemidir. Bu yöntemin, yüksek geri kazanım seviyesi, analiz süresinde azalma, kolay otomasyon, kromatografik analiz ile uyurlanabilirlik ve az organik çözücü kullanma gibi temel avantajları vardır (Ötles and Kartal, 2016). SPE yönteminde örnek molekülleri ve kolonda yer alan tutucu maddeler arasındaki kimyasal etkileşimlerden yararlanılmaktadır. Bu etkileşim sayesinde maddelerin kolonda ayrılma işlemi gerçekleşir. Analizi gerçekleştirilecek madde kolondaki tutucu maddeyle etkileşime girerek tutunur bunun dışındaki tüm kimyasallar (çözücü ve diğer bileşikler), bu madde ile kimyasal bir etkileşime girmezler. Bu istenmeyen bileşikler uygun solventlerle uzaklaştırılarak, analiz edilecek esas maddenin kolonda kalması sağlanır. Son olarak analizi gerçekleştirilen madde kolondan ayrılmasını sağlayan çözeltiyle elüe edilmiş olur (Yavuz ve Aksoy, 2006). SPE, tek başına veya solvent ekstraksiyonu ile kombinasyon halinde, BPA'nın ekstraksiyonu ve hem sıvı hem de katı gıdalardan ekstraktların temizlenmesi için en sık kullanılan tekniktir (Cao, 2012). SPE, BPA'yı tespit etmek için kullanım kolaylığı ve etkili saflaştırma özelliklerini barındıran bir yöntemdir. Bu yöntemin, BPA analizindeki uygulaması kapsamlı bir şekilde gözden geçirilmiştir (Sun, vd., 2016). Ancak, SPE son zamanlarda oldukça yaygın kullanılmaktadır. Çünkü, kolay bir numune hazırlama yöntemini içerir ve işlem çok fazla zaman gerektirmez. Bu

yöntemde kullanılan kolonlar piyasada yaygın olarak bulunabilmektedir (Cao, 2012).

SPE optimizasyonuna başlamadan önce BPA için uygun bir SPE kartuşu seçilmelidir. Uygun ve etkili bir SPE kartuşunun seçimi, sorbent ile analitler arasındaki etkileşimlere bağlıdır (Kim, vd., 2014). Bunu nedeni, BPA için uygun bir sorbentin seçimi, esas olarak orta derecede polar karakter ve hidrojen alıcı/verici gruplarının varlığı gibi özelliklerine ve gıda matrisinin türüne göre belirlenmelidir (Ballesteros-gómez, vd., 2009).

Tablo 2.2'den görülebileceği gibi, numunelerden BPA'yı ekstrakte etmek için birkaç farklı tipte SPE kartuşu kullanılmaktadır. Kimyasal bağlı silika C18 olarak klasik SPE kartuşları, magnezyum oksit ve silika jelin karışımı olan polar sorbent yapılı florosil kartuşları, divinylbenzene ve N-vinyl pyrrolidone'dan oluşan kopolimer yapılı Oasis HLB, BPA'nın gıdalardan ekstraksiyonu için en sık kullanılan kartuşlardır (Yang, vd., 2014).

OASIS HLB kartuşu, BPA'nın konserve meyve ve sebzelerin sulu kısımlarından, içme suyu ve sodalı içeceklerden, insan kolostrumundan ve bal gibi yüksek viskoziteli örneklerden izolasyonu için kullanılmaktadır (Cao, 2012). Ancak, bazı örneklerde analiz edilen madde dışındaki diğer kimyasallar yeterince uzaklaştırılmamaktadır. Bu nedenle, katı faz ekstraksiyonunda birden çok SPE kartuşu kullanılıp safsızlıklar yeterince uzaklaştırılarak, düşük seviyede olsa bile BPA miktarları belirlenebilmektedir (Yoshida, vd., 2001).

Tablo 2.2. BPA'nın gıda örneklerinden ekstraksiyonu için kullanılan yöntemler.

| Ambalaj | Örnek | Kartuş | Geri kazanım (%) | Cihaz | Kaynak |
|------------------------------------|--|------------------------|--|----------|--------------------|
| Plastik, cam metal. lamine polimer | Bal | Oasis HLB | 92.2-104 | GC-MS | Çesen, vd., 2016 |
| Plastik metal | Maden suyu, saf içme suyu soda içecekleri | Oasis HLB | 82.1- 96.5 | LC-MS/MS | Shao, vd., 2005 |
| Metal | Konserve domates | Florisil | 91-93 | LC-FLD | Errico, vd., 2014 |
| Metal | Konserve sebzeler, meyveler | Oasis HLB and Florisil | 87.1-90.1 | LC-UV | Yoshida, vd., 2001 |
| metal | Konserve ton balığı | Florisil | 60-106 | LC-FLD | Fattore, vd., 2015 |
| Plastik metal | Süt, süt ürünleri | Oasis HLB ve Florisil | 77-102 | LC-FLD1 | Kang, vd., 2003 |
| Plastik kağıt | Süt | PAF-6 | 81-91 | HPLC-FLD | Yin, vd., 2018 |
| PET plastik, metal | Su Zencefilli gazoz Diyetkola, Kola, Buzlu çay | C18 | 107-111 93.4-108 106-107 121-118 108-108 | GC-MS | Cao, X., vd., 2017 |
| Metal | Süt soya bazlı ürünler | PS-DVB | 67-106 | LC-FL | Biles, vd., 1997 |

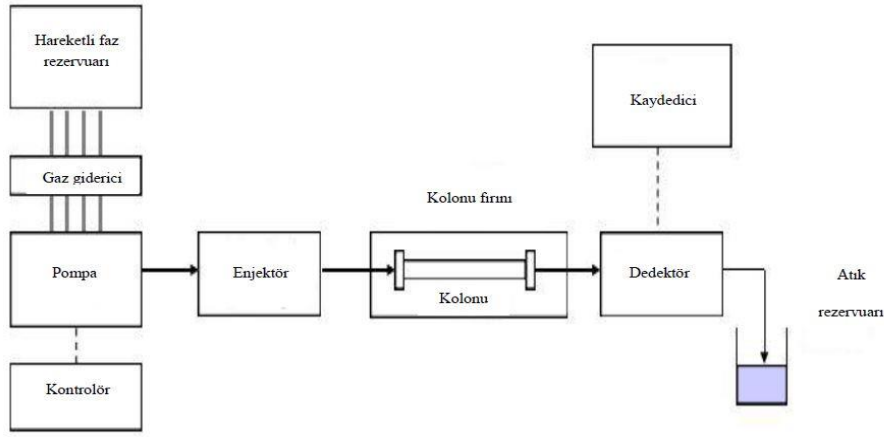
2.5.2. Analitik Teknikler

2.5.2.1. Sıvı Kromatografisi

Sıvı kromatografi (LC), katı ve sıvı fazlar arasında gerçekleştirilen fiziksel bir ayırma tekniğidir. Numune hareketli faz ile katı bir sabit faz (kolon içinde paketlenmiş emici maddeler) arasında dağıtılarak (bölümleme, adsorpsiyon veya diğer etkileşimler yoluyla) bileşenlerine ayrılmaktadır. LC'nin modern şekli HPLC cihazıdır. HPLC günümüzde birçok alanda vazgeçilmez bir araç olarak kabul edilmekte ve sıvı bir çözelti içindeki bir bileşik karışımını ayırmak, her bir bileşeni

tanımlamak ve ölçmek için kullanılabilen analitik bir yöntemdir. Bu enstrümanın temel parçaları mobil faz tankı, pompa, enjektör çıkışı, kolon, detektör ve kayıt birimidir. Temel bir HPLC sisteminin şematik diyagramı Şekil 2.3'de gösterilmiştir. HPLC'nin ayırma prensibi, numune karışımının kolona enjekte edilmesinden sonra başlar. Hareketli sıvı faz ile sabit faz arasındaki katsayı farklılıkları nedeniyle ayrılabilir. Ayrılan bileşenler kolondan çıktığında, etkili bir detektör tarafından tespit edilir ve miktarı belirlenir. Polarite, akış hızı, pH, numune matrisinin bileşimi, sabit fazın türü, sıcaklık, detektör tipi ve kimyasal bileşiğin yapısı gibi faktörler, HPLC'de maddeleri ayırma ve miktar tayini üzerinde etkilidirler. Bu cihaz, uzun yıllardır dünya çapında farmasötik bilimler, klinik kimya, gıda ve çevre analizi ve sentetik kimya için laboratuvarlarda kullanılmıştır (Dong, 2019).

Gıdalarda BPA'yı ölçmek için birçok yöntem geliştirilmiştir. Gıdayla temas eden malzemelerden geçişinin bir sonucu olarak BPA'nın belirlenmesinde kullanılan analitik metodolojilerin kapsamlı bir derlemesi ve tartışması gerçekleştirilmiştir (Vilarinho, vd., 2020). LC, özellikle HPLC'nin kullanımı nispeten basit olduğu için BPA'nın ayrılmasında, tanımlanmasında ve miktarının belirlenmesinde yaygın olarak uygulanmaktadır. BPA, HPLC ile numune hazırlamada türevlendirme aşaması olmadan direkt analiz edilebilmektedir (Eliades and Eliades, 2016). Gıdalarda BPA ölçümü esas olarak ters fazlı C18 kolonlarında gerçekleştirilirken, Shield RP 18 kolon gibi diğer kolon türleri de kullanılabilir (Kang, vd., 2003). Su ve asetonitril veya su ve metanol kullanılan en yaygın mobil fazlardır. İzokratik veya gradiyent gibi elüsyon koşulları, büyük ölçüde gıda matrislerine ve belirlenecek analitlerin sayısına bağlıdır (Kubiak, vd., 2019). Mobil faz bazen daha iyi bir çözünürlük elde etmek için asetik asit, trifloroasetik asit veya formik asit ilavesiyle daha düşük bir pH değerine ayarlanır (Xia, 2012). Gıdalarda BPA tayini esas olarak farklı dedektörlerle sıvı kromatografi kullanılarak yapılır. En yaygın kullanılan dedektör ise floresan dedektördür (Vilarinho, vd., 2020).



Şekil 2.2. HPLC'nin şematik diyagramı (Dong, vd.,2019)

2.5.2.2. Floresans Detektör (FLD)

Floresans dedektörler, HPLC ile kullanılan en hassas optik algılama tekniğidir. Floresanlar, özel atomların veya moleküllerin belirli bir dalga boyunda ışığı absorbladıktan sonra başka bir dalga boyunda ışın yayan yani floresans özellik gösteren maddelerin yaydığı ışık şiddetini ölçerler. Dedektörde hücreden mobil faz içerisinde çözülmüş halde bileşikler geçerken, üzerine uygun dalga boyunda monokromatik ışın gönderilir. Bileşik tarafından absorbe edilen bu ışın daha sonra başka dalga boyunda geri verilir. Floresans ölçümde bu emisyon analiz için değerlendirilir. Floresan dedektörler, en duyarlı dedektörlerden biridir. Bu nedenle, iz miktardaki maddelerin analizinde kullanılırlar (Yavaş, U. ve Aktaş, A. 2019).

BPA'nın tespitinde floresans detektör (HPLC-FLD) ile ters fazlı sıvı kromatografisi de kullanılmıştır (Ballesteros-Gómez, vd., 2009). Floresans dedektörler, BPA için diğer dedektörlere göre oldukça hassas olmaları sonucu özellikle iz miktardaki madde analizi veya düşük konsantrasyonlu numuneler için oldukça etkili ve yararlıdır (Swartz, 2010). BPA, analizi için eksitasyon ve emisyon dalga boyları 275 ve 305 nm'dir. Bu teknik, çok farklı gıda matrislerinde BPA tayini için uygundur (Ballesteros-Gómez, vd., 2009). Floresans detektör için BPA 'nın karakteristik dalga boyları, tipik olarak LC mobil fazı olarak kullanılan su, asetonitril ve metanol gibi çözücülerde stabildir. Hassasiyet ise numune hazırlama ve mobil faz kompozisyonuna bağlıdır. Daha yüksek organik bileşime sahip mobil fazda genellikle daha iyi hassasiyet elde edilir (Eliades and Eliades, 2016).

Vilarinho, vd., (2020) HPLC-FLD ile konserve sebzelerde BPA'nın doğru bir şekilde tayini için analitik bir yöntemi başarıyla doğrulanmıştır. Çalışmalarında, gıdalardaki BPA'yı belirleme yönteminin doğru olduğunu gösteren güçlü geri kazanımlar elde edilmiştir. Optimize edilmiş yöntemin de kesin olduğu gösterilmiş ve çok düşük bir tespit limiti sunulmuştur. Önerilen HPLC-FLD yöntemi, Avrupa Birliği Mevzuatı (SML 0.05 mg/kg) tarafından belirlenen sınıra uyumu sağlamak için uygun olması nedeniyle konserve sebzelerde BPA düzeylerini izlemek için mükemmel bir araçtır. Floresans dedektörü, gıdalarda BPA analizi için birçok araştırmacı tarafından kullanılmaktadır (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. BPA tayininde kullanılan HPLC-FLD dedektör yöntemi

| Kolonu türü | Kalibrasyon eğrileri aralığı µg/kg | LOD µg/L | LOQ µg/L | Eksitasyon-Emisyon dalga boyu nm | Kaynak |
|---|---------------------------------------|-------------|-------------|-------------------------------------|---|
| Waters Xcharge C18 | 5–100 | 3.1 | 9.8 | 215-245 295-315 | Xiong, vd., 2018 |
| Ultrabase C18 | 0.6–500 | 0.4–0.5 | 1.2–1.6 | 235-317 | Alabi and Rubio, 2014 |
| Ymc pack pro c18 (4.4× 250 mm I.D., 5 mm) | 0.1–100 | 0.05 | - | 340-470 | Watanabe, vd., 2001 |
| Luna® C18 (2) 100 Å (150 mm × 3 mm, 5 µm particle size) | 5-250 | 5 | 10 | 225-305 | Vilarinho, vd., 2020 |
| LiChrospher 60 RP-Select B column, 5 mm,250×4.0mm i.d. | 0.3-100 | 0.1 | 0.2 | 275-305 | Brenn-Struckhofova and Cichna-Markl, 2006 |
| C18(5mm, 4.5×250 mm) | 1.5–200 | 0.2 | 0.5 | 275-315 | Liu, vd., 2008 |
| Nucleosil- 100 C18 | 200-2000 | 4.5-7.9 | 13.7-24.1 | 235-317 | Sun, vd., 2006 |
| RP Agilent Zorbax SB-C18 (4.6 × 150 mm, 5 µm) | 5.0–400 | 0.01 | 0.03 | 270-430 | Lv, vd., 2014 |

2.5.2.3. Ultraviyole Dedektör (UV)

BPA, 275 nm ve 225 nm dalga boyunda pozitif bir UV ışığı absorpsiyonuna sahiptir. Dalga boyu olarak 228 nm yaygın olarak kullanılmaktadır. Çünkü, bu dalga boyunda absorpsiyon daha yoğun olduğundan daha iyi sonuç alınabilmektedir (Xia, 2012). Ayrıca, BPA için UV yönteminin saptama sınırı, floresans sınır değerinden en az 15 kat daha yüksektir (Cao, 2012).

Yoshida vd. (2001) BPA için 228 nm emisyon dalga boyunda UV saptamasının hesaplama limitini (Limit of Quantitation -LOQ) katı konserve gıdaları için 10 ng/g ve sulu konserve gıdaları için 5 ng/ml olarak bulmuşlardır. Başka araştırmalarda tespit limiti (Limit of Detection -LOD) 30 µg/kg (López-Cervantes and Paseiro-Losada, 2010), LOD 20 µg/kg (Grumetto, vd., 2008), LOD 3.05 µg/L (Reyes-Gallardo, vd., 2016), LOD 0.75 µg/L (Filippou, vd., 2017), LOD 0.3 ng/ml (Wu, vd., 2017) olarak bulunmuştur.

2.5.2.4. Elektrokimyasal (EC) Dedektör

Elektrokimyasal Dedektör (Electrochemical Detection-ECD), temel olarak biyolojik sıvı ve çevre suyunda BPA'nın belirlenmesi için kullanılır (Ballesteros-Gómez, vd., 2009). Oksitlenebilen veya indirgenebilen bileşikler için elektrokimyasal dedektör, mevcut en hassas ve seçici HPLC dedektörlerinden biridir. UV ve FLD dedektörleriyle elde edilenlere kıyasla düşük tespit limitleri sunan hassas ve seçici bir yöntemdir. Elektrokimyasal dedektörün nispeten yüksek seçiciliği, BPA'nın fenolik gruplarının elektroaktivitesinden kaynaklanmaktadır. Mobil fazın pH ve elektrolit içeriği, elektron transfer hızı sabitlerini etkiler. Bu nedenle, maksimum hassasiyet elde etmek için optimize edilmeleri gerekir. İzokratik elüsyon tercih edilir aksi takdirde oldukça büyük dengelenme süresi gerekir. Bu ECD'nin ana dezavantajıdır. ECD'nin içme suyu ve su bazlı gıda benzerlerinde BPA tayini için kanıtlanmış uygunluğuna rağmen, LC-ECD henüz yaygın olarak karmaşık gıda matrislerine uygulanmamaktadır (Swartz, 2010).

2.5.2.5. Kütle Spektrometrisi (MS) Dedektör

Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (Liquid Chromatography-Mass Spectrometry -LC-MS) veya Sıvı Kromatografisi - Kütle - Kütle Spektrometrisi (Liquid Chromatography with Tandem Mass Spectrometry -LC-MS-MS), hem gıda hem de biyolojik numunelerde BPA tayini için LC-FLD sonra en sık kullanılan

ikinci LC yöntemidir. Kütle spektrumuna dayalı olarak piklerin tanımlanmasında çok daha fazla güven sağlar. LC-MS'de gaz fazı iyonları oluşturmak için hem negatif iyon elektrosprey iyonizasyonu (Electrospray İonization -ESI), hem de negatif atmosferik basınçta kimyasal iyonizasyon (Atmospheric Pressure Photoionization -APCI) kullanılmıştır (Cao, 2012). ESI genellikle daha iyi hassasiyet sağladığı için APCI'den daha sık kullanılır (Eliades and Eliades, 2016). Kantitatif analiz için kullanılan BPA kütle spektrumunda en bol bulunan iyon iyonizasyon sırasında H kaybına karşılık gelen m/z 227'dir. Kullanılan diğer fragmanlar sırasıyla bir hidroksil grubu ve bir metil radikalinin kaybına karşılık gelen m/z 211 ve m/z ve m/z 212'dir. BPA'nın tepkisi büyük ölçüde mobil faz kompozisyonuna bağlıdır. Daha iyi bir yanıt elde etmek için su-metanolden oluşan mobil fazlar, su-asetonitrilden oluşan fazlara göre tercih edilmiştir. Tespit limitleri ppt (ng/L) seviyesinden, ppb seviyesine (µg/L) kadar değişmektedir (Rosenmai, vd., 2014; Cao, 2012).

2.5.2.6. Gaz Kromatografisi

Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (Gas Chromatography–Mass Spectrometry -GC-MS) aynı zamanda uzun zaman alan türevlendirme aşamasına rağmen, LC-MS yöntemlerine göre daha yüksek çözünürlüğü ve daha düşük saptama sınırı nedeniyle hem gıda hem de biyolojik numunelerde BPA tayini için sıklıkla kullanılan yöntemlerden biridir. BPA'nın türevlendirilmesi doğrulama amaçları için gerekli olmasa da, türevlendirme olmaksızın GC-MS kullanılarak BPA'nın kantitatif tespiti nadirdir. Bunun nedeni, numunelerde BPA belirlenmesi için mutlaka türevlendirme gerekmektedir (Cao, 2012). Çeşitli matrislerde düşük BPA konsantrasyonlarının belirlenmesi için sililasyon, asetilasyon ve metilasyon gibi türevlendirme yaklaşımları kullanılmıştır. Sililasyon en yaygın olarak uygulanan yöntemdir. Çünkü, türevlendirme reaksiyonu hızlı ve kantitatifdir. Ayrıca, termal olarak kararlı ve oldukça uçucu türevler verir. En popüler sililasyon reaktifi N-O'durbis (trimetilsilil) trifloroasetamid'dir (N,O-Bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide -BSTFA). Ayrıca, %1 trimetilklorosilan (Trimethylsilyl chloride -TMCS) veya -N -metil-N-(trimetilsilil)trifloroasetamid(N-Methyl-N-(trimethylsilyl)trifluoroacetamide -MSTFA) içeren BSTFA da kullanılmıştır (Eliades and Eliades, 2016). BPA'nın belirlenmesi için genellikle MS detektörü GC ile birlikte kullanılır. MS tespiti, seçilen iyon izleme (Selected İon Monitoring -SIM) modunda elektron iyonizasyonu (EI) gerçekleşir. Kantitatif analiz için seçilen fragmanlar, LC MS'de

seçilenlere benzerdir. GC-MS yöntemi için yaygın olarak kullanılan fragmanlar m/z 213, m/z 228 ve m/z 119'dur. BPA'nın LOD değeri genellikle 0.4–2 ng/ g ve 0.4–6.3 ng/ L aralığındadır (Ballesteros-Gómez, vd., 2009).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kimyasal Maddeler

Bisfenol A standardı (2,2-Bis[4-hydroxyphenyl]propane,4,4'-Isopropylidenediphenol, >99%) Sigma-Aldrich'ten (Madrid, İspanya) temin edilerek oda sıcaklığında muhafaza edildi. Kromatografik saflıkta n-hekzan, asetonytril, n-heptan, asetik asit ve aseton Honeywell'den (Seelze, Almanya), metanol Merck'ten (Darmstadt, Almanya) temin edildi. Membran filtre (PVDF, 0.22µm) Millipore Corporation'dan (Amerika Birleşik Devletleri) temini sağlandı. Whatman Grade No.2 filtre kağıdı (110 mm) Sigma-Aldrich'ten (Madrid, İspanya) temin edildi. Ultra saf su, Milli-Q Simplicity 185 ile elde edildi. HPLC kolonu (C18, 4.6 x 150 mm, 5 µM, Gl Sciences'dan (Tokyo, Japonya) satın alındı. Finisterre C18 (500 mg, 3 mL) ve OA™ HLB (60 mg, 3 mL) katı faz ekstraksiyon kartuşları Teknokroma'dan (Barselona, İspanya) satın alındı.

3.1.2. Cihazlar

Homojenizatör (Wise Tis, Kore), Hassas terazi (AUW 220 D, Shimadzu, Japonya), Vortex karıştırıcı (zx3, Velp, İtalya), Orbital çalkalayıcı (SHO-2D, WiseShake, Almanya), Ultrasonik banyo (VCX 750, Sonics&Material, Amerika Birleşik Devletleri), Etüv (FN-500, Nüve, Türkiye), Azot altında uçurma sistemi (VLM GmbH, Almanya), Ultra saf su cihazı (Millipore, Massachusetts, Amerika Birleşik Devletleri), Katı faz ekstraksiyon sistemi ve Vakum pompası (Alltech, KNF Neuberger, Almanya),

Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi, Degazör, Kolon Fırını, Floresans Detektör (LC-20 AT, DGU-20A, CTO-10AS, RF-10A XL, Shimadzu, Japonya)

3.2. Örnek ve Ambalajlar

3.2.1. Gıda Örnekleri

Bu çalışmada, Samsun ilindeki süpermarketlerden toplanan, muhtemel BPA kaynağı olabilmesi nedeniyle seçilen üç farklı plastik ambalaj (PET, HDPE ve PP) ile paketlenmiş gıda ürünleri kullanıldı. Her türden 4 adet olmak üzere, 10 farklı türdeki gıda ürününden toplam 40 adet örnek toplandı. Aynı türdeki numunelerin, aynı seri numaralı ve üretim tarihli olmasına dikkat edildi. Toplanan ürünler ve

kullanılan ambalaj malzemeleri Tablo 3.1.'de belirtilmiştir.

Tablo 3.1. Analiz edilen gıda ürünleri ve ambalaj materyalleri

| Ambalaj | Sayı | Örnek |
|-----------|------|-----------------------|
| PET şişe | 4 | Elma sirkesi |
| | 4 | İçme suyu (I. Marka) |
| | 4 | İçme suyu (II. Marka) |
| | 4 | Ayçiçek yağı |
| HDPE şişe | 4 | Çilek aromalı içecek |
| | 4 | Pastörize süt |
| | 4 | Üzüm pekmezi |
| PP şişe | 4 | Margarın |
| | 4 | Peynir |
| | 4 | Kaymaklı yogurt |
| Toplam | 40 | |

Örneklerin analizi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Farmakoloji ve Toksikolojisi Ana Bilim Dalı laboratuvarında yapılmıştır.

Yapılan ön denemelere göre, PET plastik örneklerde yüksek oranda BPA tespit edildi ve bu nedenle çalışmanın ilerleyen aşamalarında BPA'nın gıda ürünlerine geçişini analiz etmek için, markası ve seri numaraları aynı olan, 330 mL hacimli toplam 36 adet kullanılmamış plastik PET şişe temin edildi.

3.3. Gıda Ürünlerine BPA Geçiş Üzerinde Etkili Parametreler

PET ile ambalajlanmış gıdalara BPA geçişine etki eden sıcaklık, ultraviyole ve ultrasound gibi faktörler, model sistemler aracılığıyla araştırıldı. Model sistemler Avrupa Birliği tarafından gıda ile temas etmesi amaçlanan plastik madde ve malzemelere ilişkin 10/2011 sayılı yönetmeliğe göre, asidik olmayan (Gıda benzeri A: %10 etanol) ve asidik (Gıda benzeri B:%3 asetik asit) matriksler kullanılarak gerçekleştirildi (European Commission Regulation, 2011).

3.3.1. Sıcaklık

Geçiş çalışmaları kapsamında, ambalaj materyalinden gıdalara BPA geçiş ile

ilgili depolama sıcaklığının etkisi araştırıldı. Bu amaçla, standart taşıma ve depolama koşulları simüle etmek için 25 °C; standart olmayan nakliye ve depolama koşullarını simüle etmek için 35 °C; kötü nakliye ve depolama koşullarını simüle etmek için 45 °C tercih edildi. Her bir şişeye gıda benzeri A ve B doldurulup, temas yüzeyleri üzeri HDPE kapaklarla kapatıldı. Daha sonra örnekler 25 °C, 35°C ve 45 °C sıcaklıkta iki hafta inkübe edildi. Birinci hafta ve ikinci haftanın sonunda her gruptan alınan örnekler analiz edilerek BPA miktarı belirlendi.

3.3.2. Ultraviyole

Ultraviyole-C (UV-C) ışınlarının plastik ambalajdan gıdaya BPA geçişi üzerindeki etkisi, laması 12 watt UV-C lambası (OSRAM Germicidallamp HNS 12 W G13, 200-280 nm, Rusya) kullanılarak 25 °C sıcaklıkta, MN 120 CLASS II biyogüvenlik kabini içerisinde gerçekleştirildi. PET şişeler gıda benzeri A ve B ile doldurularak (AB Direktifi 82/711EEC'ye göre) 1 veya 6 saat süresince UV ışığı ile muamele edildi. Daha sonra örneklerdeki BPA konsantrasyonları belirlendi (Sandec, 2002).

3.3.3. Ultrasonikasyon

Ultrasonik ses dalgalarının gıdalara BPA geçişi üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla, gıda benzeri ürünler 10 veya 30 dakika boyunca 750 W (20 kHz), tam güçte sonikatör (VCX 750, Sonics&Materials, Amerika Birleşik Devletleri) ile muamele edildi. Sonikasyon işlemi, sıvı yüzeyinin 1 cm altına batırılmış bir titanyum sonotrot (13 mm çapında) ile uygulandı. Sonikasyon boyunca sıcaklık derecesini $25 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 'de sabit tutabilmek için içerisinde termometre ve buz bulunan bir su banyosu kullanıldı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Sonikasyon uygulaması

3.4. Yöntem

3.4.1. Mobil Faz ve Standartların Hazırlanması

Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi için kullanılan mobil faz, asetonitril:su (40:60, v/v) ile hazırlandı. Daha sonra 0.45 μM por çaplı PVDF membran ile filtre edilip ultrasonik banyoda 30 dakika degaze edildi. Analiz esnasında mobil faz akışı 1 mL/dk izokratik olarak uygulandı.

BPA standardı mobil faz içerisinde çözülerek 1 mg/mL konsantrasyonda stok solüsyonu hazırlandı. Stok solüsyon mobil faz ile 2.5, 5, 10, 50, 125, 250, 500, ve 1000 $\mu\text{g/L}$ alt konsantrasyonlara dilüe edildi. Kalibrasyon için 2.5 ile 1000 $\mu\text{g/L}$ arasındaki alt konsantrasyonlar kullanıldı. Kalibrasyon eğrisi, bilinen BPA konsantrasyona karşı analizde elde edilen alan kullanılarak çizildi.

3.4.2. Tespit ve Hesaplama Limiti

Tespit ve hesaplama limitleri (LOD ve LOQ), bir analitik tekniğin güvenilir bir şekilde ölçebileceği bir maddenin minimum konsantrasyonunu açıklamak için kullanılan parametrelerdir. LOD, tespit edilebilen konsantrasyon, LOQ ise nicel olarak doğruluk ve hassasiyetle düzgün bir şekilde ölçülebilen en düşük konsantrasyondur. LOD “3xS/N” (sinyalin gürültüye oranının 3 katı); LOQ “10xS/N” (sinyalin gürültüye oranının 10 katı) formülleri baz alınarak Shimadzu LC yazılımı ile hesaplandı.

3.4.3. Geri Kazanım (Recovery)

Geri kazanım oranını belirlemek amacıyla, gıda örneklerine 250, 500 ve 1000 µg/L konsantrasyonda BPA eklenerek ekstraksiyon ve analiz işlemleri gerçekleştirildi. Geri kazanım oranları aşağıdaki formül yardımıyla hesaplandı.

$$\text{Geri alım oranı (\%)} = \frac{\text{Örnekte bulunan BPA miktarı}}{\text{Örneğe eklenen BPA miktarı}} \times 100$$

3.4.4. Ekstraksiyon

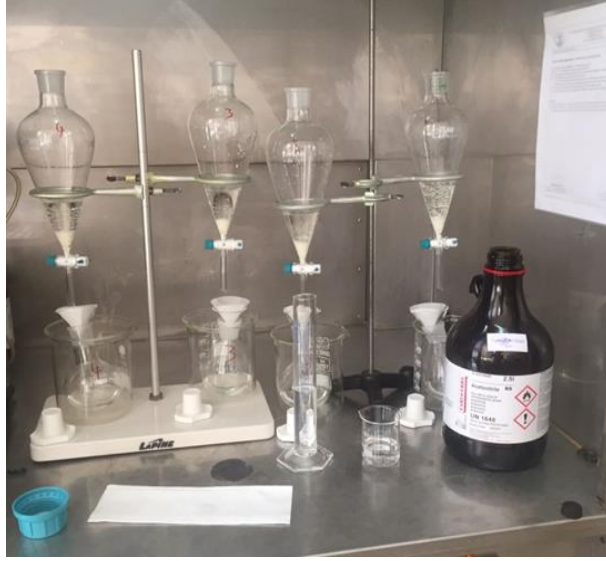
Ekstraksiyon edilecek örnekler yağlı ve yağsız olmak üzere iki kategoriye ayrıldı. Yağlı örnekler pastörize süt, kaymaklı yoğurt, peynir, margarin ve ayçiçek yağı; yağsız örnekler ise çilek aromalı içecek, üzüm pekmezi, elma sirkesi ve su olarak belirlendi.

3.4.4.1. Yağlı örnekler için numune hazırlama

Homojenize edilen örnekten 5 gram tartılarak ayırma hunisine alındı. Üzerine 30 mL asetonitril ve 30 mL hekzan eklenerek orbital çalkalayıcı ile 90 rpm hızda 10 dakika çalkalandı. Fazların ayrışması için 15 dakika beklendi ve daha sonra asetonitril fazı (alt faz), 2 numaralı filtre kağıdından süzülerek balon jojeye aktarıldı. Ayırma hunisinde kalan hekzan fazı üzerine 60 mL asetonitril eklenerek, işlem tekrarlandı (Şekil 3.2). Son olarak filtre kağıdı 20 mL asetonitril geçirilerek yıkandı ve toplamda balon joje içerisinde 110 mL asetonitril elüantı elde edildi.

Balon joje 40°C su banyosuna alınarak asetonitril Rotary Evaporatör ile (Şekil 3.3) 160 milibar basınç altında tamamen kurutuldu. Elde edilen rezidü, 20 mL aseton-n-heptan (3:97 v/v) ile çözdürülerek cam tüpe aktarıldı. Daha sonra, katı faz ekstraksiyon işlemine geçildi.

Florosil ekstraksiyon kartuşu vakum manifolduna yerleştirildi ve 5 mL aseton-n-heptan (3:97 v/v) ile şartlandırıldı. Daha sonra örnek geçirildi ve 10 mL aseton-n-heptan (5:95 v/v) ile temizlendi. Kartuş vakum altında 5 dakika boyunca tamamen kurutuldu. Daha sonra 10 mL aseton-n-heptan (20:80 v/v) geçirilerek elüant cam tüpe toplandı. Elüant azot gazı altında 40 °C'de tamamen kurutuldu ve rezidü 1 mL mobil faz ile çözdürülerek analiz edilmek üzere viyale aktarıldı (Kang and Kondo, 2003).



Şekil 3.2. Yağlı örneklerin sıvı-sıvı ekstraksiyon aşaması



Şekil 3.3. Yağlı örneklerden elde edilen asetonitril fazının rotary evaporatör ile uzaklaştırılması

3.4.4.2. Yağsız örnekler için numune hazırlama

Yağsız örnekler homojenize edilerek 1 mL örnek cam tüpe aktarıldı. Üzerine 9 mL ultra saf su eklendi ve 1 dakika vortex edildi. Daha sonra katı faz ekstraksiyon işlemine geçildi. Ekstraksiyon kartuşlarının tıkanmasını önlemek için üzüm pekmezi ve aromalı içecek örnekleri 0.45 µm por çaplı PVDF filtreden geçirildi.

OA™ HLB ekstraksiyon kartuşu vakum manifolduna takılarak 10 mL metanol ve ardından 10 mL ultra saf su ile şartlandırıldı. Örnek geçirildi ve kartuş 10 mL metanol:su (5:95, v/v) ile yıkanıp 5 mL metanol ile elüe edildi. Elüant azot gazı

altında 40 °C'de kurutuldu (Şekil 3.4). Elde edilen rezidü 20 mL aseton-n-heptan (3:97 v/v) ile çözdürülerek cam tüpe aktarıldı. Daha sonra yağlı örneklerin ekstraksiyon işleminde belirtildiği şekilde, Florosil kartuşu ile katı faz ekstraksiyonu gerçekleştirildi (Şekil 3.5). (Kang ve Kondo, 2003)



Şekil 3.4. Eluatın azot gazı altında uçurulma işlemi



Şekil 3.5. Florosil kartuştan katı faz ekstraksiyonu

3.4.5. Gıda Benzerlerinde BPA Ekstraksiyonu

Asidik olmayan (A: %10 etanol) ve asidik (B: %3 asetik asit) gıda benzeri örneklerin ekstraksiyonu, yağsız örneklerin ekstraksiyonu başlığında belirtildiği şekilde gerçekleştirildi.

3.4.6. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi - Floresans Dedektör (HPLC-FLD) Analizi

HPLC-FLD (Şekil 3.6) ile her numune için iki tekerrürlü ölçüm gerçekleştirildi. Kolon fırını sıcaklığı 40°C; mobil faz (asetonitril:su, 60:40) akış hızı 1 mL/dk; floresans detektör eksitasyon ve emisyon dalga boyu 275 nm ve 300 nm olarak; enjeksiyon hacmi 50 µl olarak ayarlandı.



Şekil 3.6. Örneklerin BPA analizinde kullanılan HPLC

3.5. İstatistiksel Analizler

Çalışmada elde edilen örneklere ait veriler SPSS Statistics Version 21 (IBM) ile analiz edildi. Veriler arasındaki farklılık Tek faktörlü ANOVA ve eşleştirilmiş T-testi ve bağımsız T- test yöntemleri ile değerlendirildi.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Metot Validasyonu

Metot validasyonu, belirli bir test için kullanılan analitik prosedürün amaçlanan kullanımına uygun olduğunu doğrulamak için belirlenen bir yöntemdir. Metot validasyonundan elde edilen sonuç, analitik sonuçların kalitesi, güvenilirliği ve tutarlılığını belirlemek için kullanılmakla birlikte herhangi bir analitik uygulamanın ayrılmaz bir parçasıdır (Kalra,2011). BPA analizi için HPLC-FLD metodunun doğrulaması; çalışma aralığı, tespiti, hesaplama limiti ve geri kazanım parametreleri ile gerçekleştirilmiştir.

4.1.1. Kalibrasyon Grafiği ve Çalışma Aralığı

Bisfenol A piki yaklaşık 7.9 dk'da kromatogramda görüldü (Şekil 4.1). BPA standartları metot bölümünde açıklanan prosedüre göre hazırlandı ve iki tekrarlı olarak sisteme verildi. İki tekrarın ortalaması alınarak kromatogramlar oluşturuldu. Her bir kalibrasyon noktası için standartlar 50 µL enjekte edildi ve FLD sinyalleri kaydedildi. Çalışmada kalibrasyon grafiği standartların 2.5 ile 1000 µg/L dozları arasında çalışılarak, korelasyon katsayısı (R^2) ≥ 0.99 belirlenmiştir,

Elde edilen kalibrasyon denklemi kullanılarak kantitatif hesaplamalar yapıldı (Tablo 4.1 ve Şekil 4.2). Kalibrasyon denklemi $y = bx + a$ şeklinde elde edildi.

$$Y = bx + a$$

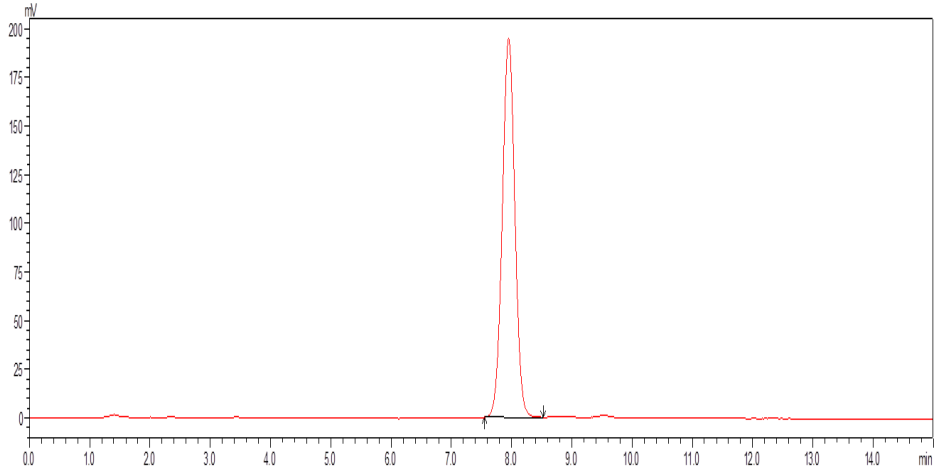
Formülüyle ifade edilmektedir. Formülde;

Y = Absorbans

X =Konsantrasyon

A = Kesme noktası

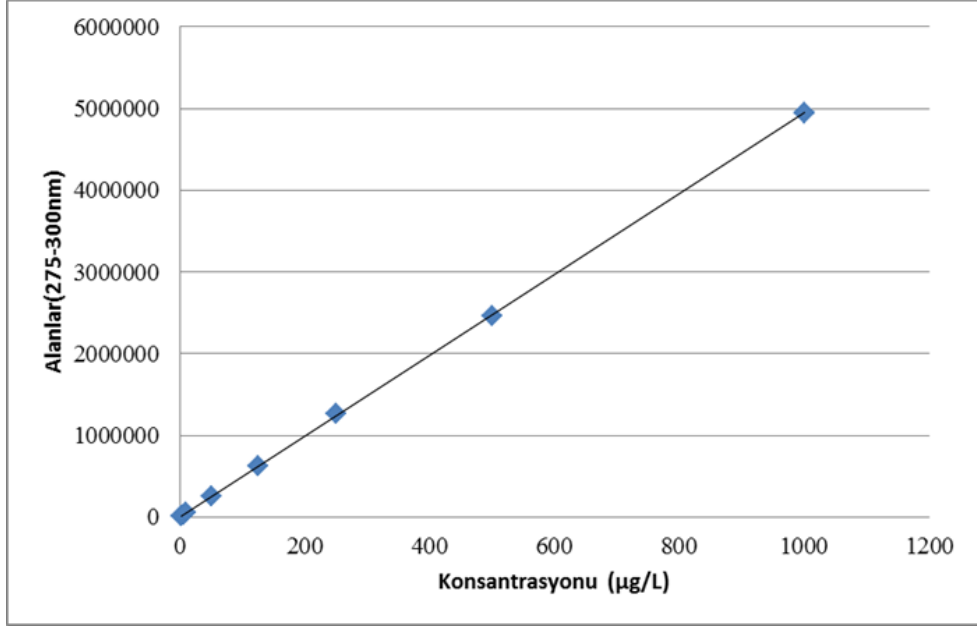
B = Doğrunun eğimi



Şekil 4.1. Bisfenol A'nın HPLC-FLD kromatogramı

Tablo 4.1. Bisfenol A standartlarına ait konsantrasyonlar ve alanlar

| Sayı | Konsantrasyon ($\mu\text{g/L}$) | Alanlar | Tespit edilen BPA konsantrasyonu ($\mu\text{g/L}$) |
|------|-----------------------------------|---------|--|
| 1 | 2.5 | 18186 | 2.351 |
| 2 | 5 | 26302 | 3.993 |
| 3 | 10 | 53260 | 9.448 |
| 4 | 50 | 253347 | 49.94 |
| 5 | 125 | 626768 | 125.508 |
| 6 | 250 | 1260937 | 253.843 |
| 7 | 500 | 2456803 | 495.848 |
| 8 | 1000 | 4953307 | 1001.06 |



Şekil 4.1. Bisfenol A standart eğrisi

4.1.2. Tespit ve Hesaplama Limiti

Sinyal-gürültü oranının belirlenmesi, analitin düşük konsantrasyonları olduğu bilinen numunelerden ölçülen sinyallerin boş numunelerinkilerle karşılaştırılması ve analitin güvenilir bir şekilde tespit edilebildiği (LOD) ve nicelleştirilebildiği (LOQ) minimum konsantrasyonun oluşturulmasıyla gerçekleştirilir. Tablo 4.2’de metodun LOD ve LOQ değerleri verilmiştir.

Tablo 4.2. HPLC-FLD Metodunun Tespit (LOD) ve Hesaplama Limiti (LOQ) Değerleri

| | LOD (µg/L) | LOQ (µg/L) | Kalibrasyon Denklemi | R ² |
|-----|---------------|---------------|------------------------|----------------|
| BPA | 0.15 | 0.48 | $y = 4941.5x + 6568.2$ | 0.99 |

4.1.3. Yöntemin Geri Kazanım Oranı

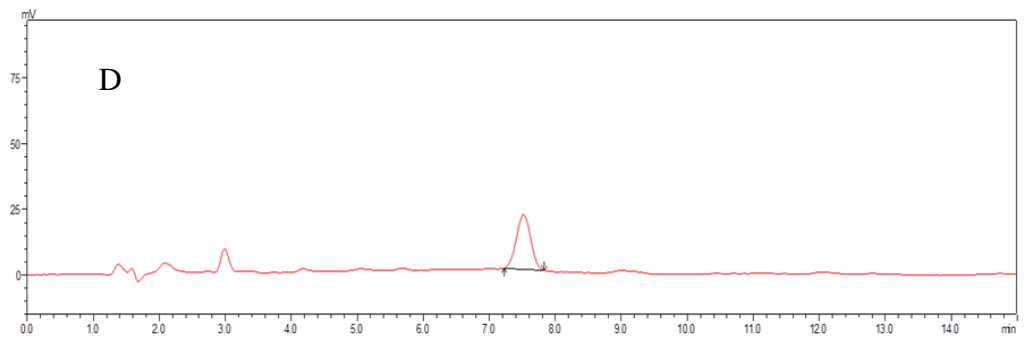
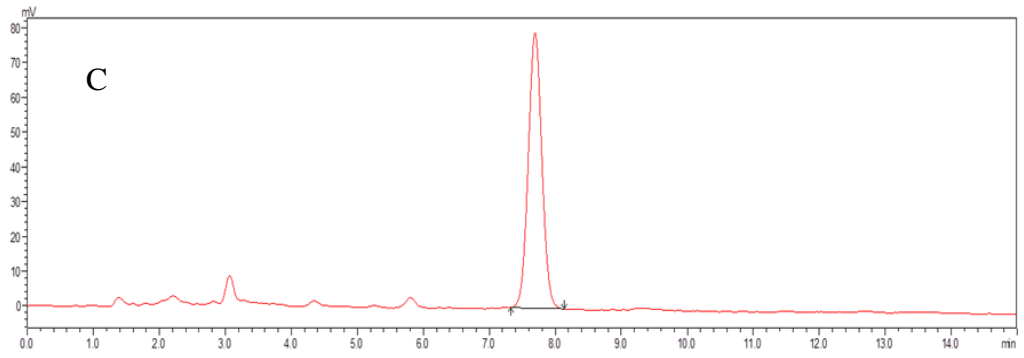
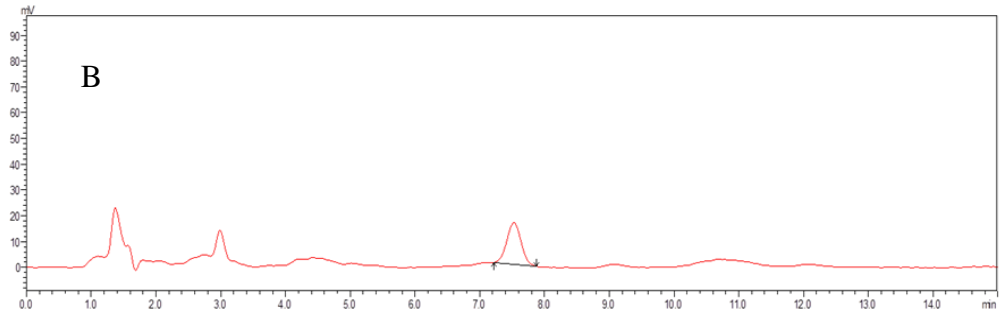
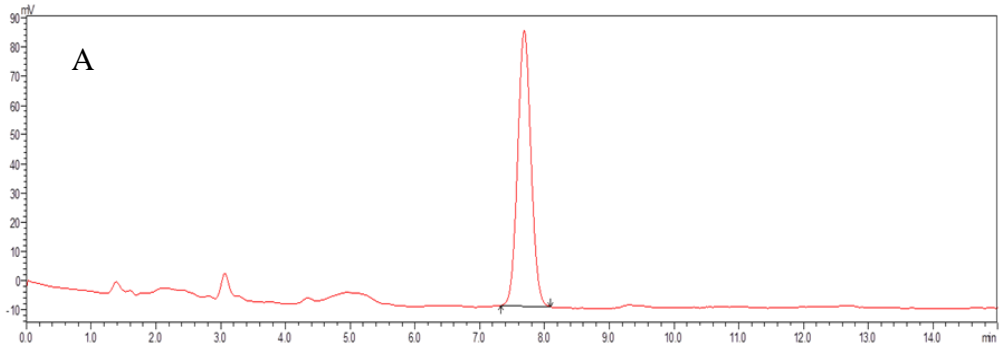
Yüzde geri kazanım, analiz sonunda orijinal maddenin ne kadarının geri kazanıldığının yüzdesinin ifadesidir. Bu çalışmada BPA'nın geri kazanım oranı, düşük (250 µg/L), orta (500 µg/L) ve yüksek konsantrasyonlarda (1000 µg/L)

numune pik alanının standart pik alanlarına bölünmesiyle elde edildi.

Analiz edilen örneklerde geri alım oranları %74 ile - %116 arasında tespit edilmiştir (Tablo 4.3). Şişe su ve çilek aromalı içecek örneklerine ait geri kazanım oranlarına ait kromatogramlar Şekil 4.3’de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Örneklere ait geri kazanım oranları

| Örnek | Spike konsantrasyonu (µg/L) | Geri kazanım (%) |
|----------------------|--------------------------------|---------------------|
| Ayçiçek yağı | 250 | 107.6 |
| | 500 | 92.7 |
| | 1000 | 98.4 |
| İçme suyu | 250 | 97.5 |
| | 500 | 103.7 |
| | 1000 | 79.2 |
| Elma sirkesi | 250 | 77.3 |
| | 500 | 97.5 |
| | 1000 | 99.1 |
| Pastörize süt | 250 | 104.8 |
| | 500 | 116.8 |
| | 1000 | 98.8 |
| Çilek aromalı içecek | 250 | 81.3 |
| | 500 | 87.9 |
| | 1000 | 80.3 |
| Üzüm pekmez | 250 | 105.7 |
| | 500 | 73.5 |
| | 1000 | 83.9 |
| Margarin | 250 | 92.9 |
| | 500 | 91.7 |
| | 1000 | 83.9 |
| Labne Peynir | 250 | 119.4 |
| | 500 | 111.7 |
| | 1000 | 90.8 |
| Kaymaklı yoğurt | 250 | 101.8 |
| | 500 | 76.3 |
| | 1000 | 74.7 |



Şekil 4.2. İçme suyu ve çilek aromalı örneklere ait geri kazanım kromatogramları ; içme suyu (250 µg/L ilaveli (A) ve ilavesiz (B)), Çilek içecek (250 µg/L ilaveli (C) ve ilavesiz (D))

4.2. Ambalajlı Gıdalarda Bisfenol A Varlığı

Samsun süpermarketlerinden satın alınan farklı markalara ait 40 örnek analiz edilmiştir. Analiz edilen örneklerin; 16'sı polietilen (PET), 12'si polipropilen (PP) ve 12'si de yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE) ile paketlenmiş örneklerden oluşmuştur. Sonuçlar Tablo ve Şekil 4.4'de gösterilmiştir. KFE yönteminde tek tek veya kombinasyon halinde Florisil ve Oasis HLB kartuşları kullanılmıştır. Safılaştırmada en iyi sonuçlar; yağlı numuneler için sıvı sıvı ekstraksiyon ve yağsız numuneler için kombinasyon yöntemi kullanılmıştır. Bu şekilde, yüksek oranda BPA geri kazanımı elde edilmiştir (%74 - %116) (Tablo 4.3).

Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre farklı ambalajlardaki gıda örneklerinin BPA miktarları arasında önemli derecede farklılık vardır. Genel olarak PET ile paketlenmiş gıdalarda diğer gıdalara göre, daha yüksek BPA miktarı tespit edilmiştir. PET ambalaj maddesi ile paketlenmiş gıdalarda BPA miktarı 16.36 µg/kg ile 86.05 µg/L arasında bulunmuştur. HDPE ambalaj maddesi ile paketlenmiş örneklerde ise BPA miktarı 8.63 µg/L ile 41.69 µg/kg arasında ve PP ambalaj maddesi ile paketlenmiş gıdalarda ise 2.14 ile 23.46 µg/kg arasında belirlenmiştir. PP ile paketlenmiş yoğurt en düşük BPA miktarına sahip iken (4.28 ± 1.79 µg/kg) en yüksek BPA miktarına ise PET ile paketlenmiş içme suyunda [İçme suyu (I)] rastlanmıştır (Tablo 4.4 ve Şekil 4.4).

Bu çalışmada, her birinden 4 örnek olmak üzere 10 farklı gıda maddesi analize tabi tutulmuş ve BPA konsantrasyonları karşılaştırılmıştır. On farklı örnekteki ortalama BPA içerikleri içme su (I) 72.77 ± 11.9 µg/L, içme suyu (II) 25.71 ± 2.5 µg/L, sirke 33.48 ± 10.0 µg/L, ayçiçek yağı 24.72 ± 3.8 µg/kg, pastörize süt 33.89 ± 3.8 µg/kg, üzüm pekmezi 20.91 ± 4.9 µg/L, çilek aromalı içecek 12.51 ± 2.2 µg/L, margarin 14.93 ± 3.2 µg/kg, peynir 13.33 ± 2.8 µg/kg ve yoğurt 4.28 ± 0.8 µg/kg şeklinde bulunmuştur. Çalışmamızda, sirke ve pastörize sütlerdeki BPA miktarı, kaymaklı yoğurt örneklerine göre istatistiksel olarak önemli oranda yüksek bulunmuştur ($P < 0.05$). Tüm örnekler arasında (I) nolu içme suyu örneklerinin BPA miktarı istatistiksel olarak diğer örneklerden önemli derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). Bu sonuç, plastikleştirici maddelerin ambalaj maddesi olan şişeden suya geçtiğini göstermektedir. Su şişelerinin serin bir yerde, güneşten uzak ve açık havada saklanması tavsiye edilse de, pratikte bu durum her zaman mümkün olmamaktadır. İçme sularının depolanması sırasında meydana gelebilecek organik

bileşiklerin fotolitik oluşumu veya bozunması sonucu ambalaj malzemesinden suya BPA geçişi olabilmektedir (Elobeid vd., 2012). BPA miktarı, sıcaklık ve zamana bağlı olarak arttığı için içme sularının güneş ışığı altında saklanması ve daha sonra tüketime sunulması risk oluşturmaktadır (Esmer ve Çağındı, 2020). Birçok çalışmada, geri dönüşümle üretilen PET'lerde BPA'nın mevcut olduğu bildirilmiştir. Buna ek olarak, PET şişe kapaklarından da BPA geçişi olabilmektedir (Dreolin vd., 2019; Maggioni vd., 2013). Başka bir hipoteze göre, BPA kontaminasyonu suyun ilk üretim ve kaynağında gerçekleşebilmektedir. Son olarak, plastiklerin her yerde bulunabilmesi nedeniyle gıdalarda BPA varlığı tespit edilebilmektedir (González vd., 2020).

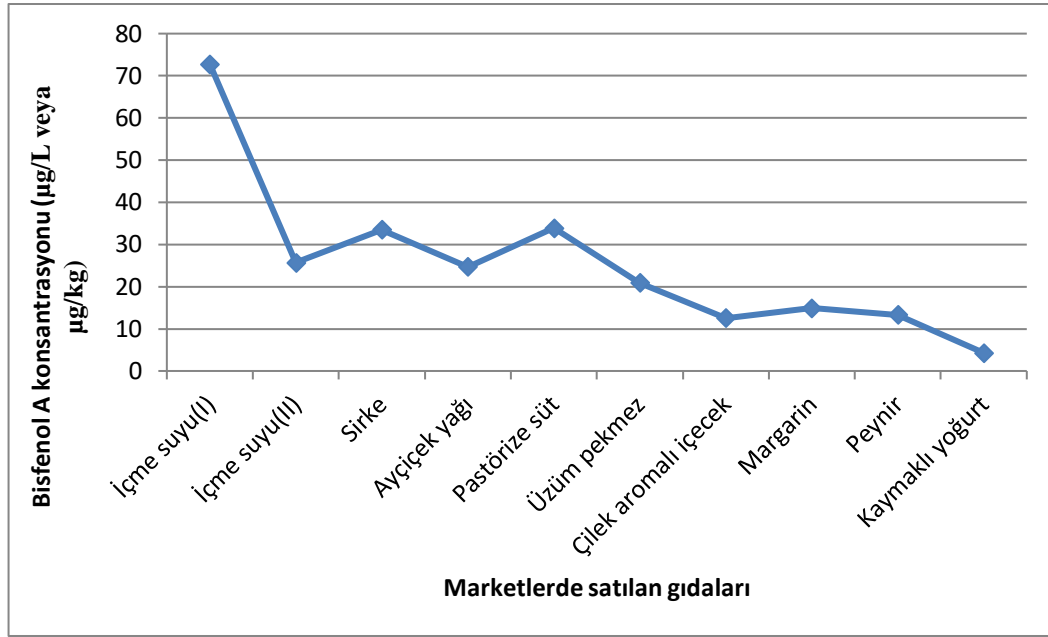
Maggioni vd., (2013) yaptıkları çalışmada, şişe maden sularının BPA miktarı 0.83 ile 1.13 ng/L arasında tespit etmiştir. Ancak, Diana ve Dimitra tarafından elde edilen sonuç 0.7 ng/L bulunmuştur (Diana ve Dimitra, 2011). Bu değerler bizim çalışmamızda elde ettiğimiz değerlerden oldukça düşüktür. Colin vd., (2014) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise PET şişede ambalajlanmış suda BPA'ya rastlanmamıştır.

Tablo 4.4. Marketlerde satılan gıdaların bisfenol A içerikleri*.

| Örnek | Örnek sayısı | Ortalama BPA miktarı ** | Min-Mak | Ambalaj materyali |
|----------------------|--------------|----------------------------------|-------------|-------------------|
| İçme suyu (I) | 4 | 72.77± 11.9 ^A (µg/L) | 49.00-86.05 | PET |
| İçme suyu(II) | 4 | 25.7± 2.5 ^C (µg/L) | 21.75-32.50 | PET |
| Elma sirkesi | 4 | 33.48± 10.0 ^B (µg/L) | 22.38-53.61 | PET |
| Ayçiçek yağı | 4 | 24.72 ± 3.8 ^C (µg/kg) | 16.36-32.88 | PET |
| Pastörize süt | 4 | 33.89± 3.8 ^B (µg/kg) | 23.41-41.69 | HDPE |
| Üzüm pekmez | 4 | 20.91± 4.9 ^C (µg/L) | 11.01-26.55 | HDPE |
| Çilek aromalı içecek | 4 | 12.51± 2.2 ^C (µg/L) | 8.63-16.38 | HDPE |
| Margarin | 4 | 14.93± 3.2 ^C (µg/kg) | 8.65-20.48 | PP |
| Peynir | 4 | 13.33± 2.8 ^C (µg/kg) | 9.66-23.46 | PP |
| Kaymaklı yoğurt | 4 | 4.28± 0.8 ^D (µg/kg) | 2.14-6.40 | PP |

* Aynı sütündeki farklı harfler (A-D) istatistiksel farklılığı göstermiştir (P<0.05)

** Ortalama ± Std. Hata



Şekil 4.4. Marketlerde satılan gıdaların bisfenol A içerikleri.

Çalışmamızda, içme sularında (I ve II) bulunan BPA miktarları sırasıyla 49.00-86.05 ve 21.75-32.50 µg/L arasında ve ortalama ise $72.77 \pm 11.9 - 25.7 \pm 2.5$ µg/L olarak bulunmuştur. Guangzhou, Çin'den alınan PET şişelenmiş sularda 12.4-44.9 ng/L (Wang, vd. 2020), Shizuoka, Japonya'da 3-10 ng/L (Oka ve Shige 2000), Ottawa, Kanada'da 0.50 µg/L (Cao ve Corriveau 2008) ve Kuala Lumpur, Malezya'da 3.3 ng/L BPA (Santhi, vd.,2012) olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızda elde ettiğimiz değerlerin oldukça altındadır. Dünya çapında yapılan benzer çalışmalarda birçok ülkede plastik su şişelerinde BPA düzeyleri tespit edilmiştir. Tablo 4.5'te İran ve Irak'ta şişelenmiş sularda tespit edilen BPA miktarı gösterilmektedir. Samsun piyasasında satılan şişelenmiş sulardaki BPA seviyeleri gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalardakilerden önemli ölçüde yüksek; ancak gelişmekte olan bazı ülkelerdekilerden ise çok daha düşük düzeyde bulunmuştur (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Komşu ülkelerde şişelenmiş içme suyu bisfenol A miktarları

| Ölçüm yöntemi | Ambalaj | Ülke | Min-Mak µg /mL | Kaynak |
|---------------|---------|------|----------------|---------------------|
| HPLC-UV | PET | İran | n.d*-0.98 | Parto, vd.,2021 |
| HPLC-UV | PET | Irak | 0.038-0.078 | Alfarhani, vd.,2019 |

*n.d= tespit edilmez düzeyde(not detectable)

Nemati vd., (2018) İran'da yaptıkları çalışmada ayçiçek yağı örneklerinin BPA içeriğini 0.5 ile 1.73 µg/g arasında bulmuşlardır. Bu sonuçlar bizim çalışmamızda elde ettiğimiz değerlerden daha yüksektir. Casajuana ve Lacorte (2004) tarafından yapılan başka bir çalışmada, HDPE ambalajlı süt örneklerinin BPA miktarını 1.17 ile 1.29 µg/kg arasında bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda, HDPE şişelerde paketlenmiş pastörize sütte BPA miktarı ortalama 33.89 ± 3.8 µg/kg olarak bulunmuştur. Benzer bir sonuç Wang vd., (2013) tarafından tespit edilmiştir. İtalya'da HDPE'de paketlenmiş düşük yağlı UHT sütlerde BPA miktarı <1.0 ila 62.0 µg/L aralığında bulunurken (Grumetto vd., 2013) Türkiye'de Tetra Pak kutuda paketlenmiş UHT sütlerde BPA miktarı 81.09 ila 156.22 µg/kg arasında belirlenmiştir (Sungur, vd.,2014). Bu sonuçlar, çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarından daha yüksektir.

Yoğurt örneklerinde tespit ettiğimiz ortalama BPA miktarı (4 µg/kg), Çin'de bildirilenden (26.4 µg/kg) daha düşüktür (Wang vd., 2013). Mısır'da yoğurt ve krem peynir örneklerinin BPA içeriği araştırılmış ve yoğurtların BPA içeriği 234.95 ile 240.1 µg/kg arasında, krem peynirlerin ise 30.89 ile 31.62 µg/kg arasında olduğu tespit edilmiştir (Osman, vd., 2018). Adeyi ve Babalola, (2019) GC-MS yöntemiyle yaptıkları çalışmada peynirde BPA miktarlarının 1.89 µg/kg olduğu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise peynir örneklerinde BPA miktarları 9.66 ile 23.46 µg/kg arasında değişmiş ve yukarıda belirtilen çalışmadaki sonuçlardan daha yüksek çıkmıştır.

Çalışmamızda HDPE plastik ile paketlenmiş çilek aromalı içeceklerin BPA içeriği ortalama 12.51 µg/L olarak bulunmuştur. Bu sonuç, literatürde bildirilen değerden (8.65 µg/L) daha yüksektir (Khan, vd., 2021).

Sakhi vd., (2014) Norveç'in Oslo şehrinde üç farklı margarin numunesinde BPA varlığını araştırmışlar ve inceledikleri tüm örneklerde BPA tespit etmişlerdir. Ortalama BPA miktarını ise 0.1 ug/kg olarak bulunmuşlardır.

Temel ve Gürkan (2018), Sivas'ta yaptıkları bir çalışmada plastik ambalaj maddesi ile temas halindeki sıvı içeceklerin BPA içeriğini araştırmışlardır. Elma sirkesindeki BPA miktarını 4.1 ila 8.9 µg/L aralığında bulunmuştur. Bu sonuç, elma sirkesi için bu çalışmada elde edilen değere göre daha düşüktür.

Çalışmamızda tespit edilen BPA seviyeleri dünyada yapılan çalışmalardaki veriler ile karşılaştırıldığında benzer; ancak sadece su örneklerinde (I) tespit edilen BPA miktarı Türk Gıda Kodeksi (TGK) ve Avrupa Birliği gıda göç sınırı olan 50

$\mu\text{g}/\text{kg}$ 'dan daha yüksek bulunmuştur. Analiz edilen diğer örneklerdeki BPA miktarları Türk Gıda Kodeksi (TGK) ve Avrupa Birliği Gıda geçiş sınır değerinden daha düşük bulunmuştur.

4.3. Ultrasonikasyonun PET Şişelerden Gıda Benzerine Örneklerde BPA Geçiş Üzerine Etkisi

Önceki çalışmalar, saklama süresinin, saklama sıcaklığının, ısı/ışık maruziyetinin, numune pH değerinin ve PET şişe hacminin tümünün ambalaj malzemelerinden BPA geçişini etkilediğini bulmuştur (Santhi, vd., 2012; Casajuana ve Lacorte, 2003; Omer vd., 2016). Bu çalışma, ultrasonikasyonun BPA'nın plastik malzemedeki gıda benzerlerine geçiş üzerindeki etkisini araştıran ilk sistematik araştırmadır. Ayrıca, yapılan çalışmada zamanın ultrason destekli geçiş üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Çalışmada, PET şişelerde ambalajlanmış asidik olmayan (A: %10 etanol) ile asidik (B: %3 asetik asit) gıda benzeri örneklerde BPA miktarı ultrason uygulamasından önce (kontrol) ve ultrason uygulamasından 10 ile 30 dakika sonrasında oda sıcaklığında belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, her iki gıda benzeri örnekte de BPA konsantrasyonu ultrason uygulama süresi artınca artış göstermiştir (Tablo 4.6 ve Şekil 4.5). Gıda benzeri ilaveli PET plastik şişelere 10 ve 30 dk ultrason uygulamasının BPA geçiş üzerinde önemli bir etkisi olduğunu göstermiştir. Ultrason uygulaması PET şişe ile yaklaşık 10 dk temas ettirildikten sonra gıda benzeri A örneğinin BPA miktarı ortalama $2.00 \pm 0.32 \mu\text{g}/\text{L}$ ($1.39-2.71 \mu\text{g}/\text{L}$) olarak bulunmuştur. Ancak, 30 dakikalık işlem uygulandıktan sonra bu değer $4.00 \pm 0.71 \mu\text{g}/\text{L}$ 'ye ($3.11-6.13 \mu\text{g}/\text{L}$) yükselmiştir. Bununla birlikte, 10 dakikalık işlem sonunda gıda benzeri B'deki BPA miktarı $2,17 \pm 0.85 \mu\text{g}/\text{L}$ (<LOD - $4.25 \mu\text{g}/\text{L}$) tespit edilmiştir. 30 dakikalık ultrason işlemi uygulandıktan sonra $3.70 \pm 1.25 \mu\text{g}/\text{L}$ ($0.29-6.29 \mu\text{g}/\text{L}$) değerine yükselmiştir. Gıda benzeri A ve B örneklerinin her biri için ultrason uygulama süreleri arasında (10 ve 30 dakika) istatistiksel olarak çok önemli bir fark ($p < 0.05$) olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.6 ve Şekil 4.5). Bunun nedeni, ultrason uygulaması sonucunda suya salınan plastik bileşenlerin veya katkı maddelerinin plastikten ayrılması ve bu bileşiklerin suya geçişidir. Ancak, aynı sıcaklık derecesinde gıda benzeri A ve B örnekleri için uygulanan 10 ve 30 dakikalık uygulama süreleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p < 0.05$) (Tablo 4.6). Çalışmamızda ultrason uygulama süresi ile BPA geçiş arasında pozitif bir ilişki tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada,

ultrasonik su banyosunda PET şişe örnekleri 5, 10 ve 15 dk ultrasound işlemime maruz bırakılmış ve bu uygulamanın BPA geçişi üzerine herhangi bir etkisi olmadığı ifade edilmiştir (Guart, vd., 2011).

Tablo 4.6. Ultrasound uygulamasının PET ambalaj malzemesi ile paketlenmiş örneklerden gıda benzeri örneklere BPA geçişi üzerine etkisi

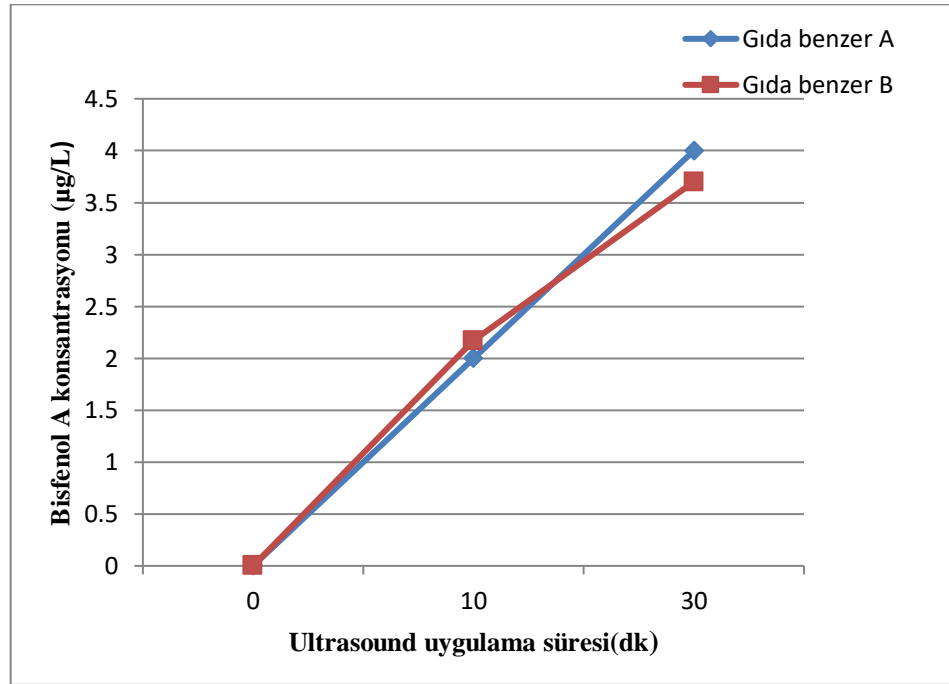
| Örnek | Ultrases Uygulama Süresi (dk) | | | | |
|----------------|-------------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|--------------------------|
| | 0 | 10 | | 30 | |
| | | Min-Mak (µg/L) | Ortalama* (µg/L) | Min-Mak (µg/L) | Ortalama* (µg/L) |
| Gıda benzeri A | n.d** | 1.39-2.71 | 2.00± 0.32 ^{Aa} | 3.11-6.13 | 4.00 ±0.71 ^{Ab} |
| Gıda benzeri B | n.d | <LOD -4.25 | 2.17 ± 0.85 ^{Aa} | 0.29-6.29 | 3.70± 1.25 ^{Ab} |

*Ortalama ± Std.Error

** n.d. = not detectable = tespit edilemez düzeyde

*** Aynı satırdaki farklı harfler (a-b) istatistiksel farklılığı göstermiştir (P<0.05).

Aynı stundaki farklı harfler (A-B) istatistiksel farklılığı göstermiştir (P<0.05).



Şekil 4.5. Ultrasound uygulamasının BPA geçişi üzerindeki etkisi (10 ve 30 dk).

4.4. Depolama Sıcaklığının PET Şişelerden Gıda Benzeri Örneklerle BPA Geçiş Üzerine Etkisi

Farklı depolama sıcaklıklarının PET şişelerdeki gıda benzeri örneklerden BPA geçişi üzerine etkileri Tablo 4.7, Şekil 4.6 ve 4.7'de gösterilmiştir. Gıda benzeri

örnekleri A ve B'nin BPA değerleri sıcaklık uygulanmadan önce belirlenmiş ve herhangi bir BPA tespit edilememiştir. İstatistiksel olarak, 35 ve 45°C sıcaklık uygulamasının gıda benzeri örnekler BPA geçiş miktarları arasında önemli bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Tablo 4.7' den de görüldüğü gibi 25°C' de saklanan her iki gıda benzeri örneğin, her iki depolama süresi boyunca (1. ve 2. hafta) BPA konsantrasyonları <LOD düzeyinde kalmıştır. Gıda benzeri A örneği 35°C'de bir haftalık bekletme sonucu BPA konsantrasyonu LOD ile 1.63 µg/L arasında, ortalama 0.71 ± 0.46 µg/L iken 45°C'de <LOD ile 1.70 µg/L arasında, ortalama 1.14 ± 0.32 µg/L olmuştur. Öte yandan, gıda benzeri B örneğinde 35°C'de bir haftalık depolama süresi boyunca BPA konsantrasyonu <LOD ile 1.28 µg/L arasında, ortalama 0.75 ± 0.27 µg/L 45°C ise <LOD-2.18 µg/L arasında, ortalama 1.27 ± 0.46 µg/L olmuştur.

Bu çalışmada, istatistiksel olarak örneklerin 35 ve 45°C'de iki hafta süreyle saklanmasından sonra yapılan BPA analiz sonuçlarına göre $p > 0.05$ düzeyinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tablo 4.7'de gıda benzeri A örneğinde 35°C'de BPA konsantrasyonu ikinci haftada sonunda 0.20-2.14 µg/L arasında, ve ortalama 1.12 ± 0.56 µg/L olmuştur. 45°C'de 0.32-2.67µg/L arasında, ortalama 1.49 ± 0.67 µg/L olmuştur. Öte yandan gıda benzeri B örneğinin 35°C'de BPA konsantrasyonu ikinci hafta sonunda 0.64-1.62 µg/L arasında ve ortalama 1.21 ± 0.29 µg/L olmuştur. 45°C'de ise ikinci hafta sonunda 1.01-2.06 µg/L arasında ve ortalama 1.36 ± 0.35 µg/L olmuştur. BPA, PET şişelerin üretiminde kullanılmamasına rağmen, birçok çalışmada PET şişelerden kaynaklı BPA tespit edilmiştir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar, yüksek sıcaklığın PET şişelerden BPA geçişini üzerine etkili olduğunu göstermiştir (Bach, vd., 2012).

Santhi vd., (2012) PET şişelenmiş sudaki BPA konsantrasyonunun 50 °C'de 3 gün depolanan örneklerde 3.30 ng/L'dan 11.3 ng/L'ye yükseldiğini bildirmiştir. Bu sonuç, bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlardan daha düşüktür. Çalışmamızda kullanılan gıda benzeri A ve B örneklerinde BPA bulunmamıştır. Ancak depolama sırasında BPA tespit edilmiştir. Bu nedenle Tablo 4.7'den de görüldüğü gibi sıcaklığa bağlı olarak PET şişelerden örnekler BPA geçişi olmuştur. Şişelenmiş içme sularında BPA'nın tespiti konusunda az sayıda çalışma olsa da, PET'te BPA içeriğine ilişkin hiçbir bilimsel yayın bulunmamaktadır. Bu durum, PET'te BPA'nın olmadığı gerçeği sonucunu doğurmuştur. Zira PET üretiminde BPA kullanılmadığı için polimerin bileşiminde doğal olarak yer almadığı düşünülmektedir. Ancak geri dönüştürülmüş PET(r-PET) üretimi sırasında baskı

mürekkeplerinden ve diğer malzemelerden gelen veya çevresel nedenlerle olası bir BPA kontaminasyonu söz konusu olabilmektedir. Ayrıca, reaksiyon aşamalarını içeren PET sentezi sırasında kullanılan makineler ve hammaddeler, düşük düzeyde BPA kontaminasyonuna yol açabilmektedir (Guart, vd., 2011; Li, vd., 2010; Dreolin, vd., 2019).

Le vd., (2008) yaptıkları çalışmada, PC şişelerinden BPA geçişi üzerinde sıcaklığın etkilerini incelemişlerdir. Araştırmacılar, sıcaklığa (100°C) maruz bırakılan numunelerdeki BPA konsantrasyonunun, oda sıcaklığında saklananlardan iki kat daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Bu sonuç, bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular ile uyumludur.

4.5. Depolama Süresinin PET Şişelerden Gıda Benzeri Örneklerde BPA Geçişi Üzerine Etkisi

Depolama süresinin BPA geçişi üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla örnekler 25, 35 ve 45°C'de 1 ve 2 haftalık depolama süresine tabi tutulmuş ve bu süreler sonunda PET şişelerdeki gıda benzeri örneklerde BPA konsantrasyonları ölçülmüştür (Tablo 4.7, Şekil 4.8 ve 4.9). PET şişelerden gıda benzerleri örneklerde geçen BPA miktarı sıcaklık ve depolama süresi ile doğru orantılı olarak artmıştır.

PET şişelerin 35°C'de iki hafta boyunca saklanması BPA miktarını arttırmıştır. 1 haftalık depolama sonucu gıda benzeri A örneklerinin BPA miktarı <LOD ile 1.63 µg/L arasında değişmiş ve ortalama 0.71 ± 0.46 µg/L olarak tespit edilmiştir. Ancak, aynı gıda benzeri örneğin 2 hafta sonunda BPA düzeyi 0.20-2.14 µg/L arasında değişmiş ve ortalama 1.12 ± 0.56 µg/L 'ye yükselmiştir. Bununla birlikte, 35°C'de gıda benzeri B örneğinin BPA miktarı da depolama süresi boyunca artmıştır. Birinci hafta sonunda BPA miktarı <LOD-1.28 µg/L arasında değişmiş ve ortalama 0.75 ± 0.27 µg/L olarak tespit edilmiş, ikinci haftada sonunda 0.64-1.62 µg/L arasında değişmiş ve ortalama 1.21 ± 0.29 µg/L'ye yükselmiştir. Ancak 35°C'de bekletilen örneklerin depolama süreleri boyunca BPA geçiş oranları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p < 0.05$).

PET şişelerin 45°C'de 1 hafta boyunca saklanması sonucu gıda benzeri A örneklerinin BPA miktarı <LOD-1.70µg/L arasında değişmiş ve ortalama 1.14 ± 0.32 µg/L olarak tespit edilmiştir. İki hafta depolanan örneklerde bu miktar 0.32-2.67 µg/L arasında değişmiş ve ortalama 1.49 ± 0.67 µg/L değerine yükselmiştir (Tablo 4.7). 45°C'de depolanan gıda benzeri B örneklerinin BPA miktarının

depolama süresiyle doğru orantılı bir şekilde arttığı izlenmiştir. Bir haftada depolanan örneklerin BPA miktarı <LOD-1.70 µg/L arasında değişmiş ve ortalama 1.27 ± 0.46 µg/L olarak hesaplanmıştır. İki hafta depolanan örneklerde ise 1.01-2.06 µg/L arasında değişmiş ve ortalama 1.36 ± 0.35 µg/L 'ye yükselmiştir. Ancak, 35°C'de olduğu gibi 45°C'de saklanan örneklerdeki depolama süreleri boyunca BPA geçiş oranları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p < 0.05$).

Bu çalışmada 25°C'de gıda benzeri A ve B örneklerinin BPA miktarlarının tespit limitinin altında olduğu belirlenmiştir. Casajuana ve Lacorte (2003), BPA geçişini incelediği çalışmada 30°C'de 10 hafta depolanan PET şişe su örneklerinde 3-8 ng/L BPA tespit etmiştir. Diğer bir çalışmada, PET şişelerinden suya BPA geçişi üzerine depolama sıcaklığı (70°C) ve süresinin (1, 2 ve 4 hafta) etkileri araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre 1. haftada BPA konsantrasyonu 2.89 – 38.9 ng/L arasında değişirken 2. hafta 7.23 -78.2 ng/L' ye yükselmiştir (Fan vd., 2014). Bu sonuçlar BPA geçişine sıcaklık derecesinin yanında sıcaklığa maruz kalma süresinin de etki ettiğini göstermektedir. Bu sonuçlar çalışmamızda elde ettiğimiz bulgularla uyumludur.

Tablo 4.7. Depolama sıcaklık ve süresinin PET şişe ambalajlardan gıda benzeri örneklere Bisfenol A geçişi üzerine etkisi***

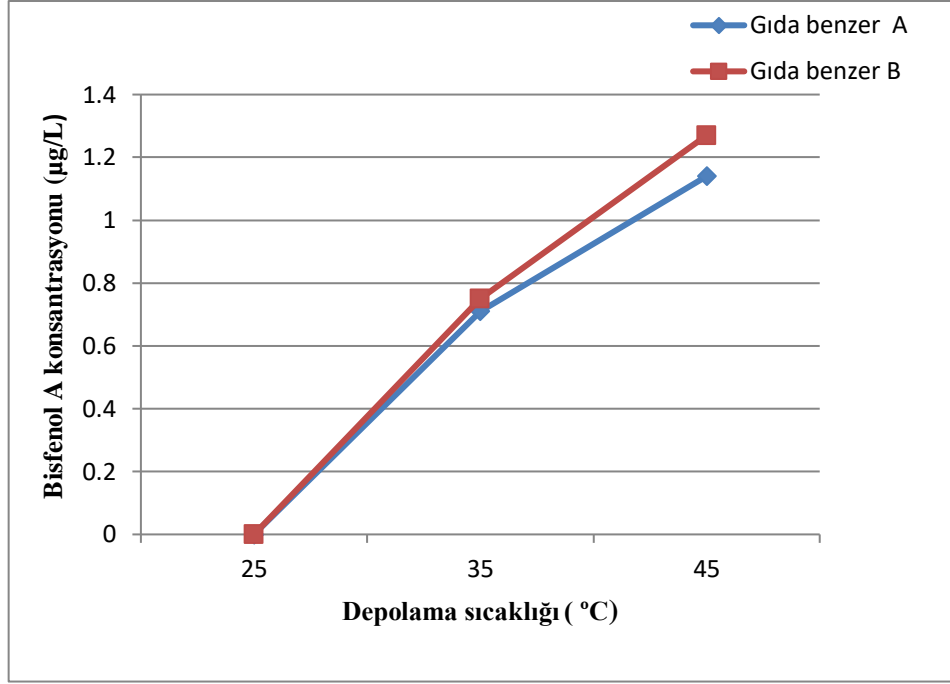
| Sıcaklık | Gıda benzeri | Depolama Süresi (Hafta) | | | | |
|----------|--------------|-------------------------|----------------|----------------------|----------------|----------------------|
| | | 0** | 1 | | 2 | |
| | | | Min-Mak (µg/L) | Ortalama (µg/L) | Min-Mak (µg/L) | Ortalama (µg/L) |
| 25°C | A | n.d | <LOD | <LOD | <LOD | <LOD |
| | B | n.d | <LOD | <LOD | <LOD | <LOD |
| 35°C | A | n.d | <LOD-1.63 | 0.71 ± 0.46^{Aa} | 0.20-2.14 | 1.12 ± 0.56^{Aa} |
| | B | n.d | <LOD-1.28 | 0.75 ± 0.27^{Aa} | 0.64-1.62 | 1.21 ± 0.29^{Aa} |
| 45°C | A | n.d | <LOD-1.70 | 1.14 ± 0.32^{Aa} | 0.32-2.67 | 1.49 ± 0.67^{Aa} |
| | B | n.d | <LOD-2.18 | 1.27 ± 0.46^{Aa} | 1.01-2.06 | 1.36 ± 0.35^{Aa} |

*Ortalama \pm Std.Error

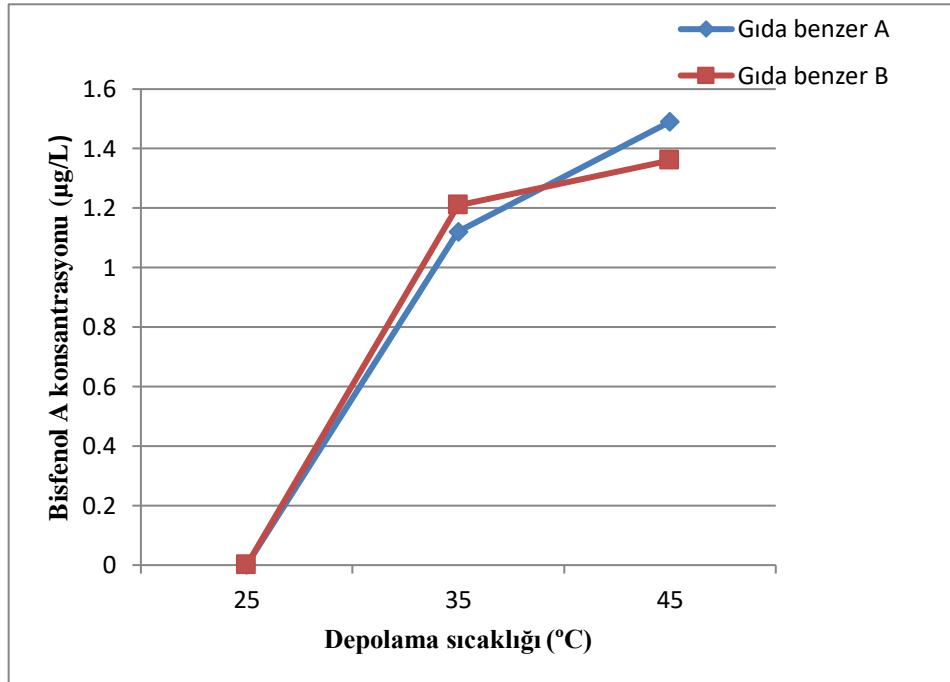
** n.d. = not detectable = tespit edilemez düzeyde

*** Aynı satırdaki farklı harfler (a-b) istatistiksel farklılığı göstermiştir ($P < 0.05$).

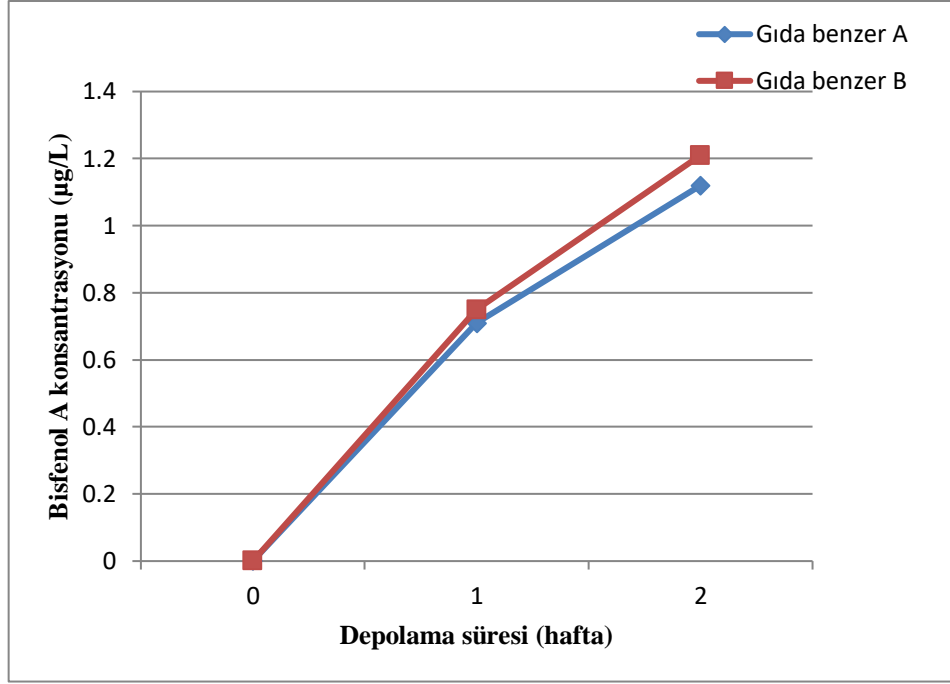
Aynı stundaki farklı harfler (A-B) istatistiksel farklılığı göstermiştir ($P < 0.05$).



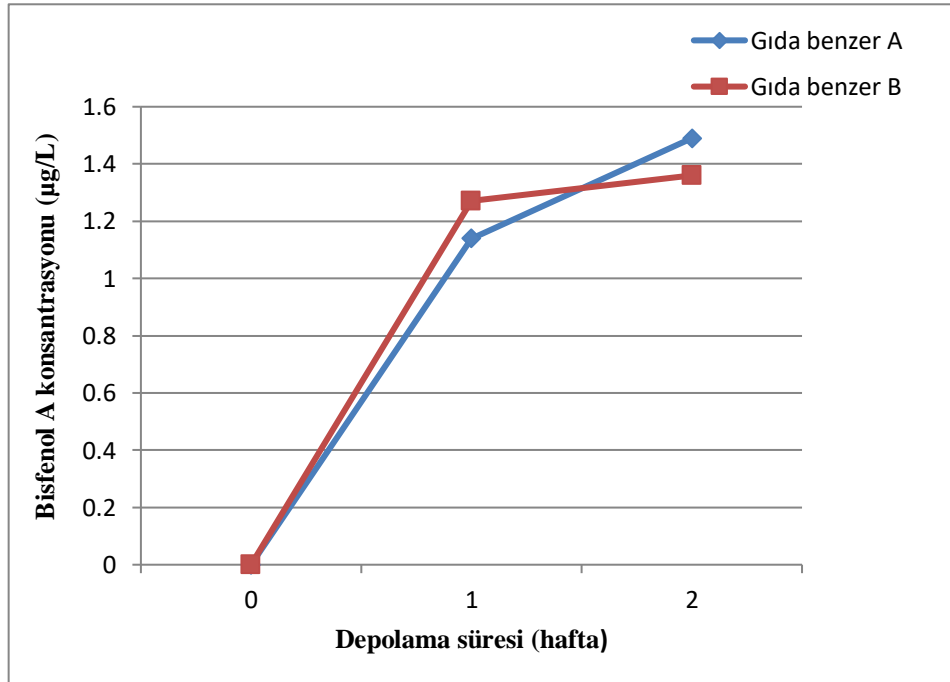
Şekil 4.6. İlk haftada depolama sıcaklığı BPA geçişi üzerindeki etkisi (25,35 ve 45°C)



Şekil 4.7. İkinci haftada BPA geçişi üzerindeki etkisi (25,35 ve 45 °C).



Şekil 4.8. 35°C'de depolama süresi BPA geçişi üzerindeki etkisi (1 ve 2 hafta).



Şekil 4.9. 45°C'de depolama süresi BPA geçişi üzerindeki etkisi (1 ve 2 hafta).

4.6. UV Işınlarnın PET Şişelerden Gıda Benzeri Örneklere BPA Geçiş Üzerine Etkisi

Plastik ambalajlı ürünlerin güneşe maruz kalmalarının etkisini anlamak açısından UV ışınları ile örnekler muamele edilmiştir. Bu gibi fiziksel parametrelerin plastik katkı maddelerinin geçiş davranışı üzerindeki etkisini belirlemek literatüre önemli katılar sunacaktır. Ayrıca, PET şişeden BPA geçişi üzerine UV ışınlarının etkisi konusunda yeterli sayıda araştırma bulunamadığından mevcut çalışma bu alanda yapılmış çalışmalara önemli katkı sağlayacaktır. Deneyde kullanılan UV lambası UV-C radyasyonu açısından zengin ve ışık spektrumu laboratuvar dışındaki doğal koşullarla benzerdir. Tablo 4.8 ve Şekil 4.10'da UV radyasyonunun PET plastik şişeden gıda benzerleri A ve B örneklerinin BPA geçişi üzerine etkisini göstermektedir. Gıda benzerleri A ve B örneklerinin 1 ve 6 saat boyunca UV radyasyonuna maruz kaldıktan sonra BPA konsantrasyonları ölçülmüştür. Oda sıcaklığında (25°C) her iki gıda benzeri örneğin BPA konsantrasyonunun arttığı tespit edilmiştir. PET şişelerdeki gıda benzeri A örnekleri üzerine 1 saat boyunca UV radyasyonunun etkisi sonucu BPA konsantrasyonu 0.52-2.48 µg/L arasında değişmiş ve ortalama 0.85 ± 0.52 µg/L olarak bulunmuştur. Ayrıca, 6 saat uygulanma sonucu BPA miktarı 2.01-5.88 µg/L arasında değişmiş ve ortalama 3.70 ± 1.10 µg/L' ye yükselmiştir. B gıda benzeri örneklerde ise 1 saat sonucu BPA konsantrasyonu 0.24-1.66 µg/L arasında değişmiş ve ortalama 0.79 ± 0.33 µg/L olmuş; ve 6 saat UV radyasyon işlemi uygulandıktan sonra 1.99-7.77 µg/L arasında değişmiş ve ortalama 2.74 ± 0.61 µg/L değerine yükselmiştir. Işına maruz kalma süresi açısından gıda benzerleri A ve B örneklerinin 1 ve 6 saat UV radyasyona maruz kalma sonucu elde edilen BPA geçişi miktarları arasında istatistiksel anlamda önemli bir fark tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Ancak, A ve B gıda benzerleri örnekler arasında oda sıcaklığında BPA miktarları açısından $p < 0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.8). Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre UV radyasyonunun PET plastik şişelerden gıda benzeri örneklere BPA geçişini artırdığı görülmüştür (Tablo 4.8).

Westerhoff, vd. (2008) yaptıkları çalışmada, PET plastik ambalajda 6 saat UV ışını uygulama işleminin ambalaj malzemesinde içme suyu antimon (Sb) geçişinin etkisini incelemişler ve elde ettikleri sonuçlara benzer sonuçlara varmışlardır. Çalışmamızda, UV uygulaması ile BPA geçişi arasında pozitif bir ilişki bulunmuş ve

BPA konsantrasyonu ile süreye bağlı olarak artış görülmüştür. Sonuç olarak, UV uygulaması zamana bağlı olarak PET şişelerde BPA geçişi üzerine önemli derecede etki etmiştir. Bu sonuçtan yola çıkarak güneş ışınları altında PET şişelerde gıdaların bekletilmesinin BPA geçişi bakımından sakıncalı olabileceği sonucu çıkartılabilir.

Tablo 4.8. Ultraviyole uygulama süresinin BPA geçişi üzerine etkisi^{***}.

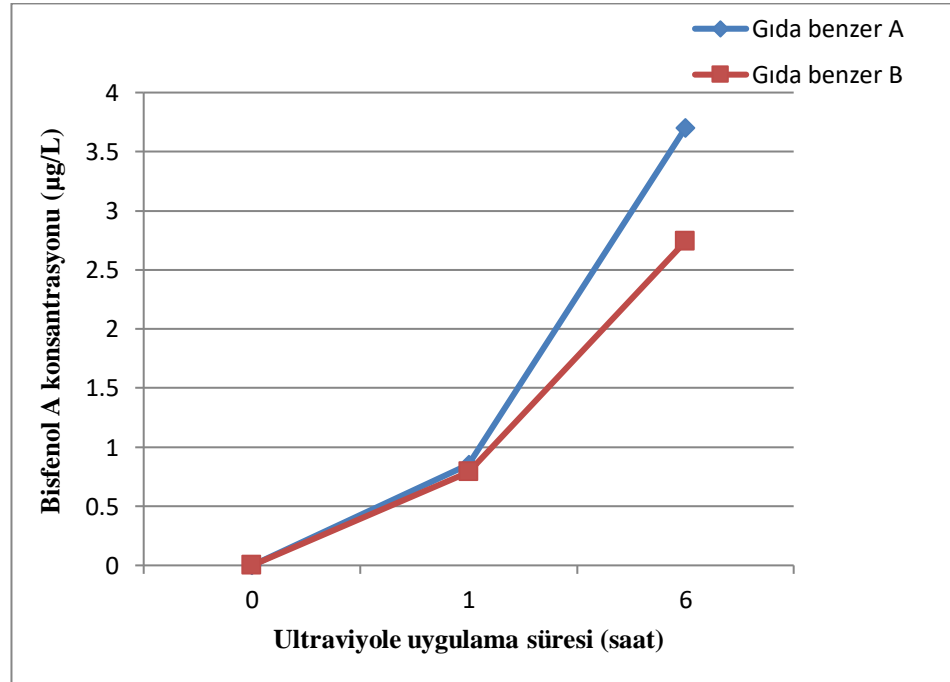
| Örnek | Ultraviyole Uygulama Süresi (saat) | | | | |
|----------------|------------------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|---------------------------|
| | 0* | 1 | | 6 | |
| | | Min-Mak (µg/L) | Ortalama* (µg/L) | Min-Mak (µg/L) | Ortalama* (µg/L) |
| Gıda benzeri A | n.d | 0.52-2.48 | 0.85 ± 0.52 ^{Aa} | 2.01-5.88 | 3.70 ± 1.10 ^{Ab} |
| Gıda benzeri B | n.d | 0.24-1.66 | 0.79 ± 0.33 ^{Aa} | 1.99-7.77 | 2.74 ± 0.61 ^{Ab} |

*Ortalama ± Std.HataError

**Algılanmadı

*** Aynı satırdaki farklı harfler (a-b) istatistiksel farklılığı göstermiştir (P<0.05).

Aynı satırdaki farklı harfler (A-B) istatistiksel farklılığı göstermiştir (P<0.05).



Şekil 4.10. Ultraviyole uygulama BPA geçişi üzerindeki etkisi

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Samsun'da satışı sunulan PET, HDPE ve PP ambalaj malzemeleri ile paketlenmiş gıdalara BPA geçişi araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre PET su şişesi örneklerinde tespit edilen ortalama BPA konsantrasyonu 72.77 ± 11.9 µg/L olduğu belirlenmiştir. Bu değer, Türkiye ve Avrupa Komisyonunun gıdalarda bulunabilecek BPA limitinden daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Ayçiçek yağı, elma sirkesi, süt, çilek aromalı içecek, üzüm pekmezi, margarin, peynir ve yoğurt gibi diğer örneklerde ise BPA konsantrasyonu ilgili limitlerden daha düşük bulunmuştur. Buna göre, PET şişelerde satışı sunular içme suları üretiminde kullanılan hammaddeler, üretim tekniği, depolama süresi ve şartları bakımından tüketiciler açısından bir risk faktörü oluşturma ihtimaline karşılık; analiz edilen diğer örneklerde tüketici sağlığı açısından herhangi bir risk tespit edilmemiştir.

Çalışmada; ayrıca PET plastik şişelerde paketlenmiş asidik olmayan (A: %10 etanol) ve asidik (B: %3 asetik asit) gıda benzeri örneğe BPA geçişi üzerine depolama sıcaklığı ve süresi ile ultrasound ve ultraviyole ışınların etkisi araştırılmıştır. Örneklerin hiçbirinde 25°C'de tespit limitinin üstünde BPA belirlenmemiştir. Ancak diğer saklama koşullarında (35 ve 45 °C) depolanan tüm örneklerde BPA tespit edilmiştir. Depolama sıcaklığının 35 ve 45°C'ye yükselmesinin, depolama süresinin artmasından daha yüksek bir oranda BPA geçişini arttığı ortaya konulmuştur. BPA geçişine etki eden faktörler olarak UV ışınları ve ultrasonikasyon parametresi açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler tespit edilirken, depolama sıcaklık ve süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler tespit edilmemiştir.

Ultrasound ve ultraviyole ışın uygulaması gıda benzerleri A ve B örneklerin her ikisinde de BPA seviyesini önemli oranda arttırmıştır. Ancak 35 ve 45°C'de tüm örneklerde BPA konsantrasyonunda bir artış izlenmesine rağmen, bu artış istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Bunun nedeni, test edilen örnek sayısının az olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca, asidik (B) ve asidik olmayan (A) gıda benzeri örnekler arasında, ultrasound, ultraviyole ve depolama sıcaklıkları arasında önemli bir fark izlenmemiştir. Bu sonuçlar, ambalaj malzemeleri başta olmak üzere diğer tüm olası BPA bulaşma kaynaklarının izlenebileceği sürekli bir izleme sistemine ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmadan elde edilen sonuçlar ışığında, tüketicilerin marketlerden aldıkları PET şişelerde ambalajlanmış ürünlerin BPA gibi tehlikeli bileşen bulundurma ihtimaline karşı uyarılmaları gerekmektedir. Çünkü, EFSA (European Food Safety Authority) tarafından BPA için TDI'sı 4 ug/kg/gün şeklinde sınırlandırılmıştır. Bu nedenle, insanların günlük yaşamlarında yoğun bir şekilde PET ambalajlara maruz kalmaları bu kimyasal madde ile EFSA sınır değerinden fazla miktarda kontamine olmalarına neden olabilmektedir.

İnsanların BPA'ya maruz kalma riskini azaltmak için PET şişelerde paketlenmiş gıdaların özellikle yüksek sıcaklık koşullarında veya doğrudan güneş ışığı altında uzun süre saklanmasından kaçınmaları gerekmektedir. Düzenleyici kurumlar, gıdalara BPA geçişini en aza indirmek için özellikle içme suyu gibi tüketimi fazla olan ürünlerin saklama koşullarını izlemeli, denetlemeli ve konu hakkında tüketicileri bilgilendirmelidir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre 20 kHz şiddetinde ultrasonun BPA geçişine neden olabileceği açıklanmıştır. Aynı zamanda plastikten kimyasal kontaminasyonun belirlenmesi için yapılacak ekstraksiyon için de ultrasound yöntemi önerilebilir. Ayrıca, bazı araştırmacılar tarafından gıda çalışmalarında pastörizasyon yönteminin alternatifi olarak kullanımı önerilen ultrasoundun, kimyasal toksik maddelerin oluşum ve geçişine neden olabileceğine dikkat etmeleri gerektiği de söylenebilir.

Sonuç olarak, yaygın tükettiğimiz gıdalarda BPA miktarının ulusal ve uluslararası izin verilen sınırlar içinde olup olmadığının belirlenmesi için, ilgili ambalaj malzemelerinden gıdalara geçiş sınırlarının ve etki eden faktörlerin daha geniş çaplı araştırmalarla çalışılması gerektiği anlaşılmaktadır. Elde edilen verilerin daha güvenilir olabilmesi için çalışmalarda örnek sayısının mümkün olduğunca fazla tutulması gerekmektedir. Bu konuda ileri çalışmaların yapılması, tüketicilerin daha güvenilir gıda tüketimini mümkün kılacaktır.

KAYNAKLAR

- Adeyi, A. A., and Babalola, B. A. (2019). Bisphenol-A (BPA) in Foods commonly consumed in Southwest Nigeria and its Human Health Risk. *Scientific Reports*, 9(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53790-2>
- Alabi, A., and Rubio, S. (2014). Quick and simple sample treatment for multiresidue analysis of bisphenols , bisphenol diglycidyl ethers and their derivatives in canned food prior to liquid chromatography and fluorescence detection. *Journal of Chromatography A*, 1336, 23–33. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.02.008>
- Alessio, R. J. (2012). Removal of Bisphenol A Model Compounds and Related Substances Using Octolig .Puplished Master of Science. University of South Florida.USA.
- Alfarhani, B. F., Al-Tameem, M., Fadhel, A. A., Hammza, R. A., and Kadhem, M. I. (2019). Endocrine disrupting Bisphenol A detection in different water samples in Iraq. In *Journal of Physics: Conference Series*, (Vol. 1294. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1294/5/052045>.
- Alin, J. (2012). Migration from plastic food packaging during microwave heating.Published Ph.D thesis.KTH Royal Institute of Technology,in Stockholm, Sweden.
- Allahvaisi,S.(2012). “Polypropylene in the industry of food packaging”. Dogan,F. (ed.).In:Polypropylene(s.1-20)InTech,Rijeka,Croatia
- Almeida, S., Raposo, A., Almeida-gonz, M. and Carrascosa, C. (2018). Bisphenol A : Food Exposure and Impact on Human Health. *ComprehensiveReviews InFoodScienceandFoodSafety*, 17(6), 1503–1517. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12388>
- Amblaj Atıklarının Kontrolü Yöntemeliği(2021). “Resmi Gazete (Sayı: 31523).” Erişim adresi: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2021/06/20210626-18.htm>.(26 Haziran 2021 CUMARTESİ). (2020). (1).
- Altuwair, I. (2018). Production of Bisphenol A (BPA) By Green Technology. *Eng Technol Open Acc*, 1((3)). <https://doi.org/10.19080/ETOAJ.2018.01.555563>
- Arvanitoyannis, I. S., and Bosnea, L. (2004). Migration of Substances from Food Packaging Materials to Foods Migration of Substances from Food. *Critical*

Reviews in Food Science And Nutrition, 44(2), 63–76.
<https://doi.org/10.1080/10408690490424621>

- Aschberger, K., Castello, P., Hoekstra, E., Karakitsios, S., Munn, S., and Sarigiannis, D. (2010). Bisphenol A and baby bottles: challenges and perspectives. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 10, 5–55.
<https://doi.org/10.2788/97553>
- Babcock, A. C. (2020). Bisphenol-A (BPA) and Breast Cancer: Utilizing Risk Assessment and Education to Improve Preventative Care.
- Bach, C., Dauchy, X., Chagnon, M., Etienne, S., Bach, C., Dauchy, X., and Etienne, S. (2012). Chemical migration in drinking water stored in polyethylene terephthalate (PET) bottles: a source of controversy. Water Research, Elsevier, 46(3), 571–583.
- Bahmani, R., Kim, D., Mahsa Modareszadeh, A. J. T., Park, J. H., Yoo, H. H., and Hwang, S. (2019). The mechanism of root growth inhibition by the endocrine disruptor bisphenol A (BPA). Environmental Pollution, 113516.
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113516>
- Bakşı, M. A. (2015). Polistiren tabaklardan gıdaya geçen toplam migrasyonu değerlerinin belirlenmesi. Basılmış Yüksek Lisans Tesi. Uludağ Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı. BURSA.
- Ballesteros-gómez, A., Rubio, S., and Pérez-bendito, D. (2009). Analytical methods for the determination of bisphenol A in food. Journal of Chromatography A, 1216, 449–469. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.06.037>
- Barnes, K., Sinclair, R., & Watson, D. (Eds.). (2006). Chemical migration and food contact materials. Woodhead Publishing Limited Cambridge, England.
- Beaudouin, R., Belzunces, L. P., Chevalier, N., Chevrier, C., Elefant, E., Eustache, F. And Thonneau, P. (2018). Regulatory identification of BPA as an endocrine disruptor: context and methodology. Molecular and Cellular Endocrinology, 475, 4–9. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2018.02.001>
- Bhunia, K., Sablani, S. S., Tang, J., and Rasco, B. (2013). Migration of Chemical Compounds from Packaging Polymers during Microwave , Conventional Heat Treatment , and Storage. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 12(5), 523–545.

- Biedermann-Brem, S., Grob, K., and Fjeldal, P. (2008). Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles : mechanisms of formation and investigation of worst case scenarios. *European Food Research and Technology*, 227, 1053–1060. <https://doi.org/10.1007/s00217-008-0819-9>
- Biles, J. E., McNeal, T. P., Begley, T. H., and Hollifield, H. C. (1997). Determination of Bisphenol-A in Reusable Polycarbonate Food-Contact Plastics and Migration to Food-Simulating Liquids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45(9), 3541–3544. <https://doi.org/10.1021/jf970072i>
- Brede, C., Fjeldal, P., Skjevraak, I., and Herikstad, H. (2003). Increased migration levels of bisphenol A from polycarbonate baby bottles after dishwashing , boiling and brushing. *Food Additives & Contaminants*, 20(7), 684–689. <https://doi.org/10.1080/0265203031000119061>
- Brenn-Struckhofova, Z., and Cichna-Markl, M. (2006). Determination of bisphenol A in wine by sol-gel immunoaffinity chromatography, HPLC and fluorescence detection. *Food Additives & Contaminants*, 23(11), 1227–1235. <https://doi.org/10.1080/02652030600654382>
- Brotons, J. A., Olea-serrano, M. F., Villalobos, M., Pedraza, V., and Olea, N. (1995). Xenoestrogens Released from Lacquer Coatings in Food Cans. *Environmental Health Perspectives*, 103(6), 608–612.
- Caballero-Casero, N., Lunar, L., and Rubio, S. (2016). Analytical methods for the determination of mixtures of bisphenols and derivatives in human and environmental exposure sources and biological fluids. A review. *Analytica Chimica Acta*, 908, 22–53. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.12.034>
- Cao, X., and Corriveau, J. (2008). Survey of bisphenol A in bottled water products in Canada. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 1(2), 161–164. <https://doi.org/10.1080/02652030802563290>
- Cao, X.-L. (2012). A review recent development on analytical methods for determination of bisphenol a in food and biological samples. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 35(19), 2795–2829. <https://doi.org/10.1080/10826076.2012.720325>
- Cao, X. U. I. C., Orriveau, J. E. C., Oporovic, S. V. P., Lement, G. E. C., Eraldin, F. R. B., and Ufresne, G. U. Y. D. (2009). Bisphenol A in Baby Food Products in Glass Jars with Metal Lids from Canadian Markets. *J. Agric. Food Chem*, 57(12), 5345–5351. <https://doi.org/10.1021/jf9006888>

- Cao, X., Dufresne, G., Clement, G., Popovic, S., and Beraldin, F. (2011). Concentrations of bisphenol A in the composite food samples from the 2008 Canadian total diet study in Quebec City and dietary intake estimates. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 28(6), 791–798. <https://doi.org/10.1080/19440049.2010.513015>
- Cao, X., and Popovic, S. (2017). Solid Phase Extraction of Large Volume of Water and Beverage Samples to Improve Detection Limits for GC-MS Analysis of Bisphenol A and Four Other Bisphenols. *Food Additives Contaminants: Part A*, 35(1), 49–55. <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1382730>
- Casajuana, N., and Lacorte, S. (2003). Presence and release of phthalic esters and other endocrine disrupting compounds in drinking water. *Chromatographia*, 57(9–10), 649–655. <https://doi.org/10.1007/BF02491744>
- Casajuana, Neus, and Lacorte, S. (2004). New methodology for the determination of phthalate esters, bisphenol A, bisphenol A diglycidyl ether, and nonylphenol in commercial whole milk samples. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(12), 3702–3707. <https://doi.org/10.1021/jf040027s>
- Čelić, M., Škrbić, B. D., Insa, S., Živančev, J., and Gros, M. (2020). Occurrence and assessment of environmental risks of endocrine disrupting compounds in drinking, surface and wastewaters in Serbia. *Environmental Pollution*, 262, 114344. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114344>
- Česen, M., Lambropoulou, D., Laimou-Geraniou, M., Kosjek, T., Blaznik, U., Heath, D., and Heath, E. (2016). Determination of Bisphenols and Related Compounds in Honey and Their Migration from Selected Food Contact Materials. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(46), 8866–8875. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b03924>
- Colin, A., Bach, C., and Rosin, C. (2014). Is Drinking Water a Major Route of Human Exposure to Alkylphenol and Bisphenol Contaminants in France? *Arch Environ Contam Toxicol*, 86–99. <https://doi.org/10.1007/s00244-013-9942-0>
- European Commission. (2018). European Commission, Commission Regulation EUNo. 2018/ 213 of 12 February 2018 on the Use of Bisphenol A in Varnishes and Coatings Intended to Come into Contact with Food and Amending

- Regulation (EU) No. 10/2011 as Regards the Use of that Substance in Plast. Off.J.Eur.Union, (L 41/12).
- Cruz, R. M. S., Rico, B. P. M., and Vieira, M. C. (2019). Food packaging and migration. *Food Quality and Shelf Life*, 281–301. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817190-5.00009-4>
- Cwiek-ludwicka, K. (2015). Bisphenol A (BPA) in food contact materials - new scientific opinion from EFSA regarding public health risk. *Rocz Panstw Zakl Hig*, 66(4), 229–307.
- De Quirós, A. R. B., Cardama, A. L., Sendón, R., and Ibarra, V. G. (2019). Food Contamination by Packaging Migration of Chemicals from Food Contact Materials. Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston.
- Deng, P., Tan, M., Zhou, W., Chen, C., Xi, Y., Gao, P., and Yu, Z. (2021). Bisphenol A promotes breast cancer cell proliferation by driving miR-381-3p-PTTG1-dependent cell cycle progression. *Chemosphere*, 268, 129221. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.129221>
- Dian, A., and Dimitra, V. (2011). Alkylphenols and phthalates in bottled waters. *Journal of Hazardous Materials*, 185(1), 281–286. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2010.09.031>
- Directive, C. (1982). Council Directive 82/711/EEC of 18 October 1982 laying down the basic rules necessary for testing migration of the constituents of plastic materials and articles intended to come into contact with foodstuffs. *Official Journal L*, 297.
- Doan, T. Q., Connolly, L., Igout, A., Nott, K., Muller, M., & Scippo, M. L. (2020). In vitro profiling of the potential endocrine disrupting activities affecting steroid and aryl hydrocarbon receptors of compounds and mixtures prevalent in human drinking water resources. *Chemosphere*, 258, 127332.
- Dong, M. W. (2019). HPLC and UHPLC for practicing scientific. John Wiley & Sons, Inc., 111 River Street, Hoboken, NJ 07030, USA.
- Dreolin, N., Aznar, M., Moret, S., and Nerin, C. (2019). Development and validation of a LC–MS/MS method for the analysis of bisphenol a in polyethylene terephthalate. *Food Chemistry*, (274), 246–253. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.08.109>
- Ebnesajjad, S. (ed.) (2012). *Plastic films in food packaging: materials, technology and applications*. William Andrew is an imprint of Elsevier, USA.

- EC Commission Directive 90/128/EEC of 23 February. (1990). relating to plastic materials and articles intended to come into contact with foodstuffs. Off. J. Eur. Communities 1990, (L75,), 19-40.
- EFSA. (2015). Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Executive summary. EFSA Journal, 13(1), 3978. 621 pp.; <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2015.3978>
- EFSA. (2021). Bisphenol A: EFSA draft opinion proposes lowering the tolerable daily intake. <https://www.efsa.europa.eu/en/news/bisphenol-efsa-draft-opinion-proposes-lowering-tolerable-daily-intake>
- Ehlert, K. A., Beumer, C. W. E., and Groot, M. C. E. (2008). Migration of bisphenol A into water from polycarbonate baby bottles during microwave heating. Food Additives and Contaminants ISSN:, 25(7), 904–910. <https://doi.org/10.1080/02652030701867867>
- Eliades, T., and Eliades, G. (2016). Plastics in Dentistry and Estrogenicity. Springer-Verlag Berlin An.
- Elobeid, M. A., Almarhoon, Z. M., Virk, P., Hassan, Z. K., Omer, S. A., Elamin, M., and Ebtisam, M. (2012). Bisphenol A Detection in Various Brands of Drinking Bottled Water in Riyadh , Saudi Arabia Using Gas Chromatography / Mass Spectrometer. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 11(3), 455–459.
- ER, B. (2010).Ton balığı konservelerinde katı fazı ekstraksiyon ve HPLC metodu ile bisfenol A varlığının incelenmesi.Basılmış Doktora Tezi,Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı Ankara.
- Erkan, N., Helle, N., ve Ozden, O. (2005). Determination of bisphenol A diglycidyl ether (BADGE) in canned fish in oil from the Turkish market. Deutsche Lebensmittel- Rundschau, 101(7), 301–305.
- Errico, S., Bianco, M., Mita, L., Migliaccio, M., Rossi, S., Nicolucci, C.,and Diano, N. (2014). Migration of Bisphenol A into canned tomatoes produced in Italy: dependence on temperature and storage conditions. Food chemistry, 160, 157–164. <https://doi.org/10.1016/j.>
- Esmer, Ö. K., ve Çağındı, Ö. (2020). Safety of Polycarbonate Water Carboys for Residual and Migration Levels of Bisphenol-A. Akademik Gıda, 18(4), 411–420. <https://doi.org/10.24323/akademik-gida.>

- European Commission Regulation (2011). Commission Regulation (EU) No 10/2011 of 14 January 2011. Official Journal of the European Union, 1–89. Retrieved from <https://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:012:0001:0089:EN:PDF>
- Fan, Y. Y., Zheng, J. L., Ren, J. H., Luo, J., Cui, X. Y., and Ma, L. Q. (2014). Effects of storage temperature and duration on release of antimony and bisphenol A from polyethylene terephthalate drinking water bottles of China. *Environmental Pollution*, 192, 113-120.
- Fattore, M., Russo, G., Barbato, F., Grumetto, L., and Albrizio, S. (2015). Monitoring of bisphenols in canned tuna from Italian markets. *Food and Chemical Toxicology*, 83, 68–75. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.05.010>
- Filippou, O., Deliyanni, E. A., and Samanidou, V. F. (2017). Fabrication and evaluation of magnetic activated carbon as adsorbent for ultrasonic assisted magnetic solid phase dispersive extraction of bisphenol A from milk prior to High Performance Liquid Chromatographic analysis with Ultraviolet detection. *Journal of Chromatography A*, 1479, 20–31. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.12.002>
- Galloway, T. S., Lee, B. P., Buric, I., and Steele, A. (2019). Plastics Additives and Human Health: A Case Study of Bisphenol A (BPA) Plastics. *Plastics and the Environment*, 47, 131. <https://doi.org/10.1039/9781788013314-00131>
- García-Córcoles, M. T., Cipa, M., Rodríguez-Gómez, R., Rivas, A., Olea-Serrano and F., Vílchez, J. L. (2018). Determination of bisphenols with estrogenic activity in plastic packaged baby food samples using solid-liquid extraction and clean-up with dispersive sorbents followed by gas chromatography tandem mass spectrometry analysis. *Talanta*, 178, 441–448. April 2017 <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.09.067>.
- Geens, T., Apelbaum, T. Z., Goeyens, L., Neels, H., and Covaci, A. (2010). Food Additives & Contaminants: Part A Intake of bisphenol A from canned beverages and foods on the Belgian market. *Food Additives and Contaminants*, 27(11), 37–41. <https://doi.org/10.1080/19440049.2010.508183>
- González, N., Cunha, S. C., Ferreira, R., Fernandes, J. O., Marquès, M., Nadal, M., and Domingo, J. L. (2020). Concentrations of nine bisphenol analogues in food purchased from Catalonia (Spain): Comparison of canned and non-

- canned foodstuffs. *Food and Chemical Toxicology*, 136(October 2019), 110992. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110992>
- Goodson, A., Robin, H., and Summerfield, W. (2004). Migration of bisphenol A from can coatings — effects of damage , storage conditions and heating. *Food Additives and Contaminants*, 21(10), 1015–1026. <https://doi.org/10.1080/02652030400011387>
- Goodson, A., Summerfield, W., and Cooper, I. (2002). Survey of bisphenol A and bisphenol F in canned foods Survey of bisphenol A and bisphenol F in canned foods. *Food Additives and Contaminants*, 19(8), 796–802. <https://doi.org/10.1080/0265203021014683>
- Grob, K. (2008). The future of simulants in compliance testing regarding the migration from food contact materials into food. *Food Control*, 19(3), 263–268. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2007.04.001>
- Groh, K. J., Backhaus, T., Carney-Almroth, B., Geueke, B., Inostroza, P. A., Lennquist, A., and Muncke, J. (2019). Overview of known plastic packaging-associated chemicals and their hazards. *Science of the Total Environment*, 651, 3253–3268. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.015>
- Grumetto, L., Gennari, O., Montesano, D., Ferracane, R., Ritieni, A., Albrizio, S., and Barbato, F. (2013). Determination of five bisphenols in commercial milk samples by liquid chromatography coupled to fluorescence detection. *Journal of Food Protection*, 76(9), 1590–1596. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-13-054>
- Grumetto, L., Montesano, D., Seccia, S., Albrizio, S., and Barbato, F. (2008). Determination of bisphenol A and bisphenol B residues in canned peeled tomatoes by reversed-phase liquid chromatography. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(22), 10633–10637. <https://doi.org/10.1021/jf802297z>
- Guart, A., Bono-Blay, F., Borrell, A., and Lacorte, S. (2011). Migration of plasticizersphthalates, bisphenol A and alkylphenols from plastic containers and evaluation of risk. *Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment*, 28(5), 676–685. <https://doi.org/10.1080/19440049.2011.555845>
- Guillard, V., A, M. M.-I., and Gontard, N. (2010). Effect of Novel Food Processing Methods on Packaging : Structure , Composition , and Migration Properties

- Effect of Novel Food Processing Methods on Packaging: Structure, Composition, and Migration. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 50(10), 969–988. <https://doi.org/10.1080/10408390903001768>
- Guo, M., He, M., Zhong, J., He, Q., and Ismail, B. B. (2019). High-performance liquid chromatography (HPLC)-fluorescence method for determination of bisphenol A diglycidyl ether (BADGE) and its derivatives in canned foods. *Science of the Total Environment*, 134975. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134975>
- Hayatı, P., Yenidoğan, S., Aydemir, C., ve Mutlu, B. (2018). Plastik film ambalaj malzeme bileşenlerinin migrasyonu. 6th International printing technologies symposiumu İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa / 01-03 Kasım / November 2018, 309–317.
- Hermabessiere, L., Dehaut, A., Paul-Pont, I., Lacroix, C., Jezequel, R., Soudant, P., and Duflos, G. (2017). Occurrence and effects of plastic additives on marine environments and organisms: A review. *Chemosphere*, 182, 781–793. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.05.096>
- Hernández-Hernández, K. L., Tapia-Orozco, N., Gimeno, M., Espinosa-García, A. M., García-García, J. A., Araiza-Olivera, D., and García-Arazola, R. (2019). cells Exposure to bisphenol A: current levels from food intake are toxic to human cells. *Molecular Biology Reports*, 46(2), 2555–2559. <https://doi.org/10.1007/s11033-019-04666-1>
- Imanaka, M., Sasaki, K., Nemoto, S., Ueda, E., Murakami, E., And, D. M., and Tonogai, Y. (2001). Determination of Bisphenol A in Foods Using GC/MS. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi. Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 42(2), 71–78.
- Jones, H., Saffar, F., Koutsos, V., and Ray, D. (2021). Polyolefins and Polyethylene Terephthalate Package Wastes: Recycling and Use in Composites. *Energies*, 14(21), 7306.
- Kadasala, N. R., Narayanan, B., and Liu, A. (2016). International trade regulations on bisphenol A: Global health and Contribution / Originality. *Asian Development Policy Review*, 4(4), 134–142. <https://doi.org/10.18488/journal.107/2016.4.4/107.4.134.142>

- Kalra, K.,(2011).”Method development and validation of analytical procedures”.Shoyama, Y.,(eds).In: Quality control of herbal medicines and related areas(s.3-16) Rijeka:Croatia.
- Kang, J.-H and Kondo, F. (2003). Determination of bisphenol A in milk and dairy products by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of Food Protection*, 66(8), 1439-1443.
- Karabacak, A. Ö., Tamer, C. E., Çopur, Ö. U., ve Yagcilari, M. (2019). Ultrasound Applications in Fruit and Vegetable Processing Meyve ve Sebzelerin İşlenmesinde Ultrases Uygulamaları. *Journal of Agricultural Faculty of Bursa Uludag University*, 33(2), 375–393.
- Katan, L. L. (ed.).(1996). Migration from Food Contact Materials. Blackie Academic & Professional,Kingston-upon-Thames Surrey UK.
- Khan, M. R., Ouladsmane, M., Alammari, A. M., and Azam, M. (2021). Bisphenol A leaches from packaging to fruit juice commercially available in markets. *Food Packaging and Shelf Life*, 28, 100678.
<https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2021.100678>
- Kim, W. S., Do, A., Yeh, D., and Cunningham, J. (2014). Extraction of bisphenol-A and 17 β -estradiol from water samples via solid-phase extraction (SPE). *Reviews in Analytical Chemistry*, 33(1), 59–77.
<https://doi.org/10.1515/revac-2013-0016>
- Kinch, C. D., Ibhazehiebo, K., Jeong, J., Habibi, H. R., and Kurrasch, D. M. (2015). Low-dose exposure to bisphenol A and replacement bisphenol S induces precocious hypothalamic neurogenesis in embryonic zebrafish. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(5), 1475–1480.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1417731112>
- Konieczna, A., Rutkowska, A., and Rachoń, D. (2015). Health risk of exposure to bisphenol A (BPA). *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*, 66(1), 5–11.66(1), 5–11.
- Kubiak, A., Biesaga, M., Kubiak, A., and Biesaga, M. (2019). Critical Reviews in Analytical Chemistry Application of Molecularly Imprinted Polymers for Bisphenols Extraction from Food Samples – A Review. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 50(4), 311–321.
<https://doi.org/10.1080/10408347.2019.1626698>

- Kusuktham, B., and Teeranachaideekul, P. (2015). Mechanical Properties of High Density Polyethylene / Modified Calcium Silicate. *Silicon*, 6(3), 179–189. <https://doi.org/10.1007/s12633-014-9204-4>
- Lau, O. W., and Wong, S. K. (2000). Contamination in food from packaging material. *Journal of chromatography A*, 882(1-2), 255-270.
- Le, H. H., Carlson, E. M., Chua, J. P., and Belcher, S. M. (2008). Bisphenol A is released from polycarbonate drinking bottles and mimics the neurotoxic actions of estrogen in developing cerebellar neurons. *Toxicology Letters*, 176(2), 149–156. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2007.11.001>
- Leung, Y., Biesiada, J., Govindarajah, V., Ying, J., Kendler, A., Medvedovic, M., and Ho, S. (2020). Low-Dose BisphenolA in a Rat Model of Endometrial Cancer: A CLARITY-BPASTudy. *Environmental Health Perspectives*, 128(12), 127005.
- Li, X., Ying, G., Su, H., Yang, X., and Wang, L. (2010). Simultaneous determination and assessment of 4-nonylphenol , bisphenol A and triclosan in tap water , bottled water and baby bottles. *Environment International*, 36(6), 557–562. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2010.04.009>
- Liao, C., and Kannan, K. (2013). Concentrations and profiles of bisphenol a and other bisphenol analogues in foodstuffs from the united states and their implications for human exposure. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(19), 4655–4662. <https://doi.org/10.1021/jf400445n>
- Liu, X., Ji, Y., Zhang, H., and Liu, M. (2008). Elimination of matrix effects in the determination of bisphenol A in milk by solid-phase microextraction – high performance liquid chromatography. *Food Additives and Contaminants*, 25(6), 772–778. <https://doi.org/10.1080/02652030701713921>
- López-Cervantes, J., and Paseiro-Losada, P. (2010). Determination of bisphenol A in , and its migration from , PVC stretch film used for food packaging Determination of bisphenol A in , and its migration from , PVC stretch film used for food packaging. *Food Additives and Contaminants*, 20(6), 596–606. <https://doi.org/10.1080/0265203031000109495>
- Lv, T., Zhao, X. E., Zhu, S., Qu, F., Song, C., You, J., and Suo, Y. (2014). Determination of bisphenol A, 4-octylphenol, and 4-nonylphenol in soft drinks and dairy products by ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction combined with derivatization and high-performance liquid

- chromatography with fluorescence dete. *Journal of Separation Science*, 37(19), 2757–2763. <https://doi.org/10.1002/jssc.201400612>
- Maddah, H. A. (2016). Polypropylene as a Promising Plastic : A Review. *Am. J. Polym. Sci*, 6(1), 1–11. <https://doi.org/10.5923/j.ajps.20160601.01>
- Maggioni, S., Balaguer, P., Chiozzotto, C., and Benfenati, E. (2013). Screening of endocrine-disrupting phenols, herbicides, steroid estrogens, and estrogenicity in drinking water from the waterworks of 35 Italian cities and from PET-bottled mineral water. *Environmental Science and Pollution Research*, 20(3), 1649–1660. <https://doi.org/10.1007/s11356-012-1075-x>
- Mahamuni, D., and Shrinithiviahshini, N. D. (2017). Need for regulatory policies in India, on the use of bisphenol A in food contact plastic containers. *Current Science*, 113(5), 861–868. <https://doi.org/10.18520/cs/v113/i05/861-868>
- Marsh, K., and Bugusu, B. (2007). Food packaging—roles, materials, and environmental issues. *Journal of food science*, 72(3), R39-R55
- Martı, J., Malvar, L., and Aparicio, A. I. (2020). Determination of bisphenol A , its chlorinated derivatives and structural analogues in vegetables by focussed ultrasound solid-liquid extraction and GC – MS / MS. *Environ. Chem.J.*, 17, 266–277.
- Mathieu-denoncourt, J., Wallace, S. J., Solla, S. R. De, and Langlois, V. S. (2015). General and Comparative Endocrinology Plasticizer endocrine disruption : Highlighting developmental and reproductive effects in mammals and non-mammalian aquatic species. *General and Comparative Endocrinology*, (219), 74–88. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2014.11.003>
- Meeker, J. D., Calafat, A. M., and Hauser, R. (2010). Urinary bisphenol A concentrations in relation to serum thyroid and reproductive hormone levels in men from an infertility clinic. *Environmental science & technology*, 44(4), 1458-1463.
- Melzer, D., Rice, N.E., Lewis, C., Henle,y W.E., and Galloway, T.S.(2010). Association of urinary bisphenol A concentration with heart disease: evidence from NHANES 2003/06. *PLoS One*.5(1):e867320084273
- Mercea, P. (2009). Physicochemical Processes Involved in Migration of Bisphenol A from Polycarbonate. *Journal of Applied Polymer Science*, 112(2), 579–593. <https://doi.org/10.1002/app>

- Michałowicz, J. (2014). Bisphenol A – Sources , toxicity and biotransformation. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 37(2), 738–758. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2014.02.003>
- Motarjemi, Y., Moy, G., and Todd, E. (2013). *Encyclopedia of food safety*. 1st Edition. Elsevier, Missouri, USA.
- Munguía-López, E. M., Gerardo-Lugo, S., Peralta, E., Bolumen, S., and Soto-Valdez, H. (2005). Migration of bisphenol A (BPA) from can coatings into a fatty-food simulant and tuna fish. *Food Additives & Contaminants*, 22(9), 892–898. <https://doi.org/10.1080/02652030500163674>
- Munguia-Lopez, E. M., and Soto-Valdez, H. (2001). Effect of heat processing and storage time on migration of bisphenol A (BPA) and bisphenol A-diglycidyl ether (BADGE) to aqueous food simulant from Mexican can coatings. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(8), 3666–3671. <https://doi.org/10.1021/jf0009044>
- Mustieles, V., and Fernández, M. F. (2020). Bisphenol A shapes children ’ s brain and behavior : towards an integrated neurotoxicity assessment including human data. *Environmental Health*, 19(1), 1–8.
- Nemati, M., Nofuzi, S., Ahmadi, S., and Monajjemzadeh, F. (2018). Quality control of the migration of bisphenol a from plastic packaging into iranian brands of food grade oils. *Pharmaceutical Sciences*, 24(2), 141–147. <https://doi.org/10.15171/PS.2018.21>
- Oka, T. T., and Shige, Y. O. (2000). Determination of Alkylphenols in Mineral Water Contained in PET Bottles by Liquid Chromatography with Coulometric Detection. *Analytical Sciences*, 16(10), 1071–1076.
- Omer, L., Ahmed, H., & Elbashir, A. (2016). Determination of bisphenol A in exposed bottled water samples to direct sun light using multi walled carbon nanotubes as solid phase extraction sorbent. *Journal of Environmental Chemistry and Ecotoxicology*, 8(7), 51–57. <https://doi.org/10.5897/JECE2015.0363>
- Osman, M. A., Mahmoud, G. I., Elgammal, M. H., & Hasan, R. S. (2018). Studying of bisphenol A levels in some canned food, feed and baby bottles in Egyptian markets. *Fresenius Environmental Bulletin*, 27(12A), 9374–9381. Retrieved from <https://www.researchgate.net/publication/329963676>

- Ötles, S., and Kartal, C. (2016). Solid-phase extraction (SPE): principles and applications. *Acta Sci. Pol. Technol. Aliment*, 15(1), 5–15. <https://doi.org/10.17306/J.AFS.2016.1.1>
- Parto, M., Aazami, J., Shamsi, Z., Zamani, A., and Savabieasfahani, M. (2021). Determination of bisphenol - A in plastic bottled water in markets of Zanjan , Iran. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 1(8). <https://doi.org/10.1007/s13762-021-03488-8>
- Pedersen, D.A., Hvilsted, S., and Petersen, J. H. (2015). Migration of bisphenol A from polycarbonate plastic of different qualities. Environmental Project No. Danish Ministry of the Environment 1710, https://doi.org/http://orbit.dtu.dk/files/110762088/BPA_MST_project_No_1710_2015.pdf
- Perera, F., Vishnevetsky, J., Herbstman, J. B., Calafat, A. M., and Xiong, W. (2012). Prenatal Bisphenol A Exposure and Child Behavior in an Inner-City Cohort. *Environmental Health Perspectives*, 120(8), 1190–1195.
- Ramaswamy, H. S., and Marcotte, M. (2005). *Food processing: principles and applications*. CRC Press.
- Rather, I. A., Koh, W. Y., Paek, W. K., and Lim, J. (2017). The Sources of Chemical Contaminants in Food and Their Health Implications. *Frontiers in pharmacology*, 8, 830. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00830>
- Reyes-Gallardo, E. M., Lucena, R., S.Cárdenas, and Valcárcel, M. (2016). Dispersive solid phase extraction of bisphenol A from milk using magnetic nylon 6 composite and its final determination by HPLC-UV Emilia. *Microchemical Journal*, 124, 751–756. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2015.10.025>
- Robertson, G. L. (2005). *Food packaging: principles and practice*. CRC press.
- Rodriguez, R., Castillo, E., and Sinuco, D. (2019). Validation of an HPLC method for determination of bisphenol-A migration from baby feeding bottles. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*. <https://doi.org/10.1155/2019/1989042>
- Rogers, J. A., Metz, L., and Yong, V. W. (2013). Review : Endocrine disrupting chemicals and immune responses : A focus on bisphenol-A and its potential mechanisms. *Molecular Immunology*, 53(4), 421–430. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2012.09.013>

- Rosenmai, A. K., Vinggaard, A. M., and Taxvig, C. (2014). Compounds in food packaging materials - toxicological profiling of knowns and unknowns Compounds. Ph.D. thesis, National Food Institute, Technical University of Denmark. p, 163..
- Rubin, B. S. (2011). Bisphenol A : An endocrine disruptor with widespread exposure and multiple effects □. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 127(1–2), 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2011.05.002>
- Russo, G., Barbato, F., Mita, D. G., and Grumetto, L. (2019). Occurrence of Bisphenol A and its analogues in some foodstuff marketed in Europe. *Food and Chemical Toxicology*, 131, 110575. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110575>
- Saal, F. S. vom, and Vandenberg, L. N. (2021). Update on the health effects of bisphenol A: Overwhelming evidence of harm. *Endocrinology*, 3, 162. <https://doi.org/PMCID: PMC7846099 DOI: 10.1210/endocr/bqaa171>
- Sajiki, J., Miyamoto, F., Fukata, H., Mori, C., Yonekubo, J., and Hayakawa, K. (2007). Bisphenol A (BPA) and its source in foods in Japanese markets. *Food Additives and Contaminant*, 24(1), 103–112. <https://doi.org/10.1080/02652030600936383>
- Sakhi, A. K., Lillegaard, I. T. L., Voorspoels, S., Carlsen, M. H., Løken, E. B., Brantsæter, A. L., and Thomsen, C. (2014). Concentrations of phthalates and bisphenol A in Norwegian foods and beverages and estimated dietary exposure in adults. *Environment International*, 73, 259–269. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.08.005>
- SANDEC. (2002). Solar Water Disinfection: A Guide for the Application of SODIS. SANDEC Report No 06/02. In http://www.sodis.ch/methode/anwendung/ausbildungsmaterial/dokumente_material/manual_e.pdf (accessed 23.08.11.).
- Santhi, V. A., Sakai, N., Ahmad, E. D., and Mustafa, A. M. (2012). Occurrence of bisphenol A in surface water , drinking water and plasma from Malaysia with exposure assessment from consumption of drinking water. *Science of the Total Environment*, 427–428, 332–338. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.041>
- Schmid, P., and Welle, F. (2020). Chemical Migration from Beverage Packaging Materials—A Review. *Beverages*, 6(2), 37.

- Shao, B., Han, H., Hu, J., Zhao, J., and Wu, G. (2005). Determination of alkylphenol and bisphenol A in beverages using liquid chromatography / electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 530, 245–252. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.09.086>
- Shelnutt, S., Kind, J., and Allaben, W. (2013). Bisphenol A: Update on newly developed data and how they address NTP ' s 2008 finding of “ Some Concern .” *Food and Chemical Toxicology Journal*, 57, 284–295. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.03.027>
- Shen, Y., Zheng, Y., Jiang, J., Liu, Y., and Luo, X. (2015). Higher Urinary Bisphenol A Concentration Is Associated with Unexplained Recurrent Miscarriage Risk: Evidence from a Case-Control Study in Eastern Higher Urinary Bisphenol A Concentration Is Associated with Unexplained Recurrent Miscarriage Risk: Evidenc. *PLOS ONE*, 10(5), 0127886. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127886>
- Singh, P., Saengerlaub, S., Wani, A. A., and Langowski, H. C. (2012). Role of plastics additives for food packaging. *Pigment & Resin Technology*, 4(6), 368-379. <https://doi.org/10.1108/03699421211274306>
- Singh, P., Wani, A. A., and Langowski, H. C. (Eds.). (2017). *Food Packaging Materials: Testing & Quality Assurance*. CRC Press. Taylor & Francis Group
- Snedeker, S. M. (2014). *Toxicants in Food Packaging and Household Plastics Exposure and Health Risks to Consumers*. Springer-Verlag London.
- Sohail, M., Sun, D. W., and Zhu, Z. (2018). Recent developments in intelligent packaging for enhancing food quality and safety. *Critical reviews in food science and nutrition*, 58(15), 2650-2662.
- Soto, A. M., Brisken, C., Schaeberle, C., and Sonnenschein, C. (2013). Does cancer start in the womb? Altered mammary gland development and predisposition to breast cancer due to in utero exposure to endocrine disruptors. *Journal of mammary gland biology and neoplasia*, 18(2), 199-208.
- Sprague, B. L., Trentham-dietz, A., Hedman, C. J., Wang, J., Hemming, J. D. C., Hampton, J. M., and Burnside, E. S. (2013). Circulating serum xenoestrogens and mammographic breast density. *Breast Cancer Research*, 15(3), 1–8.
- Sun, C., Leong, L. P., Barlow, P. J., Chan, S. H., and Bloodworth, B. C. (2006). Single laboratory validation of a method for the determination of Bisphenol

- A, Bisphenol A diglycidyl ether and its derivatives in canned foods by reversed-phase liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1129, 145–148. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.08.018>
- Sun, F, Kang, L., Xiang, X., Li, H., and Luo, X. (2016). Recent advances and progress in the detection of bisphenol A. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 408(25), 6913–6927. <https://doi.org/10.1007/s00216-016-9791-6>
- Sungur, Ş., Koroğlu, M., and Özkan, A. (2014). Determination of bisphenol a migrating from canned food and beverages in markets. *Food Chemistry*, 142, 87–91. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.07.034>
- Swartz, M. (2010). HPLC detectors: a brief review. *Journal Of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 33(9–12), 1150–2010. <https://doi.org/10.1080/10826076.2010.484356>
- Takao, Y., Lee, C., Kohra, S., and Arizono, K. (2002). Release of Bisphenol A from Food Can Lining upon Heating. *Journal of Health Science*, 48(4), 331–334.
- Tekin, K., Arslan, P., Cil, B., Filazi, A., Akçay, E., and Yurdakok-Dikmen, B. (2020). Companion animals get close to the toxic aspects of antropogenic world: cytotoxicity of phthalates and bisphenol A on dog testicular primary cells. *Cytotechnology*, 72, 629-638.
- Temel, N. K., and Gürkan, R. (2018). Using safranin T as a charge transfer-sensitive ion-pairing reagent in ultrasound-assisted cloud point extraction: Determination of bisphenol a in selected beverages. *Journal of AOAC International*, 101(1), 277–287. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.17-0106>
- TGK, (2019). Gıda Maddeleri ile Temasta Bulunan Plastik Madde ve Malzemeler Tebliği (TEBLİĞ NO: 2019/44. Yayımlandığı R. Gazete: Sayı : 30989. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/12/20191225M1.htm>. (n.d.).
- TGK, (2005). Gıda Maddeleri ile Temasta Bulunan Plastik Madde ve Malzemeler Tebliği. *Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği. Teblig/2005-31.html#27652*. Erişim Tarihi: 07.03.2011. (2008).
- Tian, L. (2020). Targetted and non-targeted analysis of plastic-related chemicals in food. McGill University (Canada).
- Tsalbouris, A., Kalogiouri, N. P., Kabir, A., Furton, K. G., and Samanidou, V. F. (2021). Bisphenol A migration to alcoholic and non-alcoholic beverages—An improved molecular imprinted solid phase extraction method prior to

- detection with HPLC-DAD. *Microchemical Journal*, 162, 105846. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105846>
- Tzatzarakis, M. N., Karzi, V., Vakonaki, E., Goumenou, M., Kavvalakis, M., Stivaktakis, P., and Tsatsakis, A. M. (2017). Bisphenol A in Soft Drinks and Canned Foods and Data Evaluation. *Food Additives & Contaminants: Part B*, 10(2), 85–90. <https://doi.org/10.1080/19393210.2016.1266522>
- Vilarinho, F, Sendón, R., Kellen, A. Van Der, Vaz, M. F., and Silva, A. S. (2019). Bisphenol A in food as a result of its migration from food packaging. *Trends in Food Science & Technology*, 91, 33–65. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.06.012>
- Vilarinho, F., Lestido-Cardama, A., Sendón, R., Rodríguez Bernaldo de Quirós, A., Vaz, M. D. F., and Sanches-Silva, A. (2020). HPLC with Fluorescence Detection for Determination of Bisphenol A in Canned Vegetables: Optimization, Validation and Application to Samples from Portuguese and Spanish Markets. *Coatings*, 10(7), 624.
- Vivacqua, A., Recchia, A. G., Fasanella, G., Gabriele, S., Carpino, A., Rago, V., and Maggiolini, M. (2003). The Food Contaminants Bisphenol A and 4-Nonylphenol Act as Agonists for Estrogen Receptor α in MCF7 Breast Cancer Cells. *Endocrine*, 22(3), 275–284.
- Voutsas, D. (2014). Analytical Methods for Determination of Bisphenol A. In *Plastics in Dentistry and Estrogenicity* (Pp. 51-77). Springer, Berlin, Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-29687-1>
- Wang, H., Liu, Z. hua, Tang, Z., Zhang, J., Yin, H., Dang, Z., and Liu, Y. (2020). Bisphenol analogues in Chinese bottled water: Quantification and potential risk analysis. *Science of the Total Environment*, 713, 136583. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.136583>
- Wang, R., Huang, Y., Dong, S., Wang, P., and Su, X. (2021). The occurrence of bisphenol compounds in animal feed plastic packaging and migration into feed. *Chemosphere*, 265, 129022.
- Wang, Z., Cui, H., Xia, J., Han, Q., Lv, N., Gao, J., and Su, G. (2013). A Novel Method for Bisphenol A Analysis in Dairy Products Using Graphene as an Adsorbent for Solid Phase Extraction Followed by Ion Chromatography. *Food Analytical Methods*, 6(6), 1537–1543. <https://doi.org/10.1007/s12161-013-9567-y>

- Watanabe, T., Yamamoto, H., Inoue, K., Yamaguchi, A., Yoshimura, Y., Kato, K., and Nakashima, K. (2001). Development of sensitive high-performance liquid chromatography with fluorescence detection using 4- (4 , 5-diphenyl-1 H -imidazol-2-yl) - benzoyl chloride as a labeling reagent for determination of bisphenol A in plasma samples. *Journal of Chromatography B*, 762, 1–7.
- Westerhoff, P., Prapaipong, P., Shock, E. And Hillaireau, A. (2008). Antimony leaching from polyethylene terephthalate (PET) plastic used for bottled drinking water. *Water Research*, 42(3), 551–556. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.07.048>
- Wu, X., Li, Y., Zhu, X., He, C., Wang, Q. and Liu, S. (2017). Dummy molecularly imprinted magnetic nanoparticles for dispersive solid-phase extraction and determination of bisphenol A in water samples and orange juice. *Talanta*, 162, 57-64.. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.10.007>
- Xia, Y.,(2012). Modelling of bisphenol A migration from LDPE into food simulant. published Master. thesis, Michigan State University, Michigan, United States.
- Xiao, Z., Wang, R., Suo, D., Li, T., and Su, X. (2020). Trace analysis of bisphenol A and its analogues in eggs by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Chemistry*, 327, 126882.. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126882>
- Xiong, L., Yan, P., Chu, M., Gao, Y. Q., Li, W. H., and Yang, X. L. (2018). A rapid and simple HPLC–FLD screening method with QuEChERS as the sample treatment for the simultaneous monitoring of nine bisphenols in milk. *Food Chemistry*, 371–377. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.10.030>
- Yang, Y., Yu, J., Yin, J., Shao, B., and Zhang, J. (2014). Molecularly Imprinted Solid-Phase Extraction for Selective Extraction of Bisphenol Analogues in Beverages and Canned Food. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62, 11130–11137.
- Yavaş, U. ve Aktaş, A. (2019).Yüksek tansiyon tedavisinde kullanılan bazı ilaç etken maddelerinin UV/VIS spektrofotometrik ve yüksek basınçlısıvı kromatografik (HPLC) yöntemlerle incelenmesi ve elde edilen verilerin kemometrik yöntemlerle değerlendirilmesi.*Journal of Natural and Applied Sciences*, 23, (1), 175-184,

- Yavuz, O., ve Aksoy, A. (2006). Örnek hazırlamada katı faz ekstraksiyonu metodu. F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi 2006, 20(3), 259–269.
- Yin, D., Chen, Y., Zhang, Y., Yang, Z., Mao, H., Xia, S., and Zhang, W. (2018). 2D porous aromatic framework as a novel solid-phase extraction adsorbent for the determination of trace BPA in milk. *Chromatographia*, 81(5), 749–758. <https://doi.org/10.1007/s10337-018-3504-6>
- Yoshida, T., Horie, M., Hoshino, Y., Nakazawa, H., Yoshida, T., and Horie, M. (2001). Determination of bisphenol A in canned vegetables and fruit by high performance liquid chromatography. *Food Additives and Contaminants*, 18(1), 69–75. <https://doi.org/10.1080/026520301446412>
- Yun, W. M., Ho, Y. Bin, Sin, E., Tan, S., and How, V. (2018). Release of Bisphenol A From Polycarbonate and Polyethylene Terephthalate Drinking Water Bottles Under Different Storage Conditions and Its Associated Health Risk. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*, 14(SP2), 2636–9346.
- Zimmermann, L., Dierkes, G., Ternes, T. A., Völker, C., Wagner, M., and Wagner, M. (2019). Benchmarking the in vitro toxicity and chemical composition of plastic consumer products. *Environmental science and technology*, 53(19), 11467-11477. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b02293>
- Ziv-gal, A., Craig, Z. R., Wang, W., and Flaws, J. A. (2013). Bisphenol A inhibits cultured mouse ovarian follicle growth partially via the aryl hydrocarbon receptor signaling pathway. *Reproductive Toxicology*, 42, 58–67. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2013.07.022>

EKLER

EK- 1. Tezde kullanılan örneklere ait görseller

A-PET plastikte paketlenmiş gıda

B-HDPE plastikte paketlenmiş gıda

C-PP plastikte paketlenmiş gıda

EK- 2 Bazı örneklere ait bisfenol A pik kromatogramları

A-Sirke örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları

B-İçme suyu(I) örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları

C-Ayçiçek yağı örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları

Ç-Pastörize süt örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları

D-Yoğurt örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları

E-Margarin örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları

F-Aromalı çilek içecek örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları

G- Üzüm pekmez örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları

Ğ- Labne Peyniri örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları

H- İçme suyu(II) örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları

EK- 1. Tezde kullanılan örneklere ait görseller

A- PET plastikte paketlenmiş gıda



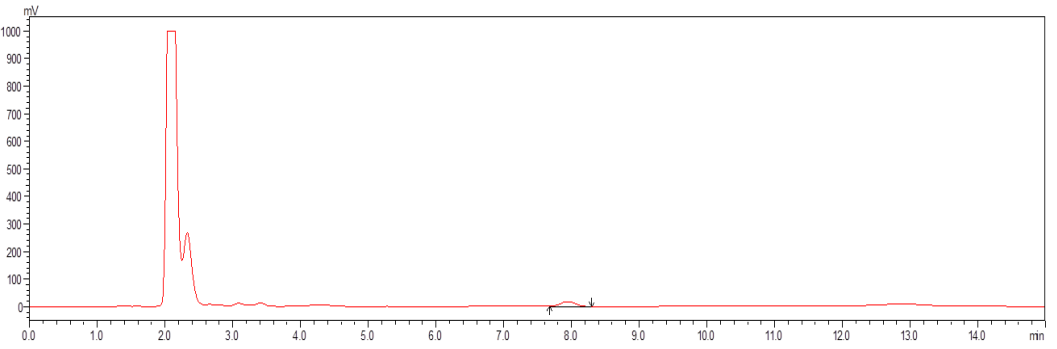
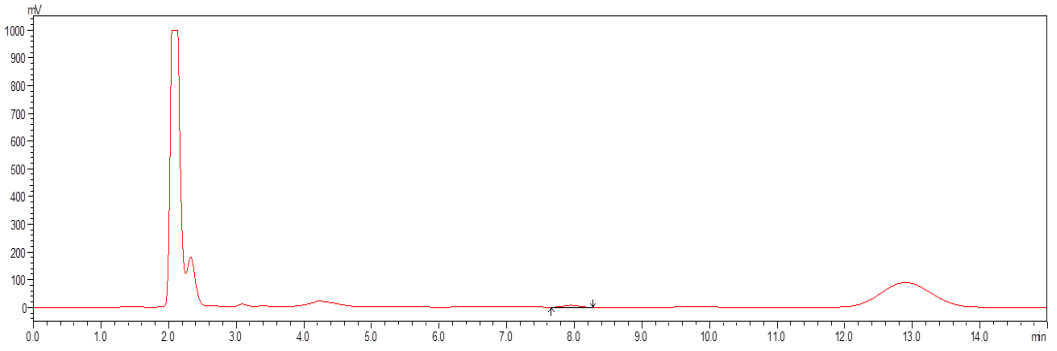
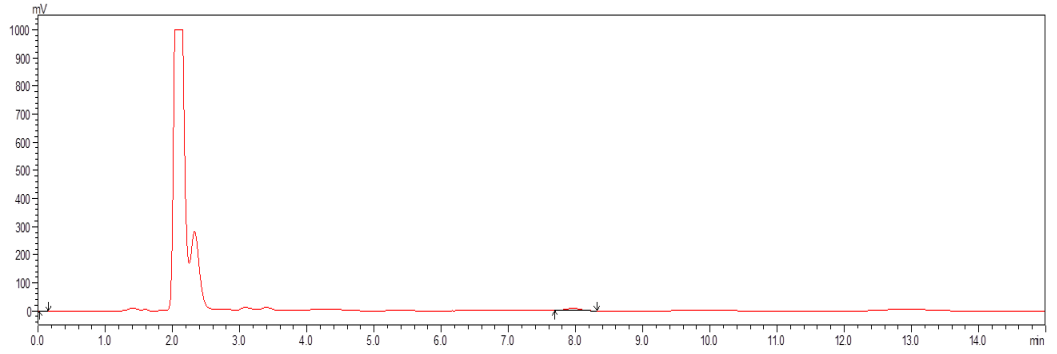
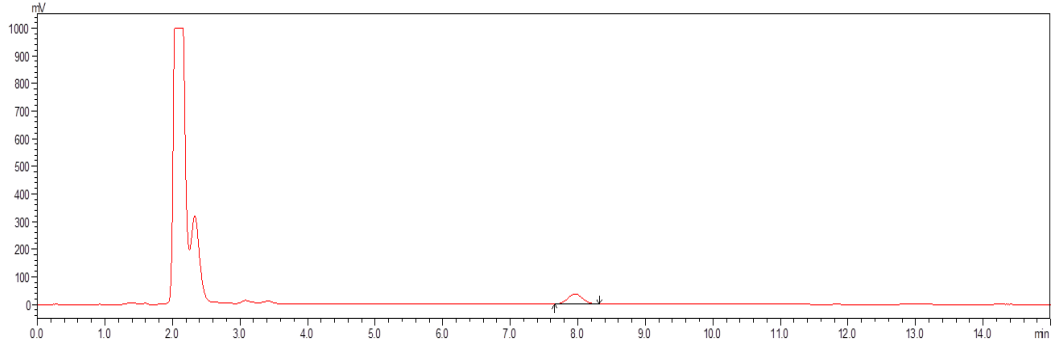
B- HDPE plastikte paketlenmiş gıda



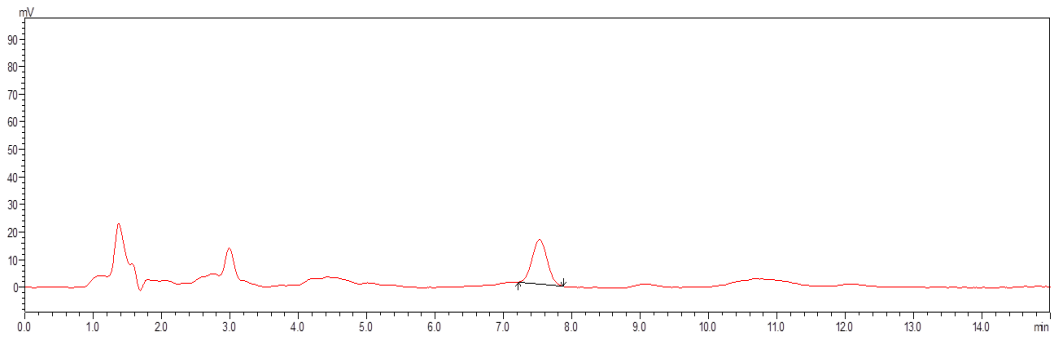
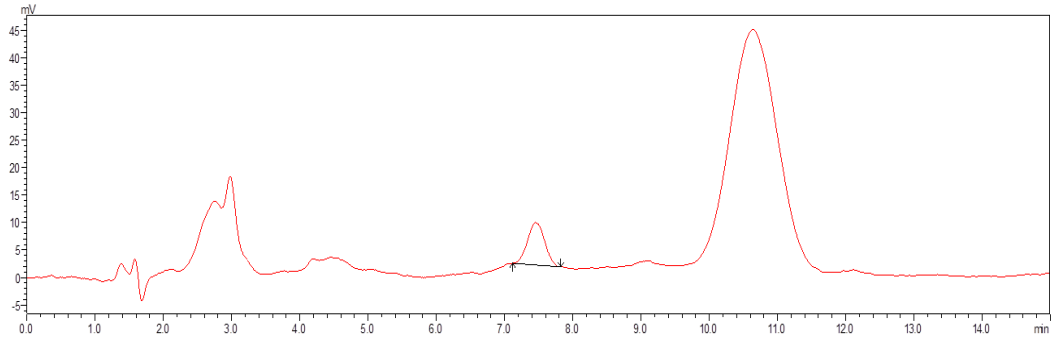
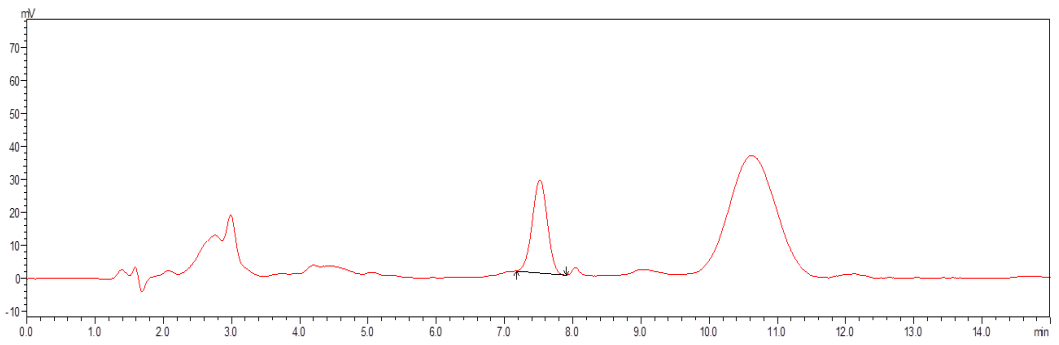
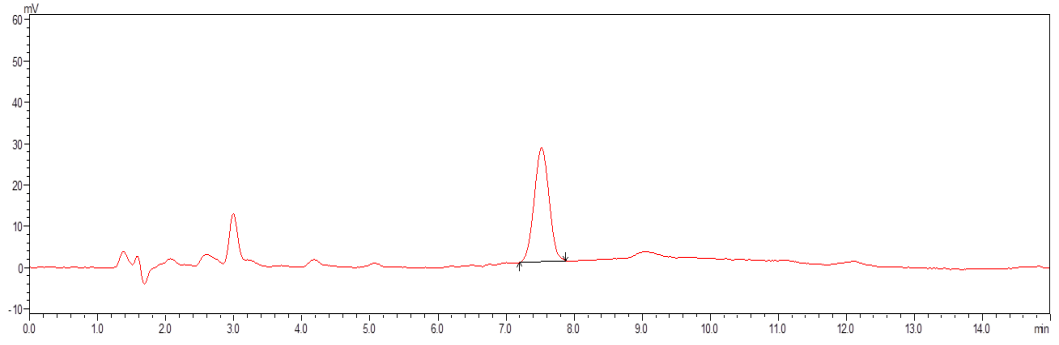
C- PP plastikte paketlenmiş gıda



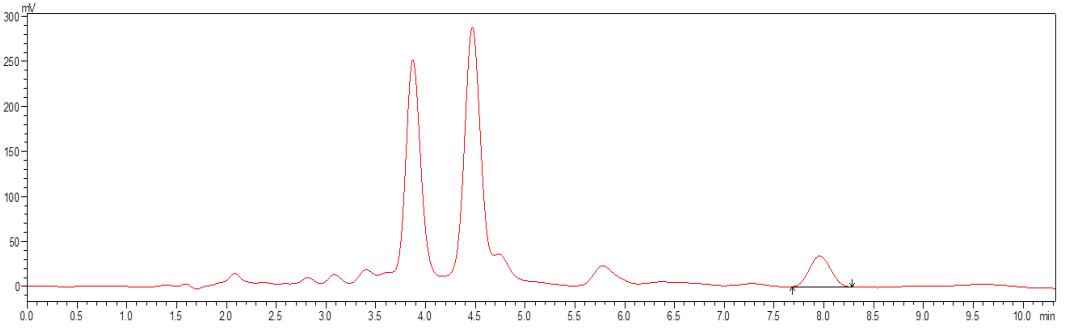
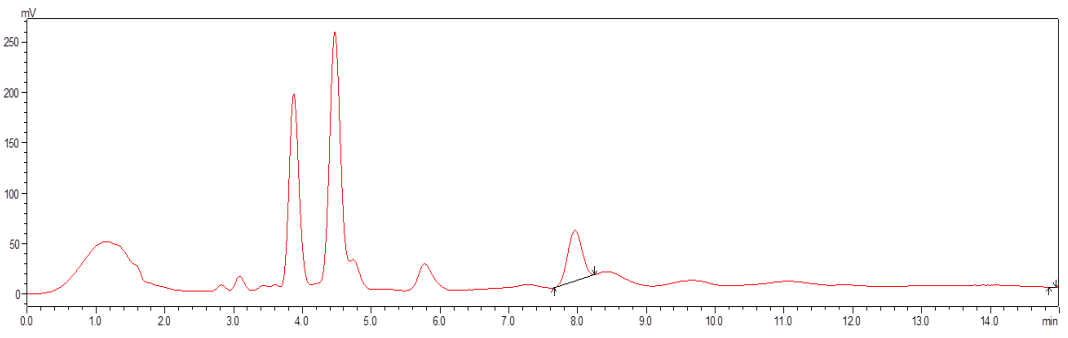
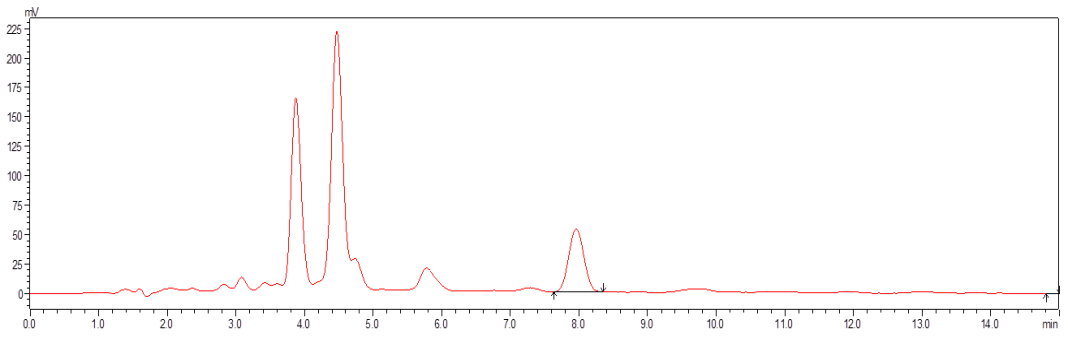
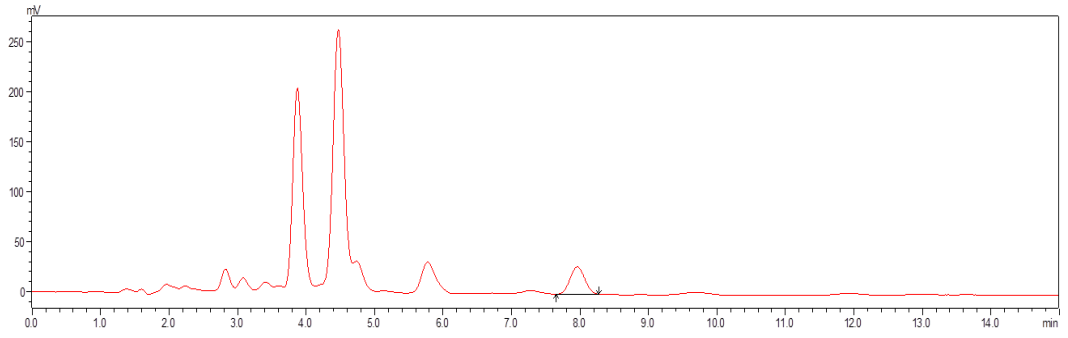
EK- 2. Bazı örneklere ait bisfenol A pik kromatogramları



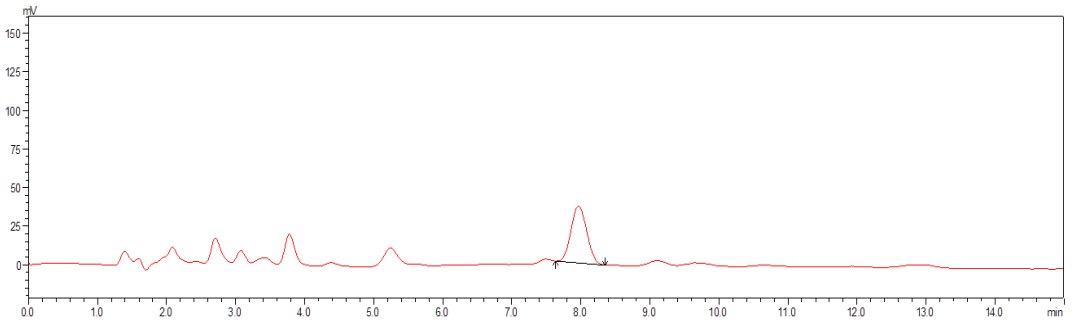
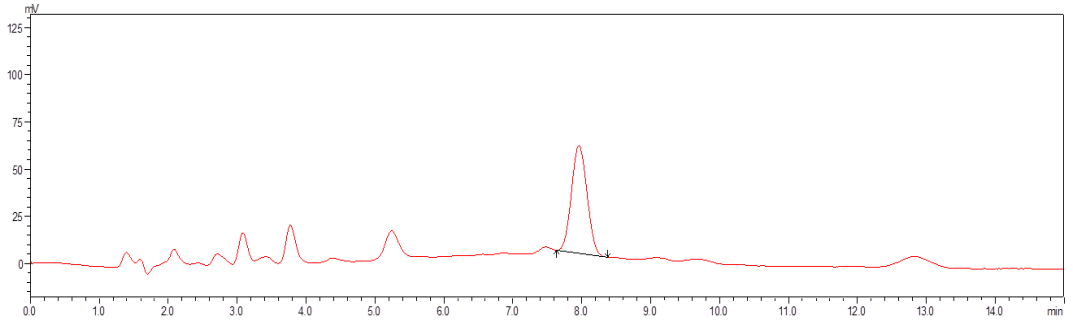
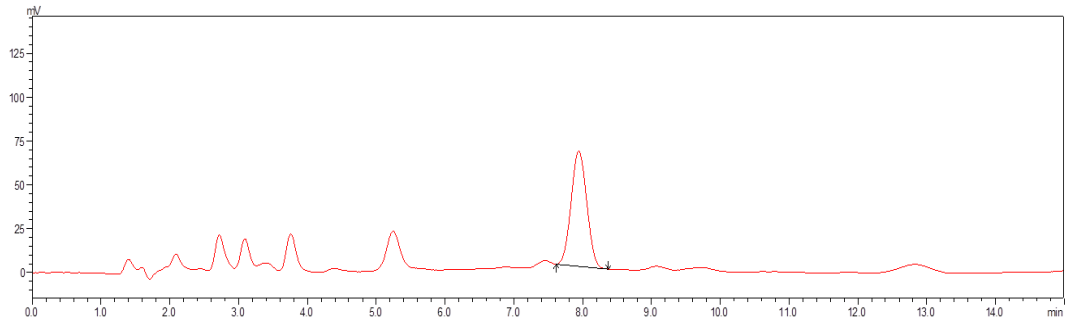
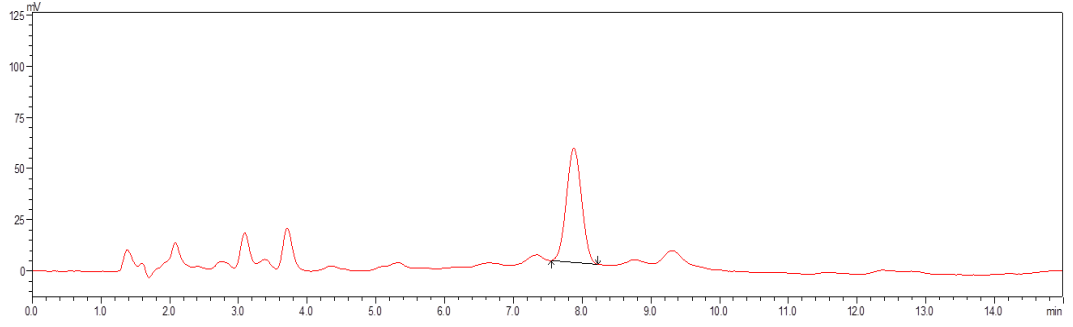
A- Sirke örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları



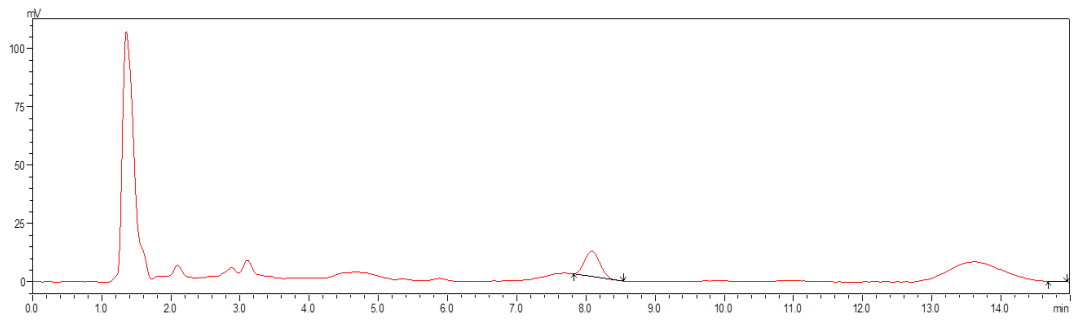
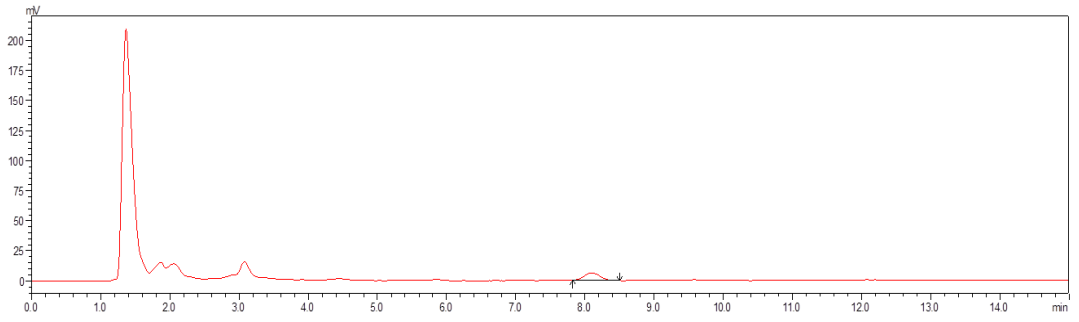
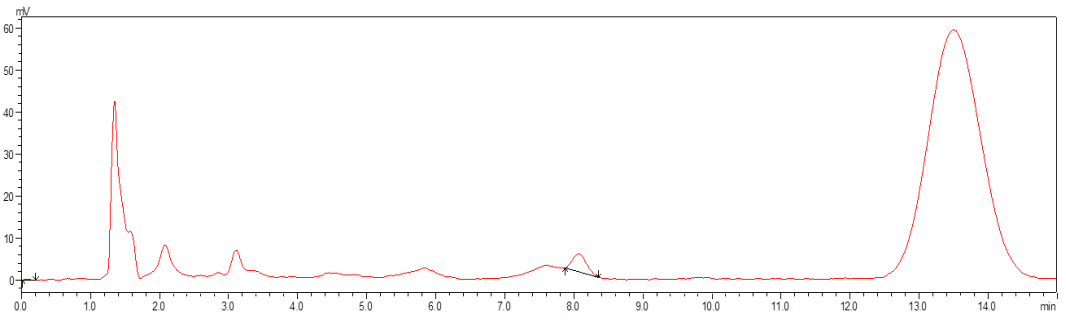
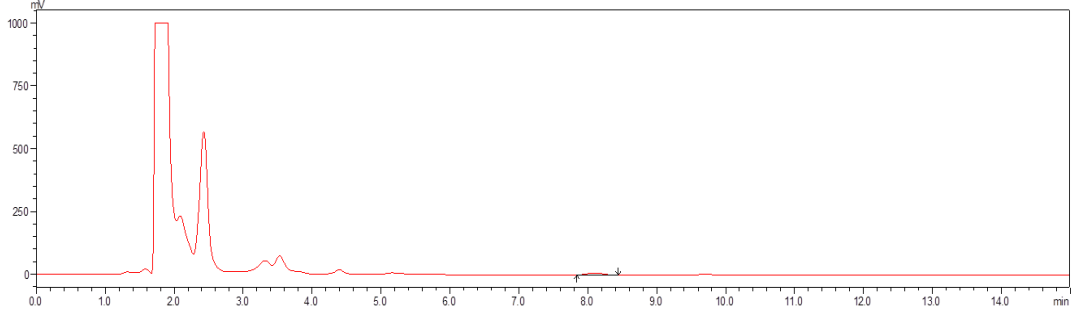
B- İçme suyu (I) örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları



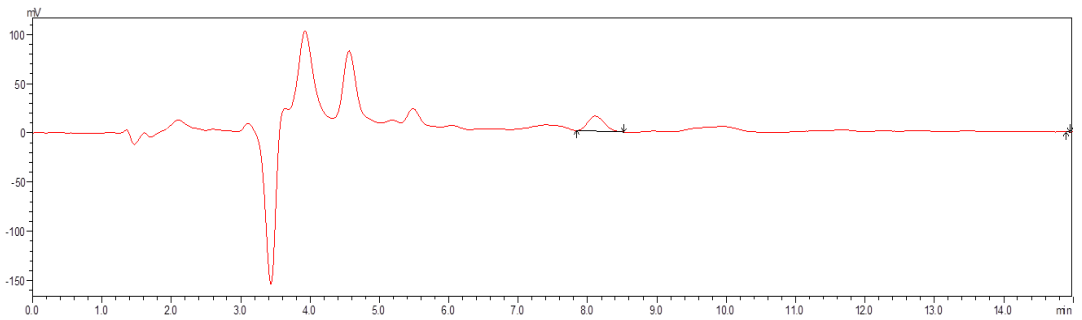
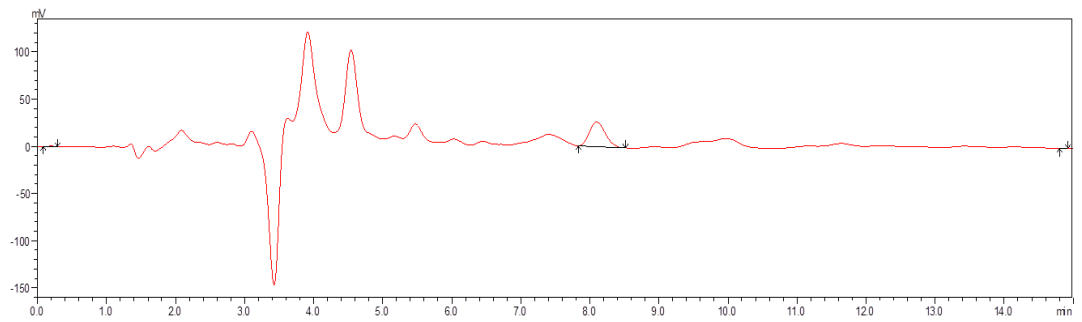
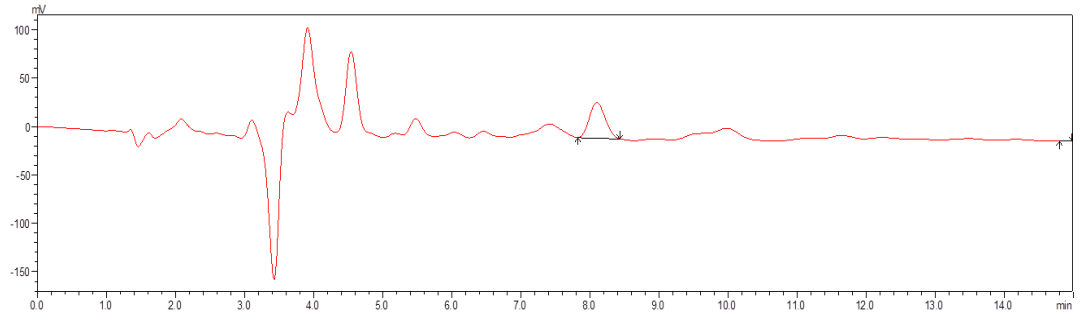
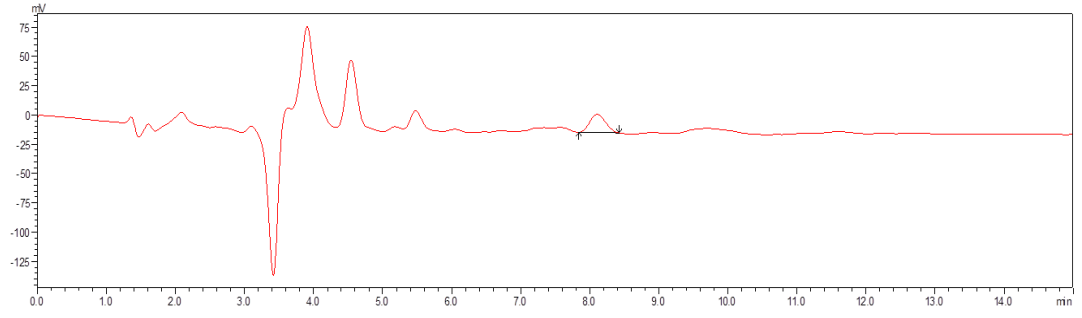
C- Ayçiçek yağı örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları



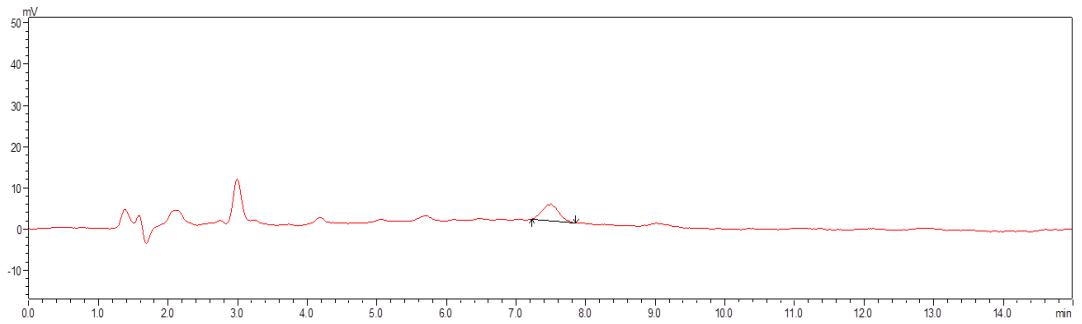
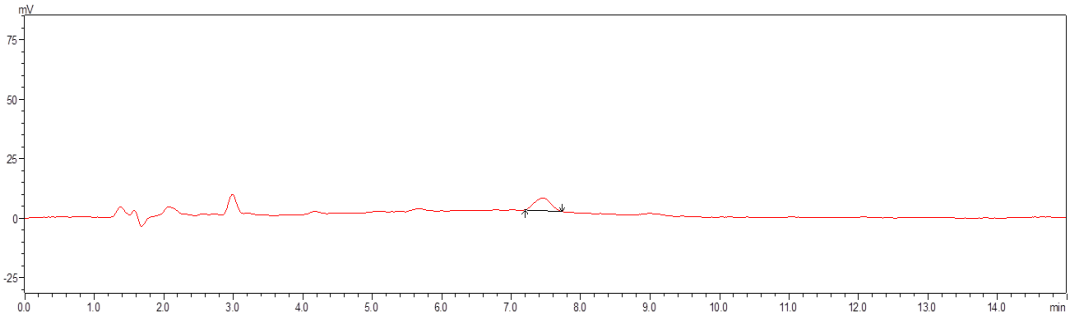
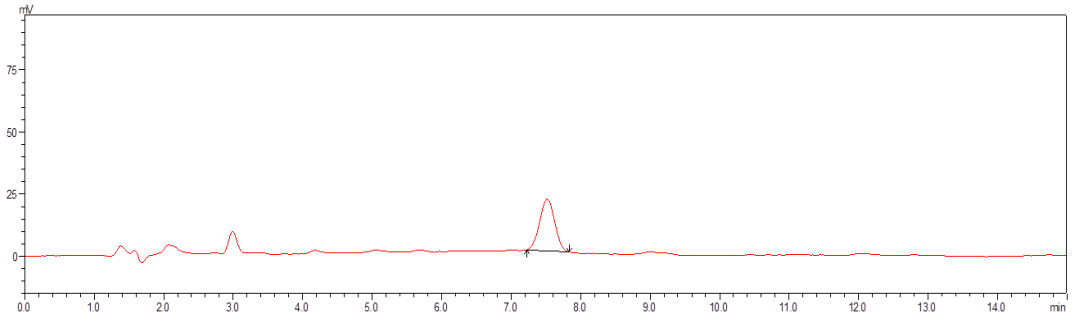
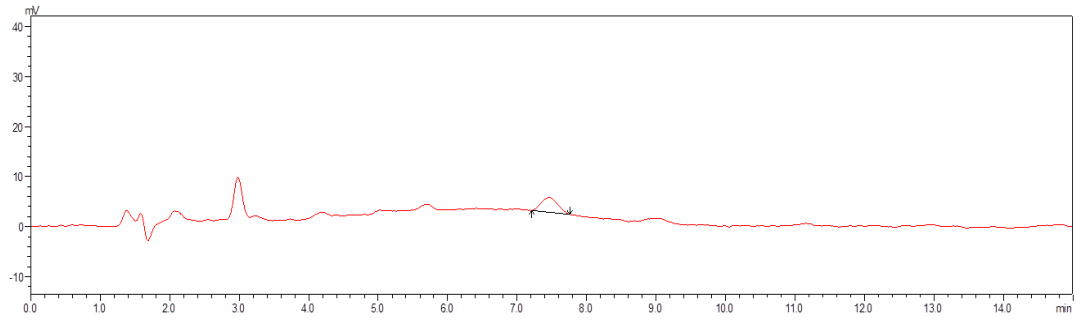
Ç- Pastörize süt örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları



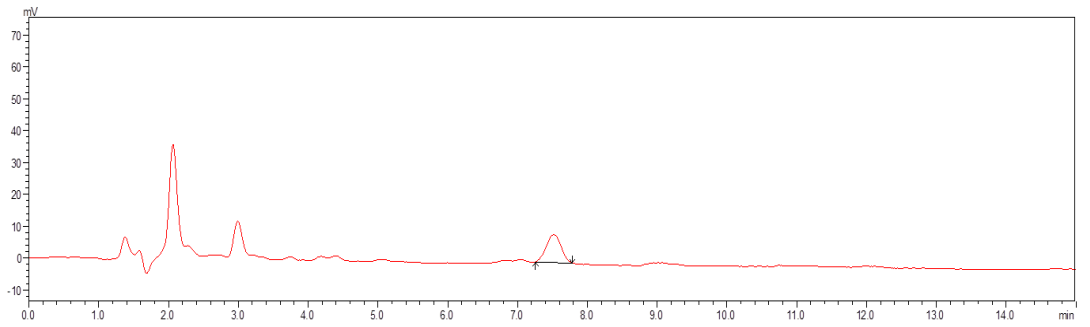
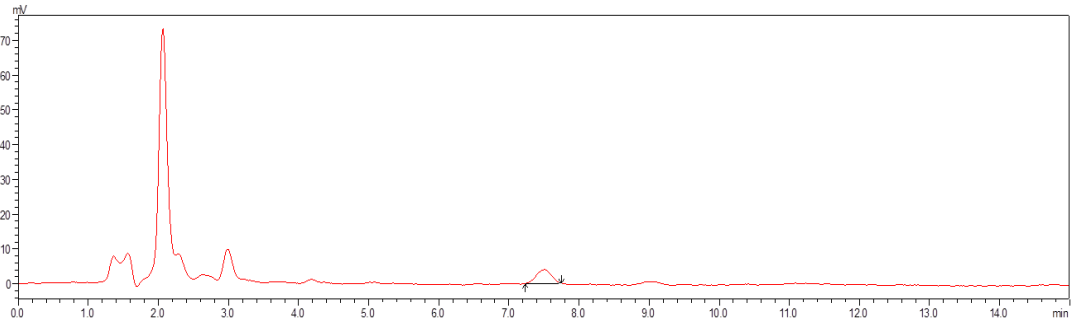
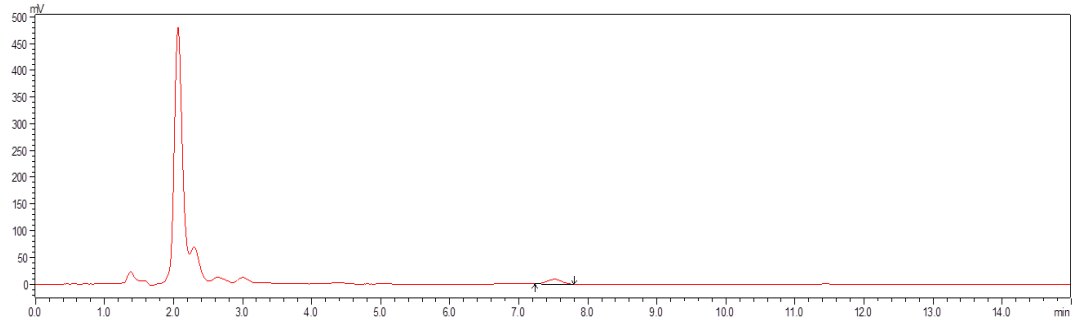
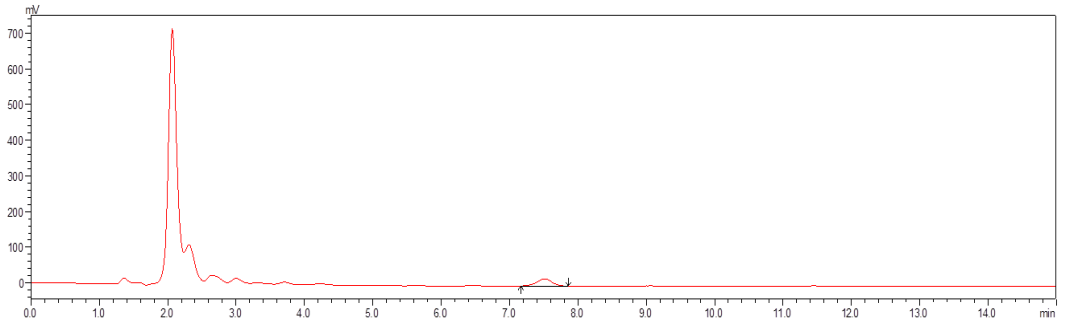
D- Yoğurt örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları



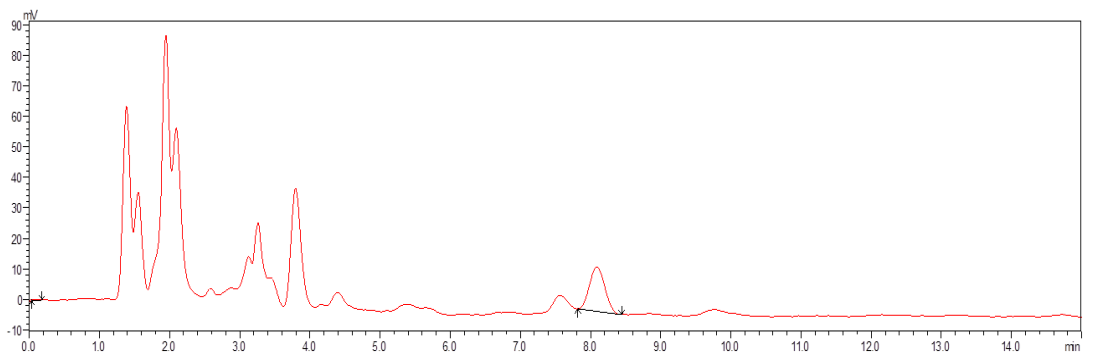
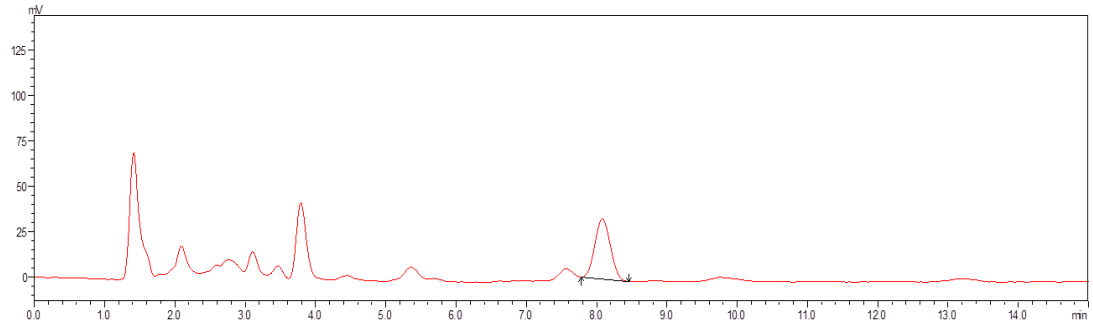
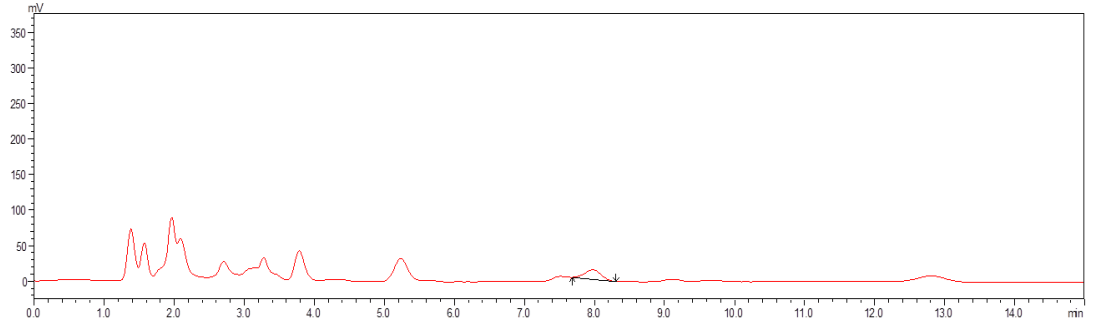
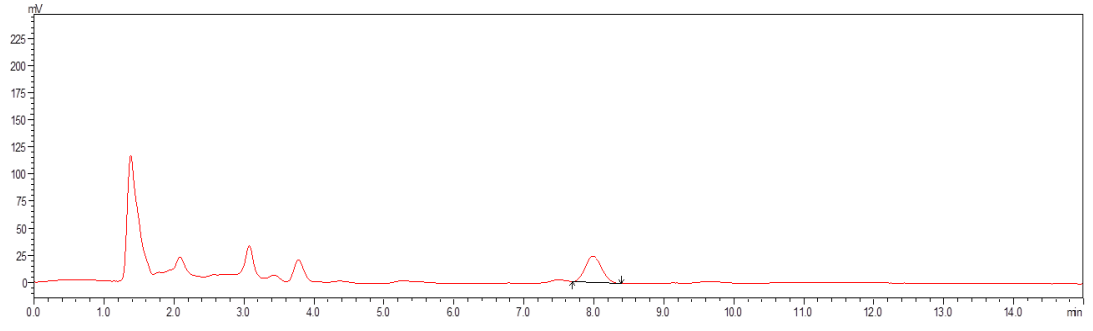
E- Margarin örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları



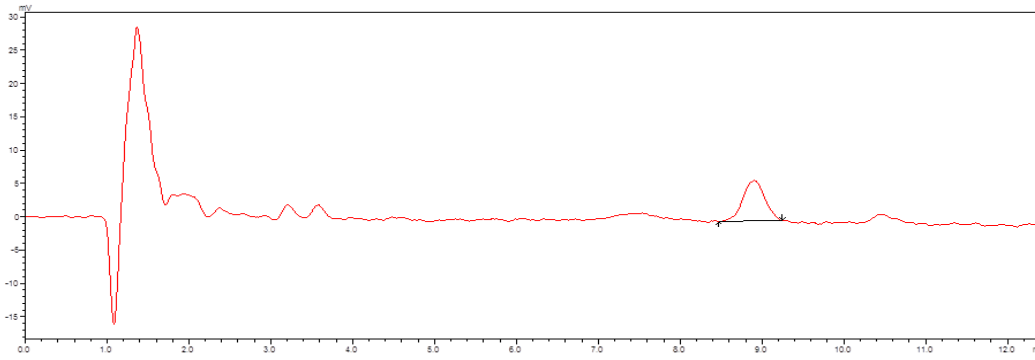
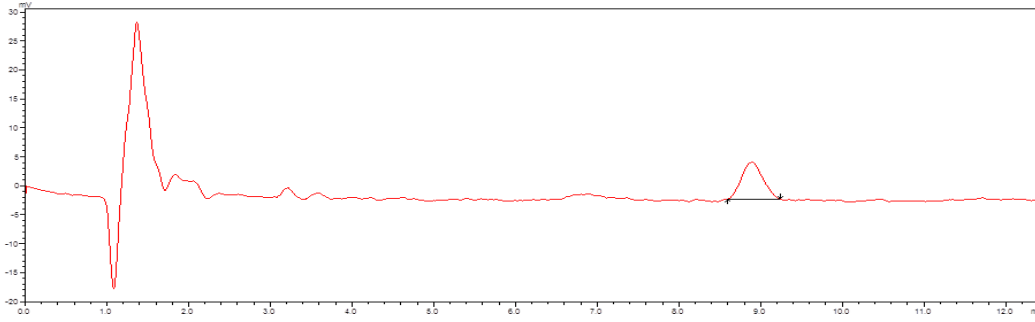
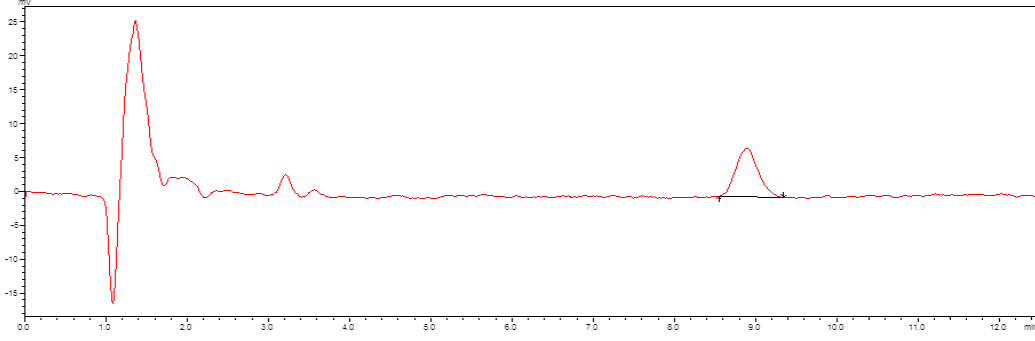
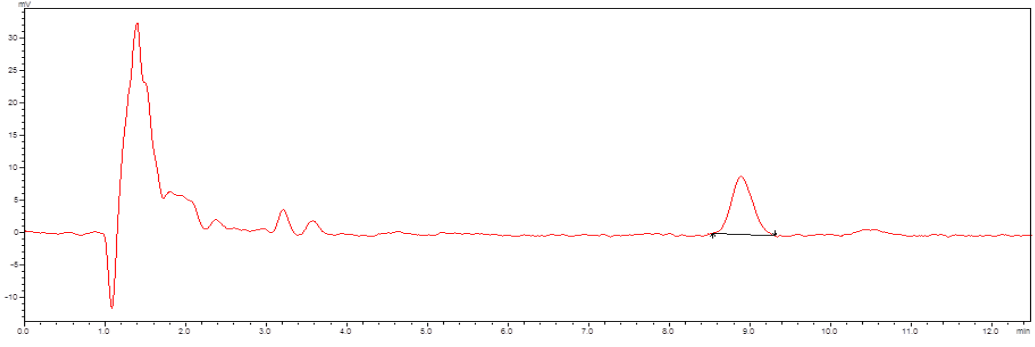
F- Aromalı çilek içecek örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları



G- Üzüm pekmezi örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları



Ğ- Labne Peyniri örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları



H- İçme suyu(II) örneklerinin bisfenol A pik kromatogramları

ÖZ GEÇMİŞ

Zana M. Abdulazeez, İRAK-Sulaymani Lisesini 2001’de bitirdikten sonra, İRAK-Sulaimani Üniversitesi Tarım Fakültesi Hayvansal Üretim Bölümünden 2005 yılında mezun oldu. 2011 yılında Yüksek Lisans programını, SUDAN-Sudan Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Tarım Bilimleri Fakültesi Gıda Teknolojisi Bölümünde tamamladı. 2017 yılında Doktora programı için TÜRKİYE-Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı’na girdi. Mezuniyetinden bu yana Doktora öğrencisi olarak görev yapan Zana M. Abdulazeez, iyi derecede İngilizce, Türkçe, Arapça ve Kürtçe bilmektedir.

İletişim Bilgileri

ORCID ID: *0000-0003-3011-8213*.

Yayınlanmış Çalışmalar:

1. Zana M. Abdulazee, Fehmi YAZICI, Abdurrahman AKSOY and Orhan Tokur.(2022).Determination of bisphenol A in plastic-packged foods by Liquid chromatographic coupled with fluorescent detection. Fresenius Environmental Bulletin. 31(6), 5933-5939
2. M. Wahab and Zana M. Abdulazeez.(2015). Comparison Study of Trace and Toxic Minerals in Local and Imported Rice in Sulaimani– Iraq. Asian Journal of Agriculture and Food Sciences. 3 (6).
3. Zana M. Abdulazeez and JM AZIZ.(2014).Study of heavy metals in some green leafy vegetables in Sulaimani-Iraq. Int. J. of Multidisciplinary and Current research.2(5),500-504.