

**İÇME SULARINDA BİSFENOL-A ARAŞTIRMASI: ANKARA
ÖRNEĞİ**

Bengi Sevil DÜNDAR

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
ÇEVRE BİLİMLERİ**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ŞUBAT 2014
ANKARA**

Bengi Sevil DÜNDAR tarafından hazırlanan ‘İÇME SULARINDA BİSFENOL-A (BFA) ARAŞTIRMASI: ANKARA ÖRNEĞİ’ adlı bu tezin Yüksek Lisans olarak uygun olduğunu onaylarım.

Doç. Dr. Beril SALMAN AKIN

.....

Tez Danışmanı, Biyoloji Eğitimi Anabilim Dalı

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Çevre Bilimleri Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İrfan AR

.....

Çevre Bilimleri Anabilim Dalı, G.Ü.

Doç. Dr. Beril SALMAN AKIN

.....

Biyoloji Öğretmenliği Anabilim Dalı, G.Ü.

Doç. Dr. Çağlan Karasu BENLİ

.....

Çevre Bilimleri Anabilim Dalı, G.Ü.

Tez Savunma Tarihi: 06 /02/2014

Bu tez ile G.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Şeref SAĞIROĞLU

.....

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Bengi Sevil DÜNDAR

İÇME SULARINDA BİSFENOL-A ARAŞIRMASI: ANKARA ÖRNEĞİ**(Yüksek Lisans Tezi)****Bengi Sevil DÜNDAR****GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ****Şubat 2014****ÖZET**

Bu tez çalışması, temel olarak pet şişelerin üretiminde kullanılan polikarbonat plastikte bir monomer olan bisfenol-A (BFA) maddesinin içme sularındaki miktarlarının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Bu amaç doğrultusunda pilot bölge olarak Ankara il merkezi seçilmiştir. İçme suyu örnekleri piyasada ticari olarak satılan pet şişe ve damacana suları ile Ankara'nın çeşitli ilçelerinin şehir şebeke sularından alınmıştır. Farklı markalardaki 13 adet pet şişe numunesi 3 aylık bir sürede ortalama 30 °C' da bekletilerek BFA miktarının zaman ve sıcaklıkla değişimi incelenmiştir. BFA analizlerinin yapımında tandem MS (LC MS/MS) analitik yöntemi kullanılmıştır. Deneysel sonuçlar farklı numunelerden alınan su örneklerindeki BFA seviyelerinin oldukça düşük olduğunu göstermiştir. 13 farklı markadan alınan pet şişe su numunelerinde maksimum 0,101 ppb, minimum 0,028 ppb değerlerinde bisfenol-A tespit edilmiştir. Benzer şekilde 12 farklı markadan alınan damacana su örneklerinde de maksimum 0,450 ppb, minimum 0,044 ppb değerlerinde BFA tespit edilmiştir. Çalışma sonuçlarında en ilginç olan ise şebeke suyu örneklerinde gözlenmiştir. Direkt çeşmelerden alınan örneklerde 0,021-0,111 ppb seviyelerinde BFA ölçülmüştür. Çalışmanın ikinci aşamasında aynı markadaki pet şişeden güneşte bekletilende bisfenol-A değeri gölgede bekletilene göre daha fazla çıkmıştır. Pet şişelerdeki analiz sonuçları sıcaklık ve bekleme süresinin plastik malzemelerden suya salınan BFA miktarını arttırdığını ortaya koymuştur.

Bilim Kodu : 912.1.080

Anahtar Kelimeler : Pet şişe ambalajlı içme suları, damacana suları, şehir şebeke suyu, bisfenol-A.

Sayfa Adedi : 80

Tez Yöneticisi : Doç. Dr. Beril SALMAN AKIN

**INVESTIGATION OF BISPHENOL-A IN THE DRINKING WATER:
CASE STUDY, ANKARA**

(M.Sc. Thesis)

Bengi Sevil DÜNDAR

**GAZİ UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES**

February 2014

ABSTRACT

This study was conducted basically in order to determine the amount of Bisphenol-A (BFA) compound –a monomer in polycarbonate plastics used in the production of PET bottles– in drinking water. In line with the purpose thereof, Ankara city center was selected as a pilot region. Drinking water samples were collected from commercially sold PET bottles and demijohn bottles in the market and municipal water supplies of various districts of the city. 13 PET bottle samples of different brand names were kept at an average of 30°C for a period of three months to examine the change in BFA amount by time and temperature. Tandem MS (LS MS/MS) analytical method was used in the making of BFA analyses. The experimental results suggested that BFA levels in the water samples collected from different bottles were rather low. The maximum and minimum amounts of Bisphenol-A in water samples collected from PET bottles by 13 different brand names were found to be 0.101 ppb, and 0.028 ppb, respectively. Similarly, the maximum and minimum amounts of BFA in water samples collected from demijohn bottles by 12 different brand names were 0.450 ppb, and 0.044, respectively. The most interesting result of the study was observed in the samples collected from municipal water supplies. BFA levels of 0.021 – 0.111 ppb were measured in the samples collected directly from the tap water. The second phase of the study indicated that Bisphenol-A levels were higher in the PET bottles kept under sun compared to those of the

the tap water. The second phase of the study indicated that Bisphenol-A levels were higher in the PET bottles kept under sun compared to those of the same brand stored to the shade. The results of the analyses conducted on the PET bottles suggested that the temperature and the duration of storage increased the amount of BFA released to water from plastic compounds.

Science Code : 912.1.080

Key Words : Drinking water in PET package, carboy water, tap water, bisphenol-A.

Page Number: 80

Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Beril SALMAN AKIN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bana yol gösteren, tez konumu öneren değerli danışman hocam Doç. Dr. Beril SALMAN AKIN' a, laboratuvar analizlerini gerçekleştirmemize öncülük eden Doç. Dr. Okan AKIN' a, bir ömür boyu desteklerini esirgemeyen sevgili aileme, dünyaya gelmeleriyle yaşamımıza renk katan yeğenlerim Defne DÜNDAR ve Alp DÜNDAR' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xii
RESİMLERİN LİSTESİ.....	xiii
HARİTALARIN KISALTMASI	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR	xv
1. GİRİŞ	1
2. TEORİK BİLGİLER.....	3
2.1. Bisfenol-A.....	3
2.1.1. BFA'nın yapısı.....	4
2.1.2. BFA'nın zehirleyici etkileri.....	6
2.2. BFA'nın Üretimi ve Kullanım Alanları.....	6
2.2.1. BFA'nın kullanım alanları.....	8
2.3. BFA'nın Çevreye Etkisi.....	9
2.4. BFA'nın Canlılar Üzerine Etkisi.....	12
2.4.1. BFA'nın toksikolojik etkileri ve gıdalardaki yasal sınır değerleri.....	13
2.5. BFA'nın Gıdalar ile Alınması ve Metabolizması.....	15
2.5.1. Gıdalara BFA taşınımı	16
2.6. BFA'nın Sağlık Üzerine Etkisi.....	18

Sayfa

2.6.1. BFA'nın insan sağlığına etkisi.....	18
2.6.2. BFA'nın genel sağlık üzerine etkileri.....	22
2.7. BFA Analiz Yöntemleri.....	24
3. MATERYAL VE METHOD.....	29
3.1. Çalışma Alanı.....	29
3.2. Su Numuneleri	30
3.3. Analiz Metodu	33
3.3.1. Donanım.....	34
3.3.2. Özütleme kolonu ve araçlarının hazırlanması.....	35
3.3.3. Su örneklerinin ekstraksiyonu.....	36
3.3.4. LC MS/MS koşulları.....	36
4. DENEYSEL BULGULAR VE TARTIŞMA.....	38
4.1. Bekletilmeden Analizleri Yapılan Su Örneklerinin Analiz Sonuçları.....	38
4.2. Bekletilen Pet Şişe Su Örneklerinin Analiz Sonuçları.....	42
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	47
KAYNAKLAR.....	50
EKLER.....	63
EK-1.	63
EK-2.	76
ÖZGEÇMİŞ	80

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Plastiklerin geri dönüşüm numaraları.....	4
Çizelge 2.2. Bisfenol-A'nın fiziksel-kimyasal özellikleri.....	6
Çizelge 2.3. Akarsularda tespit edilen bisfenol-A konsantrasyonları (µg/L)	10
Çizelge 2.4. Bisfenol-A'nın bazı Avrupa ülkelerindeki yüzey sularında bulunan konsantrasyonları.....	11
Çizelge 2.5. Seçilen ürünler, insan kan serumu ve göbek kordonundan alınan kan BFA derişimi	25
Çizelge 2.6. Gaz kromatografisi ile bisfenol-A belirlenmesi	27
Çizelge 2.7. HPLC ile bisfenol-A belirlenmesi	28
Çizelge 3.1. Araştırma kapsamında alınan numuneler.....	32
Çizelge 4.1. Pet şişe su örneklerinde ölçülen BFA değerleri.....	38
Çizelge 4.2. Damacana su örneklerinde ölçülen BFA değerleri	39
Çizelge 4.3. Şebeke suyu örneklerinde ölçülen BFA değerleri	39
Çizelge 4.4. Bekletilen pet şişe su örneklerinde ölçülen BFA değerleri	42

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Bisfenol-A'nın fenol ve asetonadan kondensasyonu	2
Şekil 2.2. Bisfenol-A'nın kimyasal yapısı.....	2
Şekil 2.3. 2.517 kişi üzerinde idrarda yapılan ölçümlerde tespit edilen BFA düzeyleri ve yaş ve gelir durumuyla karşılaştırılması	19
Şekil 4.1. Pet şişe su örnekleri bisfenol-A analiz sonuçları	40
Şekil 4.2. Damacana su örnekleri bisfenol-A analiz sonuçları	41
Şekil 4.3. Şebeke suyu örnekleri bisfenol-A analiz sonuçları	41
Şekil 4.4. Pet şişe su örnekleri karşılaştırmalı gösterimi	43

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. İçme suyu numuneleri (damacana, pet şişe ve şebeke suyu).....	30
Resim 3.2. Su numunelerinin analiz öncesi hazırlanması.....	32
Resim 3.3. Analizlerin yapıldığı sıvı kromatografi (LCMS 8030) cihazı	35
Resim 3.4. Analiz esnasında sıvı kromatografi cihazı ve numunelerin konulduğu vialler.....	35

HARİTALARIN LİSTESİ

Harita	Sayfa
Harita 3.1. Çalışma alanı harita görüntüsü.....	29
Harita 3.2. Şebeke suyu alınan ilçelerin uydu haritası konumları.....	31

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
C	Karbon
H	Hidrojen
O	Oksijen
Pa	Paskal
MeOH	Metil Alkol
mg	Miligram
kg	Kilogram
µg	Mikrogram
%	Yüzde
°C	Derece Santigrat
L	Litre
mL	Mililitre
ppm	Milyonda bir kısım
ppb	Milyarda bir kısım
m³	Metreküp
mm	Milimetre
ha	Hektar
m	Metre
km²	Kilometre kare
cm	Santimetre

Kısaltmalar**Açıklama**

APCI	Atmosferik Basınç Kimyasal İyonizasyon
BAF	Biyokonsantrasyon faktörü
BPA - BFA	Bisfenol-A
BADGE	Bisfenol-A Diglisidileter
DMSO	Dimetilsülfoksit
EFSA	Avrupa Gıda Kurumu
EPA	Çevre Koruma Örgütü
ESI	Negatif Elektrosprey İyonizasyon
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
GC	Gaz Kromatografisi
HPLC	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi
LC	Sıvı Kromatografi
LCMS	Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi
LLE	Sıvı-Sıvı Ekstraksiyon
LOD	Limit Tespit Sınırı
MEKC	Misel Elektrokinetik Kromatografi
MS	Kütle Spektrometresi
OECD	Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü
PVC	Polivinildiklorür
SPE	Katı Faz Ekstraksiyonu
SPME	Katı Faz Mikroekstraksiyon
TDI	Tolere Edilebilir Günlük Alım Miktarı
TGK	Türk Gıda Kodeksi
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
UHPLC	Ultra Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi
USEPA	Birleşik Devletler Çevre Koruma Kurumu
UV	Ultraviyole
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
WWF	Dünya Doğal Hayatı Koruma Vakfı

1. GİRİŞ

Evsel ürünlerde oldukça sık kullanılan polikarbonat plastiklerin yapı malzemesinde, diş tedavi malzemelerinde, polivinil klorid (PVC) plastiklerin üretilmesinde katkı maddesi olarak ve yiyecek içecek kaplarının iç kaplaması gibi pek çok ürünün içeriğinde bulunan bisfenol-A (BFA)'nın ilk keşfi 1891 yılında Dianin tarafından olmuştur [Brunelle, 2005]. 1909 yılında patent alan bakalit; endüstride ve evsel ürünlerde kullanılmak üzere üretilen ilk fenol plastik olmuş, 1940 ve 1950'li yıllarda plastik endüstrisinde kullanılmaya başlanmıştır. CD, DVD, çeşitli elektronik malzemelerin kaplaması, spor malzemeleri, kağıt kaplamaları ve otomobillerde de ek kullanım alanına sahip olan BFA, geçmişten bugüne kullanımı hızla artan malzemelerden biridir [Kang ve ark., 2007; Calafat ve ark., 2008; Rubin and Soto, 2009, Markey ve ark., 2001].

Yaşamımızda oldukça sık kullanılan plastikler, polimerik yapıdadır. Polimerler, yapısında karbon, hidrojen, oksijen atomları ve silikon bulunduran monomerlerden oluşurlar. Bu polimerleri oluşturmak için pek çok monomer ısıtılıp birlikte polimerize edilir. Plastiklerin kimyasal, fiziksel ve biyolojik duyarlılıklarına bağlı olarak çok yönlü kullanımları yanında düşük fiyatlı olmaları tek kullanımlık sağlık ürünlerinde tercih edilebilir olmalarını sağlamaktadır. Bu maddelerin geniş kullanım alanlarının olması, insan sağlığı ve çevre açısından BFA gibi monomerik yapı taşlarının yanında, içerdikleri çok miktardaki katkı maddesinden kaynaklanan riskler de taşımaktadır [Halden, 2010].

Konserve gıdalarda astar amaçlı kullanılan epoksi reçinelerde plastikleştirici, yazar kasa fişlerinde kullanılan termal kâğıtlarda bir bileşen ve pet şişelerin üretiminde kullanılan polikarbonat plastikte bir monomer olarak kullanılan bisfenol-A (BFA), insanları ve çevreyi dikkate değer ölçüde etkileyen yüksek hacimli bir endüstriyel kimyasaldır. İnsanlar; konserve gıda tüketimi, içme suyu, dişçilikte kullanılan alaşımlar ve yazar kasa fişleri gibi çok farklı kaynaklardan ötürü BFA'ya maruz

kalabilmektedir. Her yıl dünya çapında üretilen büyük miktarlarda BFA, nehir ve göllerde BFA kirliliğine neden olarak bu kaynakları içme suyu amaçlı olarak kullanan vahşi yaşamı ve insanları olumsuz etkileyebilmektedir. Dolayısıyla da sudaki BFA'nın kantitatif analizler ile tespit edilip doğal yaşam ve insan sağlığı için sebep olduğu risklerin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır.

Bu tez çalışması, bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de son yıllarda oldukça gündeme gelen pet şişe ve damacana sularının bisfenol-A miktarı bakımından taşıdığı riskleri belirlemek için yapılmıştır. Yapılan çalışma, gerek metodolojisi gerekse örneklemelerin fazlalığı açısından ülkemizdeki benzer çalışmalara referans olabilecek bir özellik taşımaktadır. Bu kapsam doğrultusunda pilot bölge olarak Ankara ilinin belirlendiği bu çalışmada aşağıda belirtilen hedeflere ulaşılmaya çalışılmıştır:

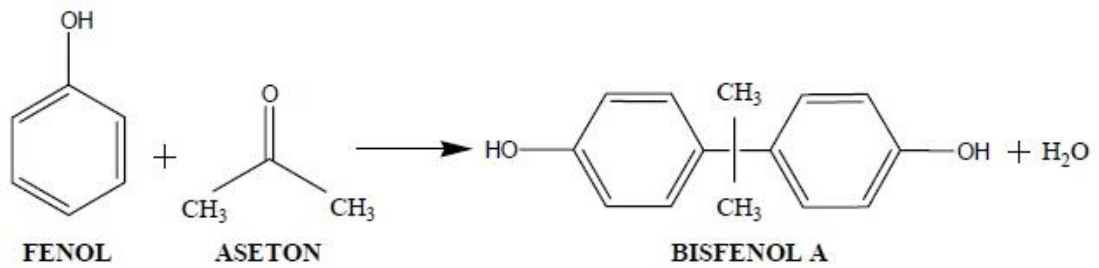
- Piyasada ticari olarak satılan pet şişe su örneklerinde BFA düzeylerinin belirlenmesi,
- Pet şişelerdeki BFA düzeylerinin bekleme süresi ve sıcaklıkla değişiminin tespit edilmesi,
- Ticari olarak satılan damacana su örneklerindeki BFA miktarlarının belirlenmesi,
- Ankara il merkezi ve merkeze bağlı ilçelerindeki şebeke suyu örneklerinde BFA varlığının araştırılması,
- BFA analizinin yapımında son yıllarda literatürde yoğun olarak çalışılan MS (LC MS/MS) metodunun denenmesi.

Belirtilen bu hedefler doğrultusunda tez çalışması, ülkemizde içme sularında (ticari ve şebeke) BFA miktarlarının belirlenmesinde ilk olan bilimsel çalışmalardan olma özelliği taşımaktadır.

2. TEORİK BİLGİ

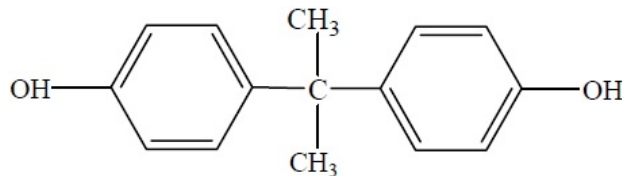
2.1. Bisfenol-A

Bisfenol-A (BFA) genel olarak 2,2-*bis* (4-hidroksifenil) propan olarak bilinmektedir. İlk olarak Zincke (1905) tarafından iki mol fenolün bir mol aseton ile düşük pH'da ve yüksek sıcaklıkta kondensasyonu (yoğuşma) ile elde edilmiştir [Brunelle, 2005]. Bisfenol-A'nın fenol ve asetonu kondensasyonu Şekil 2.1'de verilmiştir. Üretilen Bisfenol-A'nın saflığı genelde %99-99,8 aralığında olmaktadır [Prokop ve ark.,2004]. Bu polihidrik fenol epoksi reçinelerinin üretilmesinde kullanılan epiklorohidrinli reçinedir [Arslan, 2005].



Şekil 2.1. Bisfenol-A'nın fenol ve asetonu kondensasyonu [Prokop ve ark., 2004].

Bisfenol-A katı, fenolik kokulu, krem-beyaz renkte, kristal yapıdadır. Kimyasal yapısı Şekil 2.2'de gösterilmektedir. 25°C'deki yoğunluğu 1,1-1,2 gL⁻¹'dir. Etanol, aseton ve dimetilsülfoksit (DMSO) gibi çözücülerde iyi çözünmektedir. Sudaki çözünürlüğü 25°C'de 120 mgL⁻¹'dir [Johnson ve Harvey, 2002; Kosky ve Guggenheim, 1991].



Şekil 2.2. Bisfenol-A'nın kimyasal yapısı

2.1.1. BFA'nın yapısı

Bisfenol-A, hem asit hem de bazla katalizlenen reaksiyonlar sonucu elde edilebilse de endüstriyel üretimde oluşan yan ürün miktarını en aza indirebilmek için asitle katalizleme tercih edilmektedir. BFA, yüksek saflıkta polikarbonat imalatında ve daha düşük saflıkta epoksi reçine imalatında kullanılmak üzere iki farklı kalitede oluşmaktadır [Bahadır, 2011].

Sıklıkla kullanılan plastik şişelerin su ile olan etkileşimi, muhafaza edildiği ortamın fiziksel özelliklerinden bu etkileşimi ne oranda etkilediği son yıllarda üzerinde çalışılan bir konudur. Bu amaçla öncelikle plastik şişelerin kimyasal yapısı, içeriği ve geri dönüşüm bilgilerine bakmak faydalı olacaktır.

Hemen her alanda kullanılabilen plastiklerin hem sağlığınıza hem de çevreye olan etkileri merak konusu olmuştur. Plastikten yapılan maddelerde bulunan geri dönüşüm numaraları o plastiğin hangi hammaddeden yapıldığını belirtmektedir. Çizelge 2.1'de verilmiş olan bu numaralara bakarak hammaddenin içeriği ve risk faktörleri hakkında bilgi sahibi olabilmekteyiz.

Çizelge 2.1. Plastiklerin geri dönüşüm numaraları
[http://en.wikipedia.org/wiki/Plastic_recycling].

Numara	İçeriği	Nerde kullanılır?
	polyethylene terephthalate-polietilen tereftalat	Evsel atıklar içinde en büyük paya sahip olan PET-PETE bazı soda, meyve suyu, su ve yağ şişeleri, şeffaf ve kapaklı market kapları, elyaf, köpük ile çeşitli yiyecek ambalajlarının yapımında kullanılmaktadır. Geri dönüşüm oranı %23'tür.
	high density poly ethylene-yüksek yoğunluklu polietilen	Taşınmaya elverişli kapların yapımında kullanılır. Deterjan kutuları, süt şişeleri, market poşetlerinde kullanılır. Geri dönüşüm oranı %30'dur. Kullanımı nispeten daha güvenlidir.

Çizelge 2.1. (Devam) Plastiklerin geri dönüşüm numaraları
[http://en.wikipedia.org/wiki/Plastic_recycling].

	poly vinyl chloride- polivinil klorür	Plastik borularda, bahçe hortumlarında, çit ve parmaklık malzemelerinde, duş perdelerinde, bazı çocuk oyuncaklarında, temizlik malzemelerinin ambalajlarında, çoğu streç filmde kullanılır. Gıda malzemeleri ile temas etmemesi gerekmektedir. Çok sayıda zararlı toksin barındırır. Kurşun, fitalat gibi kimyasalları sızdırabilir.
	low density polyethylene- düşük yoğunluklu polietilen	Bazı plastik poşetlerde, dondurulmuş yiyecek ambalajlarında, elektrik sanayiinde ve bazı şişelerde kullanılır. Bu da nispeten kullanımı daha güvenli olan plastiklerdendir.
	polypropylene- polipropilen	İlaç kutularında, mikrodalgaya girebilen yemek saklama kutularında, bazı yoğurt kaplarında, ilaç ambalajlarında, peynir, margarin kaplarında kullanılan en düşük yoğunluğa sahip dolayısıyla ısıya ve ekşimeye karşı dayanıklı bir plastiktir. Kullanımı daha güvenli sayılmaktadır.
	Polystyrene- Polistiren	Plastik çatal-kaşıklarda, cd kapaklarında, yumurta kaplarında, köpük bardaklarda, oyuncaklarda, tepsiler, yalıtım malzemelerinde kullanılmaktadır ve geri dönüşümü çok zordur. Kullanımının sınırlandırılması çevre adına önemlidir. Östrojenik alkilfenol ve sitren sızdırabilir.
	Diğer	Üzerinde her hangi bir numara olmayan plastik şişelerin hepsi 7 numara olarak kabul edilir. Bunların üretiminde akrilik, polikarbonat (Bisfenol-A bu ürünlerde karşımıza çıkıyor) veya daha farklı malzemeler kullanılmış olabilir. Yine bu kaplar tek bir madde yerine birden fazla maddenin karışımıyla üretilmiş de olabilirler.

BFA bir monomer'dir ve polikarbonat plastiklerinin daha güçlü, esnek ve dayanıklı olmasını sağlamaktadır. Tablo 3.1.'den de görüldüğü gibi; polikarbonat plastikler genellikle üçgen döngü sembollerinde "7 (Diğer: üzerinde herhangi bir numara olmayan plastikler.)" ile işaretlenirler [Şişe, 2011].

Bisfeno A'yı daha iyi tanımak amacıyla Çizelge 2.2 bize yardımcı olmaktadır.

Çizelge 2.2. Bisfenol-A'nın fiziksel-kimyasal özellikleri.

Molekül formülü	C ₁₅ H ₁₆ O ₂
Molekül ağırlığı	228,29 g·mol ⁻¹
Suda çözünübilirlik	120-300 mg·l ^{-1a}
Buhar basıncı	(170° C) 5,3 10 ⁻⁶ Pa ^b
Log oktanol-su katsayısı logK _{ow}	3,40 ^b
Log organik karbon katsayısı logK _{oc}	314-1524 ^b
⁻¹⁰ log asit katsayısı pK _a	9,59-11,30 ^c

^a[Harvey ve Johnson, 2002]; ^b[Staples ve ark., 1998; Kang ve ark., 2006] ^c[Cousins ve ark., 2002].

2.1.2. BFA'nın Zehirleyici Etkileri:

Bisfenol-A ilk kez 1891 yılında sentezlenmiş ve östrojenik etkileri 1930'larda bulunmuş olan endüstriyel bir kimyasaldır. Bisfenol-A günlük hayatın birçok alanında kullanılan ürünlerden biberonlar, naylonlar, saklama kapları, su şişeleri ve şişe kapakları, çit ve parmaklık malzemeleri, gözlük camları, CD, DVD ve elektronik cihazlar ile çocuk diş hekimliğinde koruyucu amaçla kullanılan rezin (reçine) bazlı fissur örtücüler ve restoratif diş tedavisinde kullanılan kompozit dolgu materyallerinin yapısında bulunmaktadır. Varlığı uzun yıllar önce bilinen bisfenol-A'nın olası zehirleyici etkileri yeni yeni tartışılmaya başlanmıştır.

2.2. BFA'nın Üretimi ve Kullanım Alanları:

Dünyada bisfenol-A; kullanım hacmi en yüksek olan kimyasal maddelerden birisidir. Bisfenol-A'nın dünyadaki yıllık üretimi ortalama 1.700 ton civarındadır. Almanya, Hollanda, Japonya ve Amerika gibi ülkelerde Dow, Bayer, Shell, Mitsubishi, Mitsui ve Shin Nihon gibi firmalar tarafından üretilmektedir. Bisfenol-A'nın kullanım alanının fazla olması ve küresel ihtiyacın giderek artması nedeniyle yıllık üretim de artış göstermektedir. Örneğin 2006 yılında 3,9 milyon ton BFA üretilmiştir [Gün, 2009]. 2010 yılında ise bisfenol-A üretiminin 5 milyon tona ulaştığı tahmin ediliyor.

Sadece Avrupa’da 1997–1998 yılları arasında 40.000 ton bisfenol-A kullanılmıştır. Bisfenol-A’nın en fazla kullanıldığı alan %60’lık oranla polikarbonat plastik üretimidir. Bunu %26’lık oranla endüstride güçlü yapıştırma özelliği ile kullanılan epoksi reçine üretimi takip etmektedir. Genel olarak poliester üretimi, termal kağıt üretimi, PVC plastiklerde katkı maddesi olarak kullanımı, lastik ve poliamid sanayinde (naylon) kullanımı % 0,2–0,3 oranlarında değişmektedir. Günlük hayatımızda kullandığımız PVC (polivinil klorür) plastik pencereler, kompakt disk, iş güvenlik kaskları, kurşungeçirmez camların yüzeyine kaplanan film, toz boya, su ve süt şişesi, birçok elektrik ve elektronik parça yapımında bisfenol-A kullanılmaktadır [ECB, 2003].

Polikarbonat plastikler dayanıklılığı, hafifliği, yüksek performansı ve çok iyi bir elektrik rezistansı olduğu için dijital medyada (CD, DVD, VCD), elektrikli ve elektronik aletler, otomobiller, trafik ışığı, gözlük, spor güvenlik ürünleri, besin ve içecek kutuları, lensler ve diğer birçok üründe yoğun bir şekilde kullanılmaktadır [ENDS, 1995].

Ayrıca BFA epoksi reçinelerin üretilmesinde de kullanılmaktadır. Epoksi reçine kaplı gıda paketleri besinlerin ve içeceklerin daha uzun süreli taze kalmasını sağlamaktadır. Normal şartlar altında tüketici için bu kimyasalın zararlı etkisi olmadığı, Amerikan Çevre Koruma Ajansı tarafından 2002 yılında rapor edilmiştir [Anonymus, 2005].

Epoksi reçine reaksiyonlarının polimerizasyonu tamamlanamayabildiği kanıtlanmış ve reaksiyona girmeyen epoksi bileşiklerinin önemli bir bölümü bu plastikler ile kaplanmış gıda paketlerine geri dönebilmektedir. Aseton ve fenolün asit katalizlenmiş kondenzasyonu ile üretilen bisfenol-A, polikarbonatlar fenolik reçineler ve epoksi reçinelerin üretiminde önemli bir başlangıç maddesidir [Goodson ve ark., 2004, Munguia- Lopez ve ark., 2001, Prokop ve ark., 2004, Staples ve ark., 1998]. Bununla birlikte otoklavlanabilir kapların üretiminde, biberon şişelerinde ve diğer gıda maddelerinin paketlerinde bisfenol-A kullanılmaktadır [Maragou ve ark., 2006]. Doymamış poliester-stiren reçineler ve alev önleyiciler için hammadde olan

BFA, plastiklerde antioksidantlar olarak, toz boya olarak, termal kağıt üretiminde katkı maddesi olarak, gıda saklama, konserve kutularında koruyucu kaplama maddesi olarak son ürün formunda kullanılmaktadır [Kaneco ve ark., 2004].

Genel olarak bahsettiğimiz polikarbonat plastikler ve epoksi reçineler; gıda saklama poşetleri, su, kola ve meyve suyu şişeleri, kola ve bira kutularının iç yüzeyinin kaplandığı plastik film yapımında, bebek biberonu ve kompakt disk yapımında, gemi kaplamasında, boyalarda, mühendislik uygulamalarında, bina yapımında ve kıyafet koruyucularda kullanılmaktadır. Yüksek sıcaklığa dayanıklı polikarbonat plastikler yaygın olarak otomotiv sektöründe de kullanılmaktadır. Görüldüğü gibi bisfenol-A'nın oldukça geniş bir kullanım alanının olması günlük hayatta kişilerin bisfenol-A ile temas etme risklerini arttırmaktadır [Staples, 1998; Sheehan, 2000].

2.2.1. BFA'nın Kullanım Alanları:

BFA monomerleri içeren polikarbonat plastikler günlük yaşamamızda çok geniş bir kullanım alanına sahiptir [Mihaich ve ark., 2009];

- Besin saklama kapları ve paketlenmesi,
- Bebek biberonları,
- Diş tedavi malzemeleri,
- Kontakt lensler,
- Ambalaj endüstrisi,
- Spor ile ilgili ürünler,
- Polikarbonatların ve epoksi reçinelerin üretimi,
- CD'ler, DVD'ler, cep telefonları ve çeşitli elektronik malzemeler.

Dünyada, BFA en yüksek kapasiteyle üretilen ikinci kimyasaldır [EU, 2003]. Dünyada üretilen BFA'nın % 70'i polikarbonat plastiklerin, % 25'i epoksi reçinelerin üretiminde kullanılmaktadır [Tsai, 2006].

BFA; dişçilikte kullanılan karışımlarda ve dolgu macunlarında da kullanılmaktadır [Arenholt-Bindslev ve ark., 1999; Howe ve ark., 1998; Sajiki ve Yonekubo, 2003; Live ark., 2011]. Ayrıca çocuk oyuncaklarında plastikleri güçlendirmek için kullanılmaktadır [Staples ve ark., 1998].

Karbonsuz kopya kağıtlarında ve termal kağıtlarda renk geliştirici madde olarak BFA tercih edilir. BFA ihtiva eden ürünler su borularının kaplanması ve dokum kalıplarında da kullanılır [Wolstenholme ve ark., 2011; Fleisch ve ark., 2010].

2.3. Bisfenol-A'nın Çevreye Etkisi

Fenol ve ürünleri doğal çevrede bolca bulunur. Bu bileşikler, polimerlerin, ilaçların ve diğer organik maddelerin içeriğinde mevcuttur. Bazı fenoller doğal süreçler sırasında oluşur. Ekosisteme evsel veya endüstriyel atıkların yüzeysel suya drenajı sonucu giren fenol bileşikleri çok sayıdaki bileşiğin üretimi, yıkımı ve jenerasyonu ile ilişkilidir. Andropojenik orjinli fenollerin çevrede bulunması petrol veya ilaç endüstrilerindeki kimyasal aktivitelere bağlıdır. Fenoller, klor atomlarıyla reaksiyona girebilen, nitratlanabilen, metillenebilen ve alkillenebilen tehlikeli ekzotoksinlerdir [Michalowicz ve Dua, 2007].

Bu ürünün atıkları işletmelerin arıtma sistemleri ve mühendislik dizaynları ile kontrol altına alınmaktadır ama bu çevresel maruz kalma için engelleyici olmamaktadır [Anonymus, 2005].

Bisfenol-A'nın yaygın kullanımından dolayı büyük miktarlarda BFA atıklarla ve atık sularla karasal, sucul ve denizel ortama ulaşmaktadır [Dorn ve ark., 1987]. BFA'nın çevrede dağılımı fiziksel özelliklerine bağlıdır [Staples ve ark., 1998]. Oda sıcaklığında düşük eriyebilirlikte katı bir maddedir. Suda çözünürlüğü litrede 120-300 mg'dır. Bu çözünürlük alkali ortamlarda artmaktadır.

BFA'nın sudaki yarı ömrü 1-4 gün, sedimentteki yarı ömrü ise 28 gün olarak belirtilmiştir. Biyolojik arıtma sistemleri ile bisfenol-A düşük seviyelerde ortama

ulaşmaktadır. Bisfenol-A'nın hızlı biyolojik parçalanması söz konusudur [Klecka ve ark., 2001] bu da çevreden uzaklaştırılmasında büyük rol oynamaktadır [Staples ve ark.,1998].

OECD (Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü) tarafından yapılan biyoparçalanma testi sonucunda BFA'nın hızlı bir şekilde ortamdan uzaklaştığı rapor edilmiştir [West ve ark., 2001]. Bu kimyasalın zararlı etkileri kazalar sonucunda çevreye dağılım ile meydana gelmektedir ve bu etkiler kısa sürelidir. Amerikan Çevre Koruma Ajansı tarafından bildirildiğine göre, sucul organizmalar tarafından bu kimyasalın birikimi söz konusu değildir [Staples ve ark., 1998].

Bisfenol-A'nın yüksek üretim kapasitesi ve farklı kullanım alanları göz önünde bulundurulduğunda, çevreye önemli miktarlarda bisfenol-A girişi olduğu tahmin edilmektedir. Bu kimyasal maddenin kendi üretimi sırasında çevreye giren miktarı, üretim işlemi kapalı sistemlerde gerçekleştiğinden, minimal olarak kabul edilmektedir. Çevrede bulunan bisfenol-A büyük ölçüde epoksi, polikarbonat ve polisülfon sertleştirici ve kauçuk imalatı sırasında meydana gelen büyük hacimlerdeki endüstriyel atık suların bir sonucudur [Yıldız, 2009]. Akarsularda tespit edilen bisfenol-A konsantrasyonları Çizelge 2.3'de verilmiştir.

Çizelge 2.3. Akarsularda tespit edilen bisfenol-A konsantrasyonları ($\mu\text{g/L}$) [Sharma ve ark., 2009].

Ülke	Bisfenol-A	Referans
Portekiz	0,07-4,00	[Azevedo et al., 2001]
Almanya	0,0005-0,0140	[Kuch & Ballschmiter, 2001]
	<0,050-0,272	[Bolz et al., 2001]
	0,0038-0,030	[Stachel et al., 2003]

1998'de Japonya'da yapılan bir çalışmada, akarsulardan alınan 109 örneğin %57'sinde, 20 sediment örneğinden 19'unda bisfenol-A tespit edilmiştir [Lintelmann ve ark., 2003]. 2001 yılında Almanya'da yapılan bir çalışmada ise 116 yüzeysel su

kaynağında, 35 sedimentte, 37 kanalizasyon suyunda bisfenol-A ölçülmüştür [Fromme ve ark., 2002].

Sıcaklık, ısıtma zamanı, paket içindeki gıdanın türüne bağlı olarak bisfenol-A ortama özütlenebilmektedir [Kang ve Kondo., 2003]. Bisfenol-A'nın çevresel dağılımı hakkında yapılan çalışmalarda yüzey sularında bisfenol-A dağılımlarının farklılıklar gösterdiği belirtilmektedir. Avrupa'da yapılan çalışmalarda bisfenol-A'nın yüzey sularındaki oranlarının farklı ülkelerin sınırlarından geçen aynı nehirde bile farklılık gösterdiği görülmüştür (Çizelge 2.4.). Almanya, Belçika ve Hollanda'nın şehir şebeke suyunda ($8-11 \text{ mgL}^{-1}$) bisfenol-A bulunduğu belirtilmektedir [Wenzel ve ark., 2003].

Çizelge 2.4. Bisfenol-A'nın bazı Avrupa ülkelerindeki yüzey sularında bulunan konsantrasyonları

Ülke	Sistemi	Miktar(mgL^{-1})	Kaynak
Avusturya	Yüzey suyu	< 10 – 75	[UBA Austria., 1999]
Hollanda	Yüzey suyu	10-160	[Belfroid ve ark., 1999]
Hollanda	Rhine nehri	< 8.8 – 1000	[Ghijssen ve ark., 2000]
Almanya	Rhine nehri	42-229	[Fromme ve ark., 2002]
Almanya	Havel nehri	<5 – 410	[Fromme ve ark., 2002]
Belçika	Meuse nehri	< 8.8 – 21220	[Ghijssen ve ark., 2000]

Yıllık üretimi 1,7 milyar kg civarında olan BFA, özellikle endüstriyel amaçlı üretilen veya endüstriyel aktiviteler sonucunda oluşan ksenoöstrojenik kimyasalların artışı sebebiyle, karasal ve sucul hayatın devamlılığının korunması için üzerinde durulması gereken önemli bir maddedir [Zemheri, 2011].

BFA yüzeysel sularda, atıksu arıtma tesislerinde ve biyolojik atıksu sistemlerinde hızlı bir şekilde biyodegradasyona (biyolojik bozunma) girer [Staples et al., 1998]. Çevreye dağılan BFA, biyolojik olarak yıkılıp sedimente adsorbe olur ve muhtemelen yüzeysel sularda ve atmosferde fotokimyasal yıkıma uğrar [Bahadır, 2011].

BFA, polikarbonat plastiklerde sıklıkla kullanılan çevresel bir kirlenici ajandır. Pek çok çevresel kirlenici maddenin prooksidan ve antioksidan maddelerin oluşturduğu

hücre dengesine zarar verdiği ve bundan dolayı da oksidatif stresi indüklediği gösterilmiştir [Bindhumol et al., 2003].

BFA endokrin bozucu bir kimyasaldır ve birçok üründe kullanılması insanların bu kimyasala maruz kalma sıklığını artırmaktadır [Kang ve ark., 2006]. Yapılan çalışmalar bu sıklığın giderek artan bir eğilime sahip olduğunu göstermektedir [Yamamoto ve Yasuhara, 1999; Kang ve ark., 2006; Dekant ve Völkel, 2008]. BFA çevresel kirlenmenin etkisiyle atık sularda tespit edilmiştir [Kang ve ark., 2006]. Su içerisindeki yarı ömrü 3-5 gün arasındadır ve bu süre sucul organizmaları etkilemek için yeterlidir [Fürhacker ve ark., 2000].

BFA'nın büyük miktarlarda çevreye bulaşması, üretim esnasında oluşan atıkların yeterince arıtılmadan yüzey sularına verilmesi veya BFA depolarında meydana gelen kaçaklar ve taşımacılık sırasında meydana gelen kazalarla gerçekleşmektedir. 1993 yılında üretilen 640.000 ton BFA'nın yaklaşık % 0,017'si (109 ton) çeşitli yollarla çevreye dağılmıştır [Staples ve ark., 1998]. Avrupa'da yapılan çalışmalarda BFA'nın yüzeysel sularındaki miktarlarının farklı ülkelerin sınırlarından geçen aynı nehirde dahi farklılık gösterdiğini belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda şehir şebekesi suyunda <8-11 ng/L oranlarında BFA bulunduğu belirtilmektedir [Wenzel ve ark., 2003].

Çevresel olarak BFA'nın birikim potansiyeli oldukça düşüktür, çünkü ortamda kısa sürede degradasyona uğramaktadır. Biyokonsantrasyon faktörü (BAF) 200'ün altındadır [Howard, 1989; Staples ve ark., 1998]. Genellikle BAF değeri 1000'in altında olan bileşikler biyolojik olarak birikimi az olan ve önlem gerektirmeyen bileşikler olarak sınıflandırılmaktadır [Staples ve ark., 1998].

2.4. Bisfenol-A'nın Canlılar Üzerine Etkisi:

BFA; östrojen reseptörlerine bağlanarak östrojenik etki gösteren bir maddedir. Deney hayvanları üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda BFA'nın üreme sistemi üzerinde olumsuz etkilerinin olabileceği görülmüştür. BFA deney hayvanlarında sperm sayılarının azalmasına ve meme dokusunda meme kanserinin erken dönemlerine benzer nitelikteki değişikliklere neden olmaktadır [Schönfelder ve ark., 2002].

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda; erken ergenlik, prostat hiperplazisi, bağışıklık işlevlerinde azalma, beyinde, cinsiyet yapılarında ve cinsel davranışta değişme, antioksidan enzimlerde azalma, hiperaktivite, insülin artışı, şişmanlık, osteoporoz gibi çok çeşitli etkileri saptanmıştır. BFA'nın düşük çevresel konsantrasyonları (2,4 µg/kg) sıçanlarda eşeyssel olgunluğun hızlanması ve postnatal gelişmelerde anormalliklere neden olmaktadır [Howdeshell ve ark., 1999]. İçme suyu ile sıçanlara verilen BFA'nın üreme, testis patolojisi ve spermatogenezis üzerine etkisi dört nesil boyunca incelenmiş ve olumsuz sonuçlar meydana getirdiği gözlemlenmiştir [Buckiova ve ark., 2001]. Oral yolla alınan BFA, gastrointestinal yolla vücuda girmektedir. Oral yolla alınan miktarın % 83 kadarı 72 saat içinde dışkı ile atılmaktadır. Vücuda alınan BFA, öncelikle karaciğerde monoglukuronid formuna dönüştürülmekte ve daha sonra idrarla vücuttan atılmaktadır [Xiao ve ark., 2011]. BFA'nın monoglukuronid formunun anne sütüne geçebileceği belirtilmektedir [Snyder ve ark., 2000].

Hamile sıçanlara besinlerle verilen BFA'nın, plasentada, 0,4 ve kanda 1,6 µg/kg olarak bulunduğu ve plasenta yolu ile fetüse geçtiği belirtilmektedir. Yavruda BFA konsantrasyonunun anneye göre daha az olduğu ancak BFA'nın birikebilme özelliğinden dolayı fetüsün risk altında olduğu belirtilmektedir [Miyakoda ve ark., 1999; 2000; Degen ve ark., 2001]. Düşük dozlarda BFA'ya maruz kalan anne farelerden doğan dişi farelerin vücut ağırlıklarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. BFA ile metabolik sendrom ve obezite arasında bir ilişkinin olabileceği savunulmaktadır [Alonso-Magdalena ve ark., 2006].

2.4.1. Bisfenol-A'nın toksikolojik etkileri ve gıdalardaki yasal sınır değerleri

BFA'nın östrojenik aktivitesi ilk kez 1936'da Dodds ve Lawson tarafından farkedilmiştir [Rykowska ve Wasiak, 2006]. Bazı araştırmacılar BFA'nın endokrin bozukluğuna neden olmasının görmezden gelinebileceğini bildirmektedir [Gray ve ark., 2004]. Fakat yapılan çalışmalarda BFA'nın annenin vücutundan fetusa geçebildiği, fetusun üreme organlarında anormalliklere neden olduğu ve davranış

değişikliklerine sebebiyet verdiği belirtilmektedir. Böylece BFA'nın fetal periyot doğrultusunda insanları etkileyebildiği bildirilmiştir [Sajiki ve ark., 2007].

Takeuchi ve ark., [Takeuchi ve ark., 2004] yaptıkları çalışmada BFA'ya maruz kalmış obez veya obez olmayan polikistik over sendromlu kadınların BFA serum düzeylerinin sağlıklı kadınlardan daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte sağlıklı obez olmayan kadınların BFA konsantrasyonlarının sağlıklı obez kadınlara göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bunun sonucunda da beden kitle indeksi ile BFA düzeyleri arasındaki pozitif korelasyonun önemli olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca araştırmacılar BFA düzeyleri ile testosteron ve androjen düzeyleri arasında da pozitif korelasyon olduğunu belirtmişlerdir.

Hiroi ve ark., [Hiroi ve ark., 2004]'nın yaptıkları çalışmada; yüksek konsantrasyonlardaki BFA'nın östrojen reseptörlerine bağlanarak östrojenik etki gösterebildiğini ve böylece endometriyal hiperplaziyi arttırdığını bulmuşlardır. Araştırmacılar BFA ve östrojen bağlantılı hastalıklar arasında kompleks bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir.

BFA'ya mesleki nedenlerle maruz kalanlar dışında bütün yaş gruplarında temel BFA kaynağı tüketilen gıdalardır [Dekant ve Völkel, 2008]. Ayrıca gıda maddelerinin tüketimi ile yetişkinler vücut ağırlığı baz alınarak günlük 0,00048 mg/kg ve çocuklar ise 0,00160 mg/kg BFA'ya maruz kalabilmektedirler [EC, 2002a]. Yenidoğanların gıdalarında BFA miktarı 0,1-13,2 ppb düzeylerinde olabilmektedir. Çocuklar açısından bakıldığında bu maruziyet oldukça önemlidir. BFA'nın 1 ng/L'den az konsantrasyonlarda alınması östrojenik aktiviteyi etkileyebilmektedir [Rykowska ve Wasiak, 2006]. BFA 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 değerlendirilmeye alınmıştır. Aynı zamanda bu komite tarafından ratlar ve farelere 90 gün uygulanan deneyler sonucunda BFA'nın geçici olarak tolere edilebilir günlük alım miktarı (Tolerable Daily Intake-TDI) 0,01 mg/kg olarak bildirilmiştir. Gıda maddeleri ile temasta bulunan madde ve malzemeler ile ilgili 2002/72/EC sayılı komisyon direktifinde

BFA'nın spesifik migrasyon limiti 0,6 mg/kg olarak belirtilmiştir [EC, 2002b]. Türkiye'de BFA ile ilgili yapılan düzenlemeler Avrupa Birliği direktiflerine uyumludur. Türk Gıda Kodeksi, Gıda Maddeleri ile Temasta Bulunan Plastik Madde ve Malzemeler Hakkındaki Tebliğ'de BFA'nın spesifik migrasyon limiti 0,6 mg/kg olarak belirtilmiştir [TGK, 2005].

2.5. Bisfenol-A'nın Gıdalar İle Alınması ve Metabolizması

BFA konserve sebze, içecek, balık, bebek maması, et ve süt ürünlerinde bulunabilmektedir. Gıdalardaki BFA kirliliğinin çoğunluğu BFA içeren kaplardan taşınım ile şekillenmektedir. BFA'nın gıdaya taşınımı ile de vücuda alınımı gerçekleşmektedir [Kang ve ark., 2006]. Yapılan çalışmalarda insanların serum ve idrar gibi biyolojik örneklerinde BFA'ya rastlanıldığı bildirilmektedir [Calafat ve ark., 2005; Fukata ve ark., 2006; Matsumoto ve ark., 2003]. BFA metabolizması, türler ve soylar arasındaki farktan dolayı çeşitlilik göstermektedir. Memelilerde BFA metabolizmasında glukuronidasyon ve sülfasyon olmak üzere iki yolun olduğu belirtilmektedir. İnsanda, BFA mide barsak kanalından hızlı bir şekilde absorbe edilmektedir. Daha sonra glukuronik asit veya sülfat ile birleşmektedir [Inoue ve ark., 2004; Lee ve ark., 2008]. Alım yolu, doz ve deney hayvanlarında fark olmasına rağmen, serbest BFA'nın dışkı ile % 56-82, idrar ile de % 13-28 oranında atıldığı belirtilmektedir [Kang ve ark., 2006].

Calafat ve ark., [Calafat ve ark., 2005], Amerika'da 394 yetişkinin idrar örneklerinde yaptıkları çalışmada, örneklerin %95'inde BFA miktarını 0,1 µg/L'den fazla tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Hastalıkların Kontrolü ve Önlenmesi Merkezi tarafından (The Centers for Disease Control and Prevention–CDC) 2007 yılında Amerika'da yapılan bir çalışmada 6 yaş ve üstü 2.517 insanda idrar örneklerinde BFA düzeyleri araştırılmıştır ve örneklerin yaklaşık olarak %93'ünde BFA varlığı bildirilmiştir [CDC 2008].

2.5.1. Gıdalara bisfenol-A taşınımı

BFA'nın insan bünyesine geçişindeki temel unsuru olan migrasyon-taşınım; gıda maddesi ile ambalaj materyali arasındaki etkileşim ile meydana gelen kütle transferi olarak tanımlanmaktadır. Ambalaj materyalinden gıda maddesine monomerler, plastik katkı maddeleri ve oligomerler gibi pekçok madde migrasyonla geçebilmektedir [Lau ve Wong, 2000]. Bu madde geçişi, gıda ile ambalaj materyalinin temas yüzeyinin alanı, temas süresi, ambalaj materyalindeki taşınan çeşidi ve derişimi, ambalaj materyalinin fiziksel ve kimyasal özellikleri, sıcaklık, gıda maddesinin agregat durumu, gıdanın yağlı, sulu, asitli olma gibi özellikleri ve ürün öğelerinin migrantlara olan ilgisi gibi bazı faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir [Üçüncü, 2000].

BFA migrasyonu polimerizasyonun tamamlanmaması veya polimerlerin kısmi hidrolizi sonucunda ambalajdan gıdaya gerçekleşmektedir [Estevez-Alberola ve Marco, 2004]. Konserve gıdalarda BFA migrasyonunu etkileyen ana faktör konserve üretim işleminin yapıldığı sıcaklık ve ısıtma süresidir [Goodson ve ark., 2002; Kang ve ark., 2003; Munguia-Lopez ve Soto-Valdez, 2001; Takao ve ark., 2002]. BFA içeren kaplara mikrodalga ile pişirme gibi yüksek sıcaklık uygulamaları yapıldığında reçineler bozunmaya uğramaktadır. Bunun sonucunda ambalajdan gıdaya bisfenollerin migrasyonu daha yoğun ve hızlı olmaktadır [Jordáková ve ark., 2003]. Ayrıca gıdanın içeriğinin de migrasyonda etkili olduğu ile ilgili bilgiler mevcuttur.

Kang ve ark., [Kang ve ark., 2003] yaptıkları çalışmada konserve kutularına %5-10 sodyum klorid veya bitkisel yağ varlığında 121°C'de sıcaklık uygulandığında BFA migrasyonunun arttığını belirtmişlerdir (>10 ng/mL). Aynı zamanda BFA migrasyonu depolama süresinden de etkilenmektedir ve depolama sırasında gıdada BFA birikebilmektedir [Munguia-Lopez ve Soto-Valdez, 2001]. Farklı ülkelerde

değişik gıda maddelerini kapsayan BFA migrasyonu ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır.

Inoue ve ark., [Inoue ve ark., 2004] yaptıkları çalışmada epoksi bazlı ambalajlarda muhafaza edilen 107 bal örneğinde tespit edilemeyen düzey ile 33,3 ng/g arasında BFA bulduklarını bildirmişlerdir.

Maragou ve ark., [Maragou ve ark., 2006] yaptıkları çalışmada metal kutuda ambalajlanmış süt örneklerinde <1,7–15,2 ng/g arasında BFA tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Cao ve ark., [Cao ve ark., 2008] metal kutuda muhafaza edilen bebek mamalarında 2,27–10,20 ng/g düzeylerinde BFA saptadıklarını bildirmişlerdir. Yine Cao ve ark., [Cao ve ark., 2009] Kanada Ottawa'dan marketlerden temin ettikleri 72 adet meşrubatta BFA miktarlarını araştırmışlardır. Analize aldıkları 72 adet meşrubat örneğininin %69'unda 0,032-4,500 µg/L aralığında BFA saptadıklarını belirtmişlerdir.

Shao ve ark., [Shao ve ark., 2007] Beijing (Çin) marketlerinden temin ettikleri domuz, balık, tavşan, ördek ve tavuk etini kapsayan 27 et örneğinin 13 tanesinde 0,33-7,08 µg/kg oranlarında BFA saptadıklarını belirtmişlerdir.

Erkan ve ark., [Erkan ve ark., 2005] yaptıkları çalışmada Türkiye'deki marketlerden temin ettikleri farklı markalara ait balık örneklerinde BADGE (bisfenol-A diglisidileter) miktarlarını araştırmışlardır. Çalışmada sardalya ve hamsi balıklarında yüksek miktarlarda BADGE saptadıklarını bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada [Er, 2010] yaptığı çalışmada Ankara bölgesinde tüketime sunulan konserve ton balıklarında BFA miktarlarını araştırmıştır. Bu çalışmada analize alınan 160 örneğin %24,8'inin Türk Gıda Kodeksi sınır değerinden (0,6 mg/kg) yüksek olduğu belirtilmiştir.

Türkiye’de gıdalarda BFA miktarları ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma yapılmıştır. Literatürde BFA türevli bir madde olan bisfenol-A diglisidileter (BADGE) ile ilgili çok fazla çalışmaya rastlanılmamıştır.

2.6. BFA’nın Sağlık Üzerine Etkisi

2.6.1. Bisfenol-A’nın insan sağlığına etkisi

Endüstri sektöründe yüksek oranlarda plastik üretilmektedir. Plastik üretiminde hammadde olarak kullanılan BFA’nın üreme sisteminde hormonların yerine geçerek insanlara zarar verdiğine değinilmiştir [Wozniak ve ark., 2005]. Plastik endüstrisi BFA’nın insanlara zarar verecek düzeyde olmadığını savunsa da, BFA’nın çocuk, yenidoğan ve fetusta beyin ve prostat üzerinde yan etkilerinin olduğu yönünde endişelerin bulunduğu bildirilmiştir [Rubin ve Soto, 2009; EPA, 2010; Erickson, 2010]. Türkiye’de Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı tarafından 10 Haziran 2011 tarihinde yayınlanan 27960 sayılı Resmi Gazete’de BFA’nın bebek biberonlarında kullanımı yasaklanmıştır.

BFA ve bileşiklerinin insan üzerinde ne tür riskler oluşturduğunun koordineli olarak araştırılması ve tartışılması gerekmektedir. BFA güvenliğiyle alakalı bu endişenin dünyada sağlık ajansları tarafından çok fazla dikkate alınmamasının çoklu nedenleri vardır. En önemlisi BFA gibi hormon-engelleyici bileşiklerin risklerini değerlendirmek için ne tür bilimsel kanıtların gerektiğine dair net bir yaklaşım bulunmamaktadır. İnsanlarda olası risklerin değerlendirilmesi için direk kontrollü deneylerin yapılması etik olmayacaktır. Aynı zamanda, hayvanlar üzerine yapılan çalışmaların insanlar üzerindeki etkilerinde de belirsizlikler vardır. BFA üretiminin ve buna maruz kalma riskinin gün geçtikçe arttığı global bir çevrede bu tür zorlukların giderilmesine ihtiyaç bulunmaktadır. Özellikle üreme sistemi üzerinde etkisi olduğu düşünülen BFA, sadece kullanılan binlerce kimyasaldan birisidir [Şişe, 2011].

Bisfenol-A'nın geniş bir kullanım alanının olması günlük hayatta kişilerin BFA ile temas etme risklerini artırmaktadır [Staples, 1998; Sheehan, 2000]. Bebek biberonların normal kullanımı ile 0,03-5,00 ppm [Mounfort ve ark., 1997], epoksi film kaplı konserve kutusunda 80 ppm [Brotons ve ark., 1995], 50 mg diş dolgu maddesinin uygulanmasından bir saat sonra 0,05-1,00 ppm [Olea ve ark., 2000] bisfenol-A'nın açığa çıktığı belirtilmektedir. İnsanlardan alınan taze yağ dokusu üzerinde yapılan araştırmada bisfenol-A'nın vücuttaki insülin hassaslığını düzenlemekle görevli olan ve "adiponectin" adı verilen hormona baskı yaparak insanları metabolik sendrom açısından riske soktuğu anlaşılmıştır [Ben ve ark., 2009].

Polikarbonat plastiklerin, epoksi reçinelerin, yiyecek ve içecek kutularının ve dışçilikte kullanılan materyallerin yapımında kullanılan BFA östrojeni taklit ederek endokrin sisteme zarar verdiği yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur.

BFA, bebek biberonları, sert plastik su bardakları, yeniden doldurulabilen plastik damacanalar, yeniden kullanılabilir besin kapları, tıbbi cihazlar ve plastik gıda ambalaj malzemelerinde bulunabilen bir maddedir. Avrupa Gıda Kurumu (EFSA) ve Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından tolere edilebilir günlük alım sınırları içerisindeki BFA'nın vücuttan hızla atılabileceği sınırlar standartlaştırılmış olup, polikarbonat ürünlerde litrede maksimum 0,02 mg BFA maddesi bulunmasına müsaade edilmektedir [T.C. Sağlık Bakanlığı, 2008].

Vivacqua ve arkadaşları (2003), BFA'nın iyonik olmayan yüzey aktif maddesi ürünlerine parçalanarak östrojen reseptörü alfa (ER- α)'yı aktive ederek östrojen bağımlı gen ekspresyonuna sebep olduklarını ve östrojene duyarlı meme kanseri hücreleri (MCF7)'nin büyümesini uyardıklarını belirtmiştir.

Ho ve arkadaşları (2006), hormonsal olarak aktif olan östrojenlere, özellikle BFA'ya, düşük seviyelerde maruz kalmanın insandaki prostat kanseri gibi hastalıklara yakalanmada arttırıcı bir etkisi olup olmadığını araştırmışlardır. Araştırma sonucunda çevredeki oranlarına eşdeğer miktarlarda düşük dozlarda BFA'ya maruz kalan

ratlarda, prostat kanserine yol açabilen kanser öncesi lezyon ve hormonal karsinogenezlerde artış olduğu gözlenmiştir.

Polikarbonat plastiklerin üretiminde kullanılan BFA moleküllerinin polimerizasyonu sırasında serbest kalan monomerler, yüksek sıcaklık ve asidik/bazik ortamlarda yiyecek içecek kaplarından (polikarbonat plastik kaplar, epoksi reçine kaplamalar gibi) salınarak, sindirime geçebilen BFA moleküllerini oluştururlar [Vandenberg ve ark., 2007; Rubin ve Soto, 2009; Halden, 2010]. Kapların yüksek ısıda ve tekrarlanan yıkanmaları sırasında sıcak sıvıyla teması ya da asidik/bazik saklama koşulları polimer yıkımına sebep olarak, polikarbonat kaplarla temas eden sıvılara daha fazla BFA'nın salınmasına neden olur. Ürünlerin üretim sırasındaki tamamlanmamış polimerizasyonu, ısıtılma sırasında artan sıcaklıkla birlikte saklama kaplarından besinlere salınımı arttırır [Michalowicz ve ark., 2007; Halden, 2010].

BFA salınımının en yüksek düzeyine, infant formülleri ve asidik yapıya sahip meyve sularında rastlanmaktadır [Markey ve ark., 2001]. Yapılan bir çalışmada plastik bebek biberonları ve kaplarının sterilizasyonu sırasında polikarbonat materyalin gramı başına 7-58 µg BFA salındığı HPLC (yüksek performanslı sıvı kromatografi) yöntemi ile tespit edilmiştir. Bu şekilde besinlerle alım en önemli kaynak olarak düşünülse de inhalasyon yoluyla çevresel maruziyet de gerçekleşebilir [Halden, 2010].

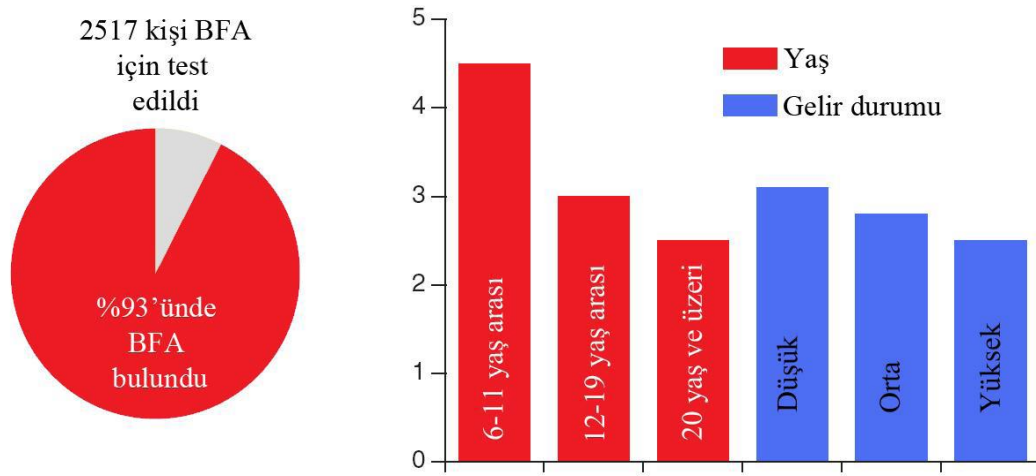
Uzun süredir BFA'nın kadınlık hormonu östrojeni taklit ettiği bilinmektedir fakat 1990'lü yıllarda BFA'nın maruz kalınan dozla ilgili ilk endişeler ortaya konmuştur [Vomsaal ve Hughes, 2005].

İnsanların maruz kaldığı yollardan en önemlisi besin tüketimi yoluyla dolaylı olarak olmaktadır. Çünkü BFA kolaylıkla besin ambalajlarından besinin içeriğine karışabilir özellikle bir mikrodalga veya fırında ısıtıldıklarında [Sajiki ve ark. 1999] insan plazmasında BFA konsantrasyonunu erkekler için $0,59 \pm 0,21$ ng/mL ve kadınlar için $0,33 \pm 0,54$ ng/mL olarak ölçmüştür. Amerika'da yapılan bir çalışmanın sonucunda Amerikan halkının % 90'nın vücutlarında BFA bulunmuştur ve en yüksek düzeyler

çocuklarda çıkmıştır [Şekil 2.3; Patisaul, 2010]. Kadınlar üzerine yapılan başka bir çalışmada idrarda ortalama BFA düzeyi 1.33 µg/L (1,12-4,83 µg/L) olarak ölçülmüştür [Calafat ve ark., 2005].

BFA ile ilgili çalışmalara hızla yenileri eklenirken, insana zarar verebilecek en düşük doz konusunda tartışmalar halen devam etmektedir. ABD’de yapılan çalışmada insanların % 95’inde idrarda ölçülebilir BFA saptanmıştır [Welshons ve ark., 2006]. Bazı araştırmalar polikarbonat şişelerden, içlerinde bulunan sıvıya BFA’nın geçebileceğini saptamışlardır. Bu araştırmalar her ne kadar sıçan ve farelerde gerçekleştirilmiş olsa da insanlarda da benzeri sonuçlarının olabileceği ileri sürülmektedir.

BFA, Çevre Koruma Örgütü (EPA) tarafından “bireylerin ve çocukların endokrin sistemi fonksiyonel yapısını değiştiren ve yan etkileri bulunan dış bir kimyasal madde veya karışım” olarak tanımlanmaktadır. Hormonlar, gen transkripsiyonun başlatan veya durduran özelliklerde değişik hareket modlarına sahiptirler. Endokrin bozucular bu genetik düzeydeki olayları engellerler. Maruz kalma süresi oldukça kritiktir çünkü yaşam süresi boyunca yararlanabilirlik değişmektedir. Bir yetişkinde cinsel fizyoloji ve davranışlar olgunluğa ermiş ve fonksiyonlar düzgün çalıştığından ilk maruz kalınma sona erdiğinde hormon hareketleri tekrar normale dönmektedir. Fakat fetus ve yenidoğan bebekler BFA gibi endokrin bozucularından kaynaklanan yan etkiler için en önemli risk grubunu oluşturmaktadırlar.



Şekil 2.3. 2.517 kişi üzerinde idrarda yapılan ölçümlerde tespit edilen BFA düzeyleri ve yaş ve gelir durumuyla karşılaştırılması [Patisaul, 2010].

Gıda ambalajları ve saklama kaplarını daha iyi tanımak için geri dönüşüm numaraları bize yardımcı olabilmektedir. Paketleme uygulamalarında kullanılan plastikler 7 çeşittir. Bu plastiklerden geri donuşum kodu 1, 2, 4, 5 ve 6 olanlar polimerizasyon ya da paketleme formunda BFA içermedikleri için, gıda ve içeceklerle BFA geçmesi söz konusu değildir. Geri donuşum kodu 3 olan plastiklerde BFA bulunabilir. Ancak geri donuşum kodu 7 olan plastikler “diğer” sınıf olarak adlandırılmakta olup polikarbonat ve epoksi gibi malzemeleri içermektedir. Bu grupta yer alan ürünler BFA momonerinden yapılmaktadır [Sevencan ve Vaizoğlu, 2007; www.wikipedia.org]. BFA ihtiva eden bu malzemelerin gıda ve içeceklerle temas etmesi halinde az miktarda BFA gıda ve içeceklerle geçer. Plastiklerin zarar görmesi halinde ise BFA'nın gıdalara geçişi artmaktadır. Normal koşullarda malzemelerden belirli miktarda BFA salınırken, bu plastikler ısıcağa maruz kaldığında salınım hızı ve miktarı da doğru orantılı olarak artmaktadır [www.who.int].

Tolere edilebilir günlük alım miktarı (TDI), bir maddenin vücut ağırlığı baz alınarak ifade edilen ve tüm yaşam boyunca herhangi bir risk olmadan hergün tüketilebilir olan miktardır. Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu'nun (EFSA = European Food Safety Authority) yaptığı çalışmalara göre, insan vücudunun günlük tolere edebileceği BFA miktarı, vücut ağırlığının her kilogramı için 0,05 mg'dır. 6 kg ağırlığında 3 aylık bir

bebeğin, TDI değerine ulaşabilmesi için, biberonların yapısındaki değerden 4 kat daha fazla BFA alması gerektiği bildirilmektedir [Scientific opinion of CEF Panel].

2.6.2. Bisfenol-A'nın genel sağlık üzerine etkileri

Çok eskiden beri bilinmesine rağmen BFA'ya maruz kalmanın önemi üzerinde yeni yeni durulmaktadır. BFA'ya maruz kalmanın insan sağlığı üzerinde özellikle bebek gelişiminde yan etkileri olabileceği ve günümüzde önemli bir halk sağlığı problemi olduğu düşünülmektedir. İnsan sağlığına olası etkileri hakkında geçmişte yapılmış az sayıda temel çalışma bulunmaktadır. BFA içeren plastiklerin insan sağlığına zararlı etkilerini inceleyen çalışmaların sayısı ise her geçen gün artmaktadır [Wolstenholme ve ark., 2011; Fleisch ve ark., 2010; Caserta ve ark., 2011].

BFA, kadınlık hormonuna oldukça benzer (ksenostrojen) sentetik bir yapıya sahiptir. Son yıllarda yapılan araştırmaların BFA gibi kimyasalların insan ve hayvanlarda hormon sistemine ciddi zararlar verdiği, bunun da yalnızca üremeyi değil, vücut gelişimini ve davranışları da etkilediği ileri sürülmektedir [Arnich ve ark., 2011]. Bisfenol-A'nın cenin, bebek ve çocuklar üzerinde norolojik ve davranışsal bozukluklara neden olduğu, prostat ve meme bezlerini etkilediği, kızlarda erken ergenliğe neden olduğu belirtilmektedir [Wolstenholme ve ark., 2011; Fleisch ve ark., 2010]. Kadınlarda uzun süre BFA ve BFA gibi maddelere maruz kalmanın üretkenliği azalttığı gösterilmiştir [Caserta ve ark., 2011]. BFA'nın hamileleri de etkilediği ileri sürülmüştür [Golub ve ark., 2010]. Liu ve ark. [Liu ve ark., 2011]; hamilelerde yapmış olduğu çalışmada hamilelerin idrarında bulunan BFA ile kendiliğinden gelişen ve tekrarlayan düşük arasında ilişki olabileceğini bildirmişlerdir. Braun ve ark. [Braun ve ark., 2011]; "BFA'nın Çocuk Sağlığına Etkisi" isimli derlemelerinde, idrarda bulunan BFA konsantrasyonu ile seks hormonu arasında ilişki olduğunu ve yapılan bir çalışmada idrarında yüksek miktarda BFA olan kızlarda göğüs büyümesinin geciktiğini bildirmiştir. Ayrıca; prenatal (doğum öncesi) dönemde BFA'ya maruz kalmanın kız çocuklarında görülen hiperaktif ve agresif olma durumu ile ilişkili olabileceği vurgulanmıştır [Liu ve ark., 2011].

BFA'nın insanda şişmanlığa yol açan metabolik bozuklukların nedeni olabileceği, yağ dokusundan faydalı bir hormon olan adinopektin salgısını azaltıp aksine zararlı iltihabi olaylara yol açan interlokin-6 ve TNF- α adlı zararlı moleküllerin kandaki düzeyini artırdığı belirtilmektedir [Ben-Jonathan ve ark., 2009]. BFA'nın metabolik sendroma neden olabileceği, meme ve prostat kanserinin tedavisini bozduğu da bildirilmektedir [Sharpe ve Drake, 2010].

İnsanların BFA'ya maruz kalması, epoksi reçine ile kaplı yiyecek ve içeceklerden, özellikle polikarbonat şişelerden, yiyeceklerin kontaminasyonu ile olmaktadır. Çalışmalar yiyecek kaynaklı olmayan BFA risklerine de dikkat çekmektedir. Bazı malzemelerde, örneğin termal kağıtlarda BFA katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. BFA'nın bu malzemelerden kolayca ayrılabilmesi ve termal kağıtlara dokunan kişilerin derisinden geçebileceği gösterilmiştir [Geens ve ark., 2011; Mielke ve ark., 2011].

Ambalaj materyallerinin yapımında proses doğru bir şekilde gerçekleşmezse BFA tipi reçineler ve reaksiyon ürünlerinin gıdaya migrasyonu şekillenmektedir [Geens ve ark., 2011]. Son yıllarda BFA'nın düşük dozlarda bile endokrin sistemi olumsuz yönde etkileyebildiği bilinmektedir. Ayrıca BFA'nın merkezi sinir sisteminde bozukluk ve immün sistem üzerinde de olumsuz etkileri olabileceği belirtilmektedir [Lopez-Cervantes ve Paseiro-Losada, 2003; Wetherill ve ark., 2007]. Tüm bu bahsedilen ambalaj materyallerinden gıda maddelerine toksik maddelerin migrasyonu önemli bir sağlık sorunudur [Arvanitoyannis ve 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 [EU, 1990].

2.7. Bisfenol-A Analiz Yöntemleri

Bisfenol-A analizi, ambalaj materyalinin önce gıda benzeri ile belirli süre ve sıcaklık koşullarında migrasyonu yapıldıktan sonra HPLC- FLD (floresan dedektörlü yüksek

performanslı sıvı kromatografi) ile kantitatif geçiş miktarının bulunması prensibine dayanmaktadır. Analiz koşullarına, Türk Gıda Kodeksi (2005/34) gıda maddeleri ile temasta bulunan madde ve malzemelerinin bileşenlerin migrasyon testi için temel kuralları tebliğinden [TGK, 2005] veya AB Gıda Maddeleri İle Temasta Bulunan Plastik Madde ve Malzemeler Regülasyonundan (EU 10/2011) ulaşılabilmektedir. Analiz için TS CEN/TS 13130-13 veya TS EN 14350-2 metotları referans olarak kullanılabilmektedir.

Son zamanlarda bisfenol-A ve türevlerine olan ilgi artmaktadır ve yapılan çalışma ve yayın sayısı da buna bağlı oranda artış göstermektedir. Birçok yazar, özellikle yüksek sıcaklıklarda (örneğin, mikrodalga ısıtma ya da diğer termik işlemin altında) ve ambalajın yanlış kullanım sonucu olarak depolandığı polimer paketlemeden gıda içine bisfenol-A ve türevlerinin geçişini incelemiştir [Summerfield ve ark., 1998]. Bilimsel Gıda Komitesi (SCF), Avrupa Komisyonunun bir danışma organı olarak gıda güvenliği açısından bisfenol-A toksisitesini tüm yönleriyle yapılan kapsamlı bir analizden sonra vücut kitle endeksine göre günlük tolere edilebilir bisfenol-A değerini $0,01 \text{ mg.kg}^{-1}$ olarak belirlemiştir.

Gıda ürünleri ile bisfenol-A arasında kurulan taşınımın temelinde, gıda ürünlerinin ambalajları ile ilgili tüm kaynaklardan BFA'nın toplam maruziyeti (sentetik polikarbonat ve epoksi reçineden taşınımı dahil) yetişkinler ve çocuklar için günlük vücut kitle endeksinde $0,48 - 1,60 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$ dır.

Avrupa Komisyonu tarafından kurulan migrasyon sınırları BFA için 3 mg.kg^{-1} vücut kütlesi ve BADGE ve BFDGE için 1 mg.kg^{-1} vücut kütlesi olarak verilmiştir [EU, 1990]. Çizelge 2.5.'te çeşitli gıda ürünleri, insan kan serumu ve göbek kordonu kanındaki BFA derişimi listelenmiştir.

Çizelge 2.5. Seçilen ürünler, insan kan serumu ve göbek kordonundan alınan kandaki BFA derişimi.

Gıda ürünleri	0,07–0,42 ppb
---------------	---------------

Bebekler için Gıda ürünleri	0,10–13,20 ppb
Süttozu	$\sim 45 \text{ ng g}^{-1}$
Su	$0,016\text{--}0,500 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$
Kan serumu	0,46–0,56 ppb
Kordon kanı	0,46–0,62 ppb

Gıda ürünlerinde BFA konsantrasyonu düşük olmasına rağmen, hergün bir ya da günde birkaç kez kullanılır, böylece birikmiş doz tabloda görüldüğünden çok daha yüksek olabilmektedir. BFA'ya maruz kalmanın bebekler için özellikle önemli olduğu vurgulanmalıdır. Pestisitler, alkalifenol ve poliklorlu bifeniller gibi diğer bileşikler de bisfenol-A'nın östrojik etki yapan özelliklerine sahiptir.

Bu bileşiklerin ve bunların düşük derişimleri uygun analitik yöntemlerin geliştirilmesinde önemli sorunlara yol açmaktadır. Bisfenol-A ve türevlerinin ölçümü için literatür üç teknik ortaya koyar; sıvı-sıvı özütleme (LLE) [M. del Olmo ve ark., 1997; Vilchez ve ark., 2001, Mol ve ark., 2000; Gonzalez-Casada ve ark, 1998; Shintani ve ark., 2003; Lambert ve ark., 1997], katı faz özütlemesi (SPE) [Zafra ve ark., 2002; Ternes, 2001], ve katı faz mikro özütleme (SPME) [Hupper ve ark., 1998; Moeder ve ark., 2000] genellikle bu bileşiklerin izolasyonu ve derişimi için kullanılmıştır. Sıvı-sıvı özütleme, uygulama kolaylığı nedeniyle, en popüler tekniktir. Katı-faz adsorbanların kullanımına dayalı katı-faz özütlemesi (SPE), son zamanlarda büyük ilgi uyandırmıştır. Katı faz özütlemesi ile örnek hazırlanması zor ve zaman alıcı değildir. Bisfenol-A'nın belirlenmesi için bir adsorban kullanılır. Katı faz mikro özütleme (SPME) son zamanlarda bisfenol-A'nın analizi için kullanılan popüler bir tekniktir. Bu yöntemde çözücüye ihtiyaç vardır ve tayini için gereken matris miktarları, örneğin SPE gibi diğer yöntemlerde ihtiyaç duyulanlarla karşılaştırıldığında çok küçüktür.

Özütler, tespit için genellikle yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) ile analiz edilmektedir (farklı yöntemler için örneğin; UV, MS, floresans, MS,

elektrokimyasal yöntemleri ile birlikte gaz kromatografisi (GC) [Hu ve ark., 2002] ve misel elektrokinetik kromatografi (MEKC) de kullanılabilmektedir [Takeda ve ark., 2000; Takeda ve ark., 2003]). Gaz kromatografisi ile bisfenol-A ve türevlerinin belirlenmesi üzerine bir derleme Çizelge 2.6.'da verilmiştir; HPLC için benzer bir yorum Çizelge 2.7.'de gösterilmiştir. Çevresel örneklerde bisfenol-A'nın belirlenmesi rapor edilmiştir. Örneğin; yüzey suyu, yer altı suyu ve atıksu, gıda ürünleri saklanan polikarbonatlardan yapılmış ambalajlar sayılabilmektedir. Bisfenol-A insan kanında ve polikarbondan yapılmış bebek biberonlarında saklanan musluk suyunda da tespit edilmiştir.

Çizelge 2.6. Gaz kromatografisi ile bisfenol-A belirlenmesi [Rykowska ve Wasiak, 2006]

Cihaz	Örnek	Tespit sınırı	Örnek hazırlama	Kromatografik veriler	Referans no
GC-MS	Yağmur suyu, deniz suyu	0,600 ng mL ⁻¹	LLE: diklorometan	CC ^a : HP-1 (30 m × 0,25 mm i.d. × 0,25 µm)	[64]
GC-MS	İçme suyu	0,005 µg mL ⁻¹	SPE: C ₁₈	CC: HP-5MS (30 m × 0,25 mm i.d. × 0,25 µm)	[65]
GC-MS	Kan	5 ng mL ⁻¹	SPE: C ₁₈	CC: DB-5 (30 m × 0,25 µm i.d. × 0,25 µm)	[69]
GC-MS	Üre	0,100 ng mL ⁻¹	SPE:PS-DVB	CC: DB-5MS (30 m × 0,25 mm i.d. × 0,25 µm)	[75]
GC-MS	Su	0,040 µg L ⁻¹	SPE	CC: HP-5MS (30 m × 0,25 mm i.d. × 0,25 µm)	[89]
GC-MS	Gıda uyarıcı teneke	0,200 µg L ⁻¹	Ekstraksiyon: asetik asit	CC: DB-5 (30 m × 0,25 mm i.d. × 0,25 µm)	[91]

^a Kılcal kolon

Çizelge 2.7. HPLC ile bisfenol-A belirlenmesi [Rykowska ve Wasiak, 2006].

Dedektör	Örnek	Tespit sınırı	Örnek hazırlama	Kromotografik veriler	Referans no
HPLC– FL ^a	İçme suyu	$3 \mu\text{g L}^{-1}$	SPE:C ₁₈	MPh : asetonitril–su 30:70 (% v/v) MoS : isokratik elüsyon Cd: Capcell Pac C ₁₈ (150 mm × 4,6 mm i.d. × 5 μm)	[94]
HPLC– UV	Üre	$0,10 \text{ ng mL}^{-1}$	LLE: etilasetat	MPh: asetonitril– tetrahidrofur–su 35:35:30 (% v/v) MoS: gradient elüsyon C: ODS-80 (150 mm × 6 mm i.d.)	[96]
HPLC– UV	Süt, tereyağı	$1 \mu\text{g L}^{-1}$, $3 \mu\text{g L}^{-1}$	LLE: asetonitril SPE: C ₁₈	MPh: asetonitril–su 40:60 (% v/v) MoS: isokratik elüsyon C: RP ₁₈ (150 mm × 4,6 mm i.d. × 5 μm)	[99]
HPLC– FL	Bal	20 ng mL^{-1}	SPE: GL- Pak PLS-2 (polistiren divinilbenz en polimer)	MPh: asetonitril–su 30:70 (% v/v) MoS: isokratik elüsyon C: Capcell PAC C ₁₈ (150 mm × 4,6 mm i.d. × 5 μm)	[100]
HPLC– FL	Plastikler	$0,08 \text{ ng mL}^{-1}$	SPE: C ₁₈	MPh: asetonitril–0.1 M Tris tampon–metanol– tetrahidrofur 60:10:28.5:1.5 (% v/v)	[101]

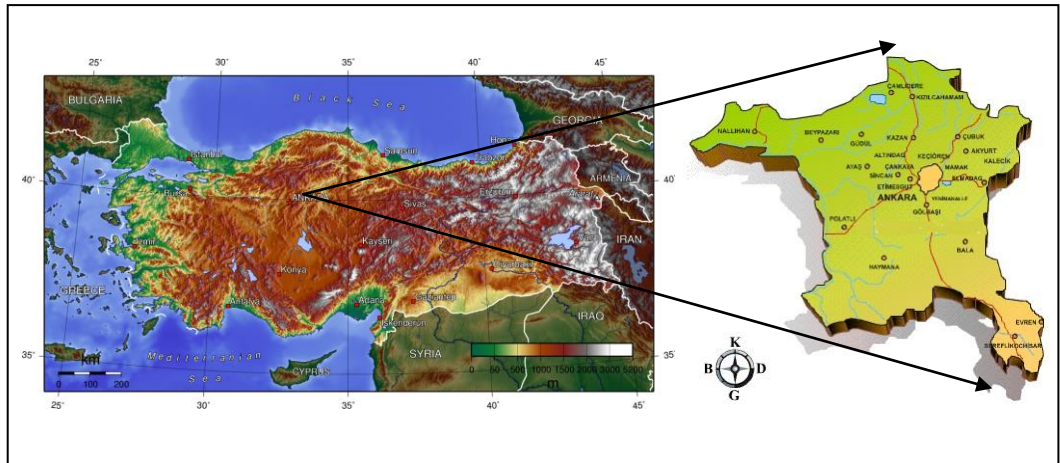
				MoS: isokratik elüsyon C: Develosil ODS-5 (250 mm × 1,5 mm i.d. × 5 µm)	
LC-MS	Su, balık dokusu	0,10 µg L ⁻¹ 50 ng g ⁻¹	SPE: Sep- Pak C ₁₈ , Sep-Pak NH ₂	MPh: asetonitril-su 30:70 (% v/v) MoS: gradient elüsyon C: Zorbaks Eklips XDB-C ₁₈ (150 mm × 2,1 mm i.d. × 5 µm)	[109]

a Floresans, b Mobil faz, c Ayrılık modu, d Kolon

3. MATERYAL VE METHOD

3.1. Çalışma Alanı

Araştırma kapsamında pilot bölge olarak Ankara ili seçilmiştir. İç Anadolu Bölgesi'nde yer alan Türkiye Cumhuriyeti'nin başkenti Ankara, doğuda Kırşehir ve Kırıkkale; batıda Eskişehir; kuzeyde Çankırı; kuzeybatıda Bolu ve güneyde Konya ve Aksaray illeri ile çevrilidir. Ankara, Orta Anadolu'nun kuzeybatısında bulunan Kızılırmak ve Sakarya nehirlerinin kollarının oluşturduğu ovalarla kaplı bir bölgedir. Güneyinde Tuz Gölü Havzası ile Cihanbeyli Yaylası bu platoyu tamamlamaktadır. Bu bölgede orman alanları ile step ve bozkır alanlarının çevresi plato üzerinde yükselen dağlarla çevrilidir (Harita 3.1).



Harita 3.1. Çalışma alanı harita görüntüsü.

Yüzölçümü ile Türkiye'nin ikinci büyük ili olan Ankara, 24.521 km²'lik bir alanı kapsamaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), "Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi 2012 Nüfus Sayımı Sonuçları" na göre ilde 4.965.542 kişi yaşamaktadır. Ankara'nın içme suyu ihtiyacı barajlar ve şehrin muhtelif yerlerinde açılan kuyulardan karşılanmaktadır.

3.2. Su Numuneleri

İçme sularında BFA miktarlarını belirlemek için yapılan çalışmada hazır içme suları ve şebeke suyu örnekleri toplanmıştır. Piyasada ticari olarak satılan pet şişe ve damacana suları ile Ankara'nın çeşitli ilçelerinin şehir şebeke sularından alınan numuneler tez çalışmasında kullanılmıştır. İl genelinde şehir şebeke suyu içme suyu standartlarını karşılar nitelikte olmasına rağmen yoğun bir şekilde damacana suyu kullanımı söz konusudur. Bu nedenle su numunelerinin seçiminde Ankara il sınırları içinde piyasada bulunan çeşitli markalarda pet şişe suları, damacana suları ve çeşitli ilçelerden alınan şehir şebeke suları seçilmiştir (Resim 3.1).



Resim 3.1. İçme suyu numuneleri (damacana, pet şişe ve şebeke suyu).

Değişik markalardan pet şişeler Ankara'nın çeşitli yerlerindeki market ve büfelerden satın alınmıştır. Genellikle sık tüketilen ve en çok bulunan markalar tercih edilmiştir. Biri oda sıcaklığında, diğeri ise güneş ışığında bekletmek üzere her markadan ikişer adet satın alınmıştır. Pet şişe suyu örnekleme için 13 farklı markanın suyu kullanılmıştır.

Yine benzer şekilde damacana suları evlerde ve kamuya açık yerlerde sıklıkla kullanılan markalardan temin edilmiştir. Özellikle bitmek üzere olan damacanalardan numuneler alınmış, suyun damacanada kalma süresinin uzun olmasına özen gösterilmiştir. Bu amaçla 12 farklı damacana suyundan numuneler alınmıştır.

Şehir şebeke suları farklı ilçelerde bulunan 9 ayrı semtten sağlanmıştır (Harita 3.2). Genellikle numuneler ev ortamından ve mutfakta kullanılan musluklardan alınmıştır. Numunenin konulacağı şişe bir kez aynı su ile çalkalandıktan sonra alınmış, ısı ve ışık görmeyecek şekilde muhafaza edilmiş ve analizi yapılmıştır. Farklı ilçelerden alınan şehir şebeke suları ile de BFA'nın çevreye ve suya olan bulaşma miktarı belirlenmeye çalışılmıştır.



Harita 3.2. Şebeke suyu numuneleri alınan ilçelerin uydu haritası konumları.

Araştırma kapsamında alınan numune sayıları, saklama koşulları Çizelge 3.1’de ve numunelerin laboratuarda analizler için hazırlanma görüntüleri Resim 3.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Araştırma kapsamında alınan numuneler.

Numune Adı	Saklama Koşulları
Pet Şişe Su Örnekleri	
P1-P13	Oda sıcaklığında, güneş almayan bir alanda saklanmıştır. Örnekler bekletilmeden analiz edilmiştir.
PG1-PG13	Ortlama 30 °C sıcaklıkta, güneş ışığı alan bir alanda bekletilmiştir. 3 aylık bir bekletme sürecinden sonra analizleri yapılmıştır.
Damacana Suyu Örnekleri	
D1-D12	Su örnekleri damacanalardan 200 mL olarak alınmış ve koyu renkli şişelerde muhafaza edilmiştir. Örnekler bekletilmeden analiz edilmiştir.
Şehir Şebeke Suyu Örnekleri	
S1-S9	Yenimahalle, Eryaman, Batıkent, Altındağ, Kızılay, Yüzüncüyıl, Çayyolu, Bilkent, Öveçler semtinden alınan 200 mL’lik numuneler koyu renkli cam şişelere konulmuş ve bekletilmeden analizleri yapılmıştır.



Resim 3.2. Su numunelerinin analiz öncesi hazırlanması.

3.3. Analiz Metodu

Numune hazırlanırken türevlendirme adımına başvurmadan direkt olarak sıvı kromatografi (LC) yoluyla BFA analizi yapılabildiğinden gıda numuneleri ve biyolojik numunelerde BFA tayini için en sık kullanılan teknik sıvı kromatografisidir. BFA tayini için; UV (ultraviyole), floresan, MS (kütle spektrometre) ve tandem kütle spektrometresi dâhil olmak üzere çeşitli dedektörler kullanılmaktadır.

BFA ölçümü için en çok gaz spektrometresi ile birlikte kütle spektrometresi (GC–MS) [Geens ve ark., 2008; Kondo ve ark., 2010] ve sıvı kromatografisi ile birlikte kütle spektrometresi (LC–MS) veya tandem MS (LC–MS/MS) olmak üzere çeşitli analitik [Kondo ve ark., 2010; Ye ve ark., 2005] metotlar geliştirilmiştir. LC-MS/MS metotları son derece seçici ve duyarlıdır ve GC-MS metotlarına kıyasla daha avantajlıdır, zira türevlendirme gereği olmaksızın basit numune hazırlığı yeterli olmaktadır. Daha küçük numune hacimleri (0,1 mL) kullanılan SPE-LC-MS/MS (çevrimiçi katı faz ekstraksiyon-sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometresi) metotlarının BFA tayininde 0,4 ng/mL tespit limiti sınırı (LOD) dâhilinde yüksek duyarlık gösterdiği bildirilmiştir [Cao, 2010].

Sıvı kromatografisi–kütle spektrometresi veya sıvı kromatografisi–tandem kütle spektrometresi (LC-MS veya LC-MS/MS) gıda numuneleri ve biyolojik numunelerde BFA tayini için LC-floresan metodundan sonra en sık kullanılan ikinci metottur ve kütle spektrumuna dayalı pik tanılamasında çok daha güvenilir olduğunu göstermektedir. MS-temelli metotların ilave bir avantajı da BFA-d16, BFA-d14 ve BFA-13c gibi izotop etiketli BFA'nın kullanımıdır. Numune ekstraksiyonu aşamasının başlangıcında izotop etiketli BFA ile spayk uygulaması sayesinde matris etkisi, analit kaybı, ekstrakt hacminde değişiklik ve bazı etkenler düzeltilebilmektedir; böylece metodun hassasiyeti ve doğruluğu daha yüksek olmaktadır. Bununla birlikte, söz konusu avantaj tüm LC-MS temelli metotlarda tam olarak kullanılmamıştır ve izotop etiketli BFA, yalnızca bazı metotlarda kullanılmıştır [Inoue ve ark., 2002; Volkel, Bittner & Dekant, 2005; Ye ve ark., 2005 a,b, 2006; Maragou ve ark., 2006; Ackerman ve ark., 2010; Markham ve ark., 2010].

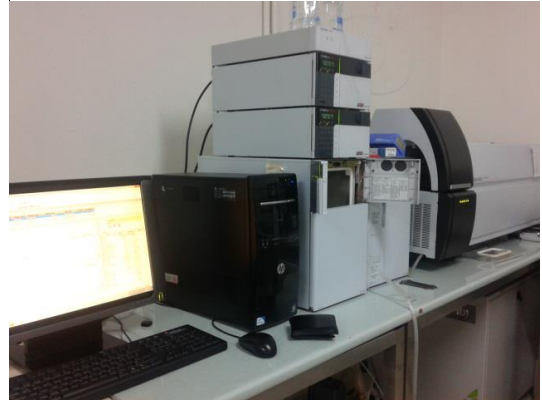
LC-MS metodunda gaz faz iyonları oluşturmak için hem negatif elektrosprey iyonizasyon (ESI), hem de atmosferik basınç kimyasal iyonizasyon (APCI) kullanılmıştır. BFA kütle spektrumunda en bol bulunan iyon m/z 227 ($[M-H]^-$) iyonudur ve seçili iyon izleme modundaki LC analizinde BFA niceliğinin ölçülmesi için kullanılmaktadır.

LC metotlarının, özellikle de LC-MS temelli metotların bir başka avantajı da bir numune özütündeki serbest BFA ve konjuge BFA'nın LC tarafından ayrılabilmesi ve eş zamanlı olarak tespit edilmesidir; dolayısıyla numunenin enzimler aracılığıyla dekonjuge edilmesine gerek duyulmamaktadır.

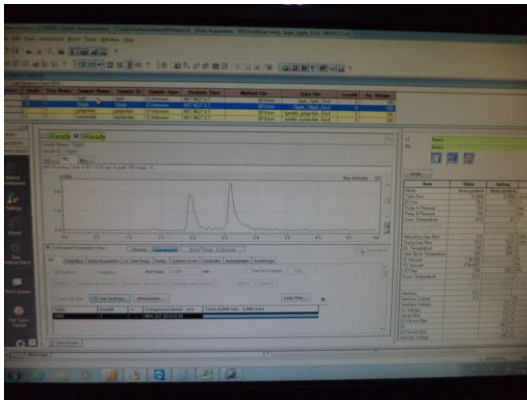
3.3.1. Donanım

BFA analizleri, Shimadzu 2010 HPLC ve LC MS/MS 8030 Triple Quadrupole Liquid Chromatograph Mass Spectrometer (SHIMADZU CORPORATION, Japan, TOKYO) cihazları kullanılarak yapılmıştır.

HPLC (yüksek performanslı sıvı kromatografisi) sistemi, çözücü besleme modülü, kuaterner pompa, otomatik numune alma cihazı ve kolon fırınından oluşmaktadır. Analizlerde kullanılan cihazların görüntüleri Resim 3.3-3.4'te verilmiştir.



Resim 3.3. Analizlerin yapıldığı sıvı kromatografi (LCMS 8030) cihazı.



Resim 3.4. Analiz esnasında sıvı kromatografi cihazı ve numunelerin konulduğu

vialler.

3.3.2. Özütleme kolonu ve araçlarının hazırlanması

Tüm cam donanım, distile su ve metanolle yıkanmış ve kullanılmadan önce 1 saat süreyle 100°C’da bekletilmiştir. Böylece kullanılan tüm cam malzemelerdeki BFA kontaminasyonunu bertaraf edilmiştir. Su numuneleri bir cam behere boşaltılmış ve bir sonikatör kullanılarak 5 dakika süreyle gazı alınmıştır. 150 mL hacminde bir numuneye % 0,1 formik asit (1 mL) eklenmiş ve ekstraksiyon için 25 mL’si kullanılmıştır. Kalan hacimler, bir buzdolabında, +4°C’de saklanmıştır. İki ekstraksiyon kolonu kullanılmıştır. Üst cam-ekstraksiyon kolonu (20 mL kapasiteli) aşağıdaki gibi hazırlanmıştır:

- Önce, alta küçük bir parça pamuk yerleştirilmiş ve kolon 1 g LiChroprep®RP-2 pudra ile doldurulmuştur. Bir parça daha pamuk konmuş ve 20 g silika jel eklendikten sonra küçük bir parça pamuk ile kaplanmıştır. Bu kolon, Sep-Pak plus C18 kolonuna (alt) yerleştirilmiş ve vakum ekstraksiyon ünitesine sabitlenmiştir. Kolonlar, 20 mL MeOH (metil alkol), 20 mL su ile yıkanmış ve 15 dakika süreyle vakum altında bırakılmıştır.

3.3.3. Su örneklerinin ekstraksiyonu

Her bir su numunesine (50 mL) [d6]-BFA internal standart katılmış, 50 µL %33 HCl (aq-sıvı) ile asitleştirilmiş ve 4 mL metil-t-bütil eter, metanol ve su ile koşullandırılmış olan bir Waters (Milford, MA) Oasis HLB 5cc 200 mg LP (long play) cam katı faz ekstraksiyon kartuşuna yüklenmiştir. Kartuş, 4 mL su ile yıkanmış ve sonrasında, önce 4 mL metanol, daha sonra metil-t-bütil eterde 4 mL (%10) metanol kullanılarak elüe edilmiştir. Kombine metanol ve metil-t-bütil eter eluatları

nitrojen akımı altında kuruyana kadar buharlaştırılmış ve elde edilen rezidü, UHPLC-MS-MS analiz metodu için 100 µL (%50) sulu metanol çözeltisinde yeniden çözülmüştür.

3.3.4. LC MS/MS koşulları

Kromatik ayırma, Shimadzu Nexera UHPLC sistemi ile donatılmış bir Shimadzu (Kyoto, Japan) LCMS-8030 üçlü kuadropol kütle spektrometresi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. BFA ayırması Waters (Milford, MA) Acquity UPLC BEH (2,1 x 50 mm, 1,7 µm) C18 kolonunda gerçekleştirilmiştir. Sulu asetonitril (%10-100) çözeltisinden 1,5 dakika doğrusal gradyan kullanılmış, sonrasında 0,4 mL/dakika akış hızıyla, 0,4 dakika süreyle %100'de tutulmuştur. Dengeleme de dâhil olmak üzere toplam işlem süresi 3,5 dakika olmuştur. Kolon fırın sıcaklığı 45 °C ve enjeksiyon hacmi 5 µL'dir.

Her bir bileşenin ölçümü için seçilen reaksiyon izleme (SRM-selected reaction monitoring) ve her bir transisyon için negatif iyon elektrosprey kütle spektrometresi 50 milisaniye (ms) işlem süresi ile kullanılmıştır. Protondan arındırılmış moleküller öncül iyonlar olarak kullanılmış ve en çok bulunan iki iyon SRM için sırasıyla nicelik ve nitelik belirleyici olarak kullanılmıştır. BFA için SRM transisyonları m/z 227 ile 212 ve internal standart [d6]-BFA için SRM transisyonları m/z 233 ile 215 olmuştur.

4. DENEYSEL BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Bekletilmeden Analizleri Yapılan Su Örneklerinin Analiz Sonuçları

Tez çalışması kapsamında toplanan su örneklerinin bir bölümü örneklerin alınmasından hemen sonra bekletilmeden analiz edilmiştir. Piyasada satılan pet şişe örnekleri (P1-P13), damacana su örnekleri (D1-D12) ve çeşitli semtlerden alınan şebeke suyu örnekleri (S1-S9) 2 gün içinde toplanarak BFA analizleri gerçekleştirilmiştir. Bu örneklerde belirlenen BFA değerleri Çizelge 4.1-4.3’de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Pet şişe su örneklerinde ölçülen BFA değerleri.

<i>Numune Adı</i>	<i>BFA Analiz sonucu (ppb)</i>
P1	0,083
P2	0,096
P3	0,070
P4	0,085
P5	0,101
P6	0,091
P7	0,041
P8	0,053
P9	0,058
P10	0,066
P11	0,028
P12	0,052

P13	0,082
-----	-------

Çizelge 4.2. Damacana su örneklerinde ölçülen BFA değerleri.

<i>Numune Adı</i>	<i>BFA Analiz sonucu (ppb)</i>
D1	0,123
D2	0,083
D3	0,044
D4	0,074
D5	0,450
D6	0,095
D7	0,081
D8	0,045
D9	0,178
D10	0,450
D11	0,209
D12	0,123

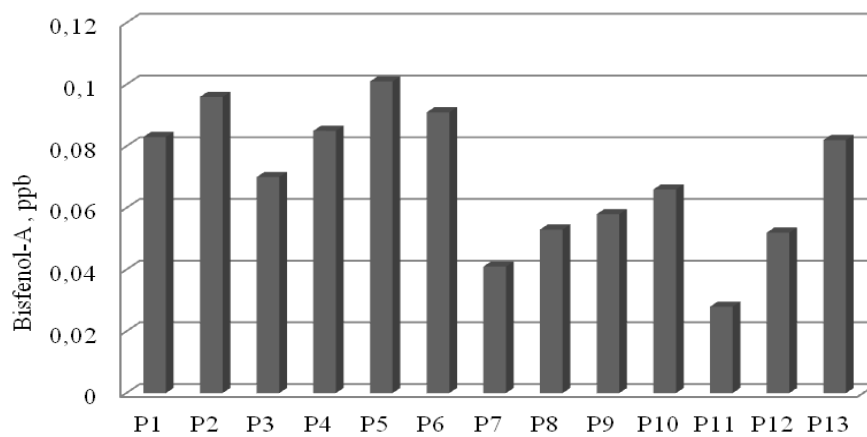
Çizelge 4.3. Şebeke suyu örneklerinde ölçülen BFA değerleri.

<i>Numune Adı</i>	<i>BFA Analiz sonucu (ppb)</i>
S1	0,049
S2	0,083
S3	0,053
S4	0,021
S5	0,067
S6	0,111

S7	0,102
S8	0,030
S9	0,055

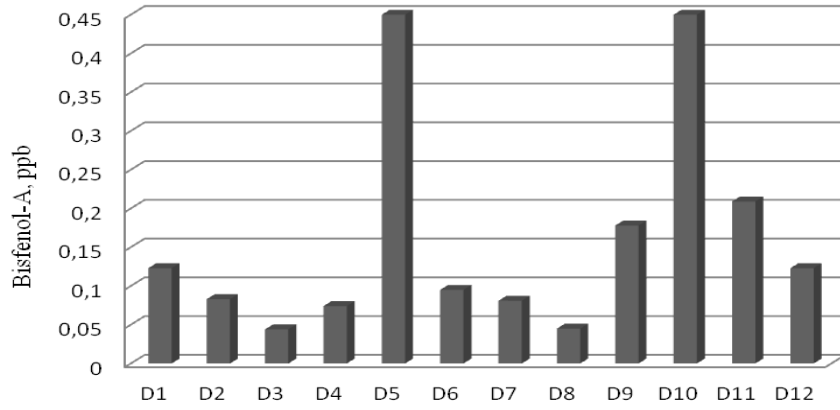
Deneyisel sonuçlar farklı numunelerden alınan su örneklerindeki BFA seviyelerinin oldukça düşük olduğunu göstermektedir. Türk Gıda Kodeksi (TGK) tarafından belirlenen kriterlere göre gıda ürünlerinde müsaade edilen maksimum BFA değeri 600 ppb'yi geçmemelidir. Aynı zamanda, Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu (EFSA=European Food Safety Authority) tarafından belirlen bisfenol-A üst sınır değeri de 50 ppb olarak belirlenmiştir. Çalışmada alınan su örneklerindeki değerler TGK ve EFSA tarafından belirlenen kriter değerlerin oldukça altında kalmaktadır. Ülkemizdeki TS266 İçmesuyu Standartları (EK-2) kapsamında bisfenol-A için herhangi bir limit değer mevcut değildir. Sadece içilebilir özelliğe etki yapan maddeler grubunda fenolik maddeler için 0,002 mg/L'ye kadar müsaade edilmiştir. Benzer şekilde Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve ABD içme suyu standartlarında fenol bileşikleri için 0,001-0,002 mg/L'ye kadar müsaade edilmektedir.

Çalışma kapsamında alınan numunelerdeki BFA değerlerinin numune çeşitliliğine göre değişimleri grafik halinde Şekil 4.1-4.3'de gösterilmiştir.



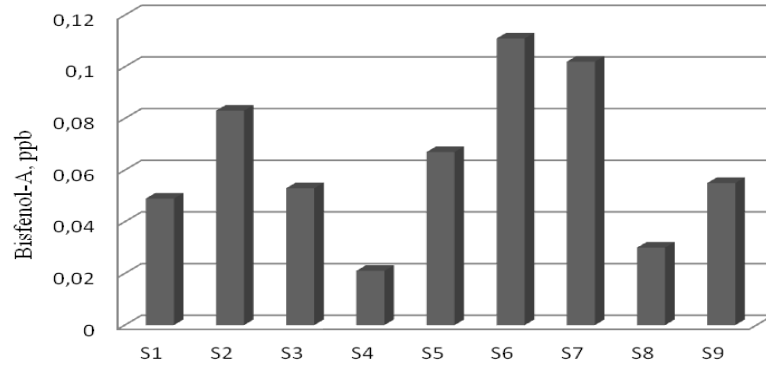
Şekil 4.1. Pet şişe su örnekleri bisfenol-A analiz sonuçları.

13 farklı markadan alınan pet şişe su numunelerinde maksimum 0,101 ppb (P5), minimum 0,028 ppb (P11) değerlerinde bisfenol-A tespit edilmiştir. Benzer şekilde 12 farklı markadan alınan damacana su örneklerinde maksimum 0,450 ppb (D5, D10), minimum 0,044 ppb değerlerinde BFA tespit edilmiştir. Her iki tür numunenin de su örnekleri alındıktan sonra bekletilmeden hemen analizleri yapılmış olmasına rağmen, örneklerin her birinde farklı seviyelerde BFA ölçülmüştür. Pet şişe ve damacana sularında belirlenen bisfenol-A değerlerindeki bu farklılıklar, değişik markalardaki amalaj maddesinin hammaddesi olan polikarbonat pilastığın üretiminde kullanılan BFA değeri ile ilgili olabileceği gibi, fiziksel saklama koşulları yani ortam sıcaklığı, bekletme süresi ve bazı etkilere kaynaklanabilmektedir.



Şekil 4.2. Damacana su örnekleri bisfenol-A analiz sonuçları.

Çalışma sonuçlarında en ilginç olan ise şebeke suyu örneklerinde gözlenmiştir (Şekil 4.3). Direkt çeşmelerden cam şişelere alınan örneklerde 0,021-0,111 ppb seviyelerinde BFA ölçülmüştür.



Şekil 4.3. Şebeke suyu örnekleri bisfenol-A analiz sonuçları.

Bu değerler şebeke sularının hemen hemen ticari sularla aynı oranlarda BFA içerdiğini göstermektedir. Tespit edilen değerler ulusal ve uluslararası su ve gıda standartları altında kalmış olmasına rağmen, şebeke sularında BFA bulunması ilgi çekicidir. Litratürde benzer çalışmalarda da şebeke sularında 0,0013-0,0025 mg/L aralığında BFA değerlerine rastlanılmıştır [Lim ve ark., 2009]. Yine, Almanya’da yapılan bir çalışma da şebeke sularında 0,088-0,21 mg/L aralığında BFA değerleri tespit edilmiştir [Biedermann-Brem ve Grob, 2009].

Tez çalışması ve literatür sonuçları şebeke sularına BFA içeren maddelerin ve/veya malzemelerin çözünerek girişim yapabileceğini destekler niteliktedir. Aynı zamanda son yıllarda yapılan araştırmalar yüzeysel su kaynaklarında BFA değerlerinin tespit edildiğini göstermektedir. Bu durum çalışmamızdaki şebeke sularında belirlenen BFA’nın ana kaynakta bulaşabileceği sonucunu da akla getirmektedir. Bu durumun sebebini bulmak için doğal su kaynaklarında ve şebekelerde ayrı ve detaylı bir çalışmanın yapılması gerekmektedir.

4.2. Bekletilen Pet Şişe Su Örneklerinin Analiz Sonuçları

Deneysel çalışmaların ikinci adımında, ticari olarak satılan 13 farklı markadan pet şişe toplanmıştır. Bu örneklerden birer adeti bekletilmeden analiz edilmiş ve sonuçları Çizelge 4.1’de verilmiştir. Aynı örneklerin diğer numuneleri ise ortalama 30 °C sıcaklıkta, güneş ışığı alan bir alanda 3 aylık bir bekletme sürecinden sonra

analiz edilmiştir. Sıcak havada bekletilen örneklere ait BFA analiz sonuçları Çizelge 4.4’de verilmiştir.

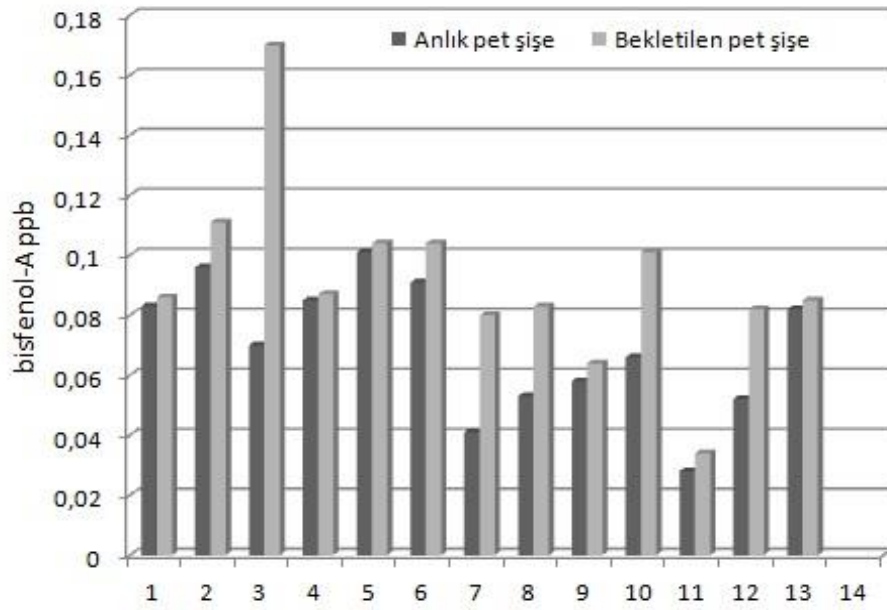
Çizelge 4.4. Bekletilen pet şişe su örneklerinde ölçülen BFA değerleri.

<i>Numune Adı</i>	<i>BFA Analiz sonucu (ppb)</i>
PG1	0,086
PG2	0,111
PG3	0,170
PG4	0,087
PG5	0,104
PG6	0,104

Çizelge 4.4.(devamı) Bekletilen pet şişe su örneklerinde ölçülen BFA değerleri.

PG7	0,080
PG8	0,083
PG9	0,064
PG10	0,101
PG11	0,034
PG12	0,082
PG13	0,085

3 ay süreyle güneş alan bir odada ortalama 30 °C sıcaklıkta bekletilen pet şişe su numunelerinde de BFA tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar bekletilmeden analizleri yapılan diğer su örneklerinde olduğu gibi ulusal ve uluslararası kriter değerlerin oldukça altında çıkmıştır. Pet şişe su numunelerinde 3 aylık bekletme süresinde yapılan BFA analizleri ile bekletilmeden yapılan BFA değerlerinin karşılaştırmalı gösterimi Şekil 4.4 ’te verilmiştir.



Şekil 4.4. Pet şişe su örnekleri karşılaştırmalı gösterimi.

Şekil 4.4'den de anlaşılacağı gibi aynı markadaki pet şişeden güneşte bekletilende bisfenol-A değeri gölgede bekletilene göre daha fazla çıkmıştır. Örneğin P10 numunesinde 0,066 ppb bisfenol-A'ya rastlanırken PG10 numunesinde 0,101 ppb çıkmıştır. Özellikle P3 numaralı su örneğinde BFA değeri 0,070 ppb olarak ölçülürken, 3 ay bekletilen aynı numunede bu değer 0,170 ppb olarak belirlenmiştir. Pet şişelerdeki analiz sonuçları sıcaklık ve bekleme süresinin plastik malzemelerden suya salınan BFA miktarını arttırdığını ortaya koymuştur. Özellikle güneşte bekletilen pet şişedeki suya salınan BFA değeri sıcaklığın etkisi ile artış göstermiştir. Saklama koşulları, plastik su şişelerinin polimer yıkımına sebep olarak içinde barındırdıkları suya BFA geçişini hızlandırmaktadır. Benzer sonuçlar literatürdeki farklı çalışmalarda da görülmüştür. Özellikle polikarbonat gıda kaplarında da BFA salınımının; temas süresine, sıcaklığa, yiyeceğin türüne bağlı olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir [Hoekstra ve ark., 2013].

Yapılan çalışmalar sıvı gıdalara polikarbonatlardan bisfenol-A sızmasının iki farklı proses ile gerçekleşeceğini ortaya koymaktadır. Bunlar:

- Üretim prosesi sonrasında polikarbonatlarda bulunan atık BFA'nın difüzyonu,

- Sulu gıdalarla temas eden hidroksit ile katalize edilmiş polimerin hidrolizi.

Tez çalışma kapsamında aynı su örneklerinde 3 aylık bir bekletme süresinin 0,002-1,000 ppb aralığında suda BFA salınımının olabildiğini göstermiştir. Bekletme süresi arttıkça BFA salınımının arttığını Lim ve ark. (2009)'nın yaptığı çalışmalarda ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada, yalnızca temas süresi değiştirilerek, 10 dakikada 0,0013 mg/L, 60 dakikada 0,0025 mg/L BFA salınımı gözlemlenmiştir.

Ocak 2007'de EFSA (European Food Safety Authority - Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi), son beş yılda yapılan bilimsel araştırma sonuçlarının ele alındığı ve tamamen uzmanların katıldığı yoğun ve bağımsız oturumların ardından bisfenol-A'nın (BFA) tüketici ürünlerindeki kalıntı seviyesinin insan sağlığı için bir risk taşımadığı kararına varılmıştır. EFSA'nın bulguları hem Amerika'da hem de Japonya'da bağımsız uzman panelleri tarafından doğrulanmıştır.

Avustralya "New Zealand Food Standards", 2010 yılı Ocak ortalarında bisfenol-A (BFA) ile ilgili güncellediği açıklamasında, EFSA'nın konu ile ilgili güncellemesine dayanarak, alınan BFA miktarlarının sağlığa zararı yönünde hiçbir kanıt olmadığını belirtmiştir.

Polikarbonat plastikler, dünyada bu otoriteler ve diğer gıda düzenlemeleri yapan makamlar tarafından, gıda ürünleri için güvenli paketlenme malzemesi olarak sayılmaktadır.

EFSA, günlük alınabilir maksimum 'Güvenli Limit' (Tolere Edilebilir Günlük Miktar - Tolerable Daily Intake/TDI)'i şöyle açıklamıştır: 'Vücut ağırlığı/gün' oranı çerçevesinde 50 mikrogram BFA/kg oranı, bir ömür boyu günlük maruz kalınan güvenli seviyeyi ifade etmektedir.

Bu 'Tolere Edilebilir Güvenli Limit', Amerika Çevre Koruma Ajansı'nın (U.S. Environmental Protection Agency) da belirttiği referans değerle benzerdir. Buna göre; kişinin alabileceği günlük bisfenol-A dozu 50 µg /kg ve vücut ağırlığı/gün' dür ve bu dozajlara hayat boyu maruz kalındığında hiçbir yan etkiye sebep vermeyeceği

anlamına gelmektedir. Bu sonuçların, bisfenol-A üzerinde yapılan tüm test çalışmaları neticeleri ile de uyumlu olduğu belirtilmektedir. EPA, spesifik bir çevre etkenine maruz kalma ve hormonal bozukluktan kaynaklanan ters bir etki arasında nedensel bir ilişki bulunmadığını vurgulamıştır.

EFSA'nın belirttiği maruz kalma değerleri, meme emen üç aylık bebekte $0.2 \mu\text{g/kg}$ – vücut ağırlığı/gün ile 6-12 aylık bebeklerde $13 \mu\text{g/kg}$ – vücut ağırlığı/gün' oranları arasında bulunmaktadır. Bu oranlar, bisfenol-A'nın güvenli geçiş değerlerine ve % 95 oranında tüketimine dayanmaktadır. Küçük çocuklar ve yetişkinlerde beslenme ile potansiyel maruz kalma oranları ise, söylenen sıraya göre, 5.3 ve $1.5 \mu\text{g/kg}$ – vücut ağırlığı/gündür ve bu oranlar ticari yiyecek ve içeceklerin güvenli tüketim oranları ve bisfenol-A'nın güvenli geçiş değerlerine dayanılarak belirlenmiştir. Bu güvenli oranlar, bütün yaş grupları göz önünde bulundurulduğunda 'Tüketilebilir Güvenli Limit'in % 30'undan daha azını temsil ettiği belirtilmiştir.

Tez kapsamında yapılan analizler neticesinde; gölgede bekletilen pet şişe suları, güneşte bekletilen pet şişe suları, damacana suları ve şehir şebeke sularındaki bisfenol A değeri, Türk Gıda Kodeksi sınır değeri olan $0,600 \text{ mg/kg}$ (ppm)' den yani 600 ppb' den oldukça düşük olduğu görülmektedir [TGK, 2005]. Bu sonuç ne kadar önemsizmiş gibi gözükse de bisfenol-A'nın tüm kullanım alanları düşünüldüğünde günlük olarak vücudumuza aldığımız toplam bisfenol-A değerinin sınır değerlere yaklaşabileceği açıktır. Ayrıca bisfenol A'nın insan sağlığına olan etkileri hala daha tartışılmaktadır. Özellikle çocuklar ve fetus üzerinde etkileri olduğu yönünde çalışmalar yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu tez çalışması, temel olarak pet şişelerin üretiminde kullanılan polikarbonat plastik bir monomer olan bisfenol-A (BFA) maddesinin içme sularındaki miktarlarının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Bu amaç doğrultusunda pilot bölge olarak Ankara il merkezi seçilmiştir.

Değişik markalardan pet şişeler Ankara'nın çeşitli yerlerindeki market ve büfelerden satın alınmıştır. Genellikle sık tüketilen ve en çok bulunan markalar tercih edilmiştir. Biri oda sıcaklığında, diğeri ise güneş ışığında bekletmek üzere her markadan ikişer adet satın alınmıştır. Pet şişe suyu örnekleme için 13 farklı markanın suyu kullanılmıştır. Yine benzer şekilde damacana suları evlerde ve kamuya açık yerlerde sıklıkla kullanılan markalardan temin edilmiştir. Özellikle bitmek üzere olan damacanalardan numuneler alınmış, suyun damacanada kalma süresinin uzun olmasına özen gösterilmiştir. Bu amaçla 12 farklı damacana suyundan numuneler alınmıştır. İçmesuyu numunelerinin seçiminde üçüncü tip numuneler şehir şebeke suları olarak seçilmiş ve farklı ilçelerde bulunan 9 ayrı semtten çeşme suyu örnekleri

alınmıştır. Aynı zamanda, çalışma kapsamında farklı markalardaki 13 adet pet şişe numunesi 3 aylık bir sürede ortalama 30 °C’de yaklaşık 3 ay bekletilerek BFA miktarının zaman ve sıcaklıkla değişimi de incelenmiştir.

BFA analizleri, Shimadzu 2010 HPLC ve LC MS/MS 8030 Triple Quadrupole Liquid Chromatograph Mass Spectrometer (SHIMADZU CORPORATION, Japan, TOKYO) cihazları kullanılarak yapılmıştır.

Araştırma kapsamında yapılan analizler sonucu elde edilen bulgular aşağıda maddeler halinde verilmiştir;

- Deneyisel sonuçlar farklı numunelerden alınan su örneklerindeki BFA seviyelerinin oldukça düşük olduğunu göstermiştir.
- 13 farklı markadan alınan pet şişe su numunelerinde maksimum 0,101 ppb, minimum 0,028 ppb değerlerinde bisfenol-A tespit edilmiştir.
- 12 farklı markadan alınan damacana su örneklerin de maksimum 0,450 ppb, minimum 0,044 ppb değerlerinde BFA tespit edilmiştir. Damacana sularında pet şişelere göre daha fazla BFA seviyeri tespit edilmiştir. Bu durum damacananın pet şişelere göre daha dayanıklı olması, yapısını oluşturan polikarbonat pilastiklerin içeriğinde ihtiva ettiği BFA değerinin daha yüksek olabileceğini gösterebilir. Aynı zamanda, damacanalardan tüketim hızının petlerden çok daha yavaş olması da temas süresini artmasıyla BFA salınımında da arttığını destekler niteliktedir.
- Çalışma sonuçlarında en ilginç olan ise şehir şebeke suyu örneklerinde gözlenmiştir. Doğrudan çeşmelerden alınan örneklerde 0,021-0,111 ppb seviyelerinde BFA ölçülmüştür. Bu değerler şebeke sularının hemen hemen ticari sularla aynı oranlarda BFA içerdiğini göstermektedir. Tespit edilen değerler ulusal ve uluslararası su ve gıda standartları altında kalmış olmasına rağmen, şebeke sularında BFA bulunması ilgi çekicidir.

- Şehir şebeke suyu numunelerimizden elde ettiğimiz sonuçlara baktığımızda ise, bisfenol-A'nın göz ardı edilmeyecek şekilde musluklarımızdan da aktığını göstermektedir. BFA'nın kullanım alanının bu kadar geniş olması ve bununla birlikte çevreye olan kontaminasyonun kaçınılmaz hale geldiği ise bu sonucu doğrular niteliktedir.

- Tez çalışma kapsamında aynı su örneklerinde 3 aylık bir bekletme süresinin 0,002-1,000 ppb aralığında suda BFA salınımının olabildiğini göstermiştir.

Öneri olarak; yaptığımız tüm bu çalışmalar neticesinde, içme sularının kalite değişimlerinde daha detaylı araştırmalar yapılması elde edilen sonuçlar doğrultusunda gereklilik olarak karşımıza çıkmaktadır. Daha kaynağında iken su kalitesinde BFA belirleme ve bu tür maddelerin su kaynaklarına karışmasını engelleyici çalışmalarının yapılması büyük önem taşımaktadır. Yayımlanan yönetmeliklerimizde bisfenol-A'nın eksikliği görülmüş olup özellikle sularda yasal sınır değerlerinin konulması önem arz etmektedir. Özellikle ülkemizde bisfenol-A içeren her türlü kullanım ve tüketim malzemelerinin ve en başta gıda sektöründe detaylı incelemeler yapılarak alternatiflerinin kullanımına yönelik araştırmalara önem verilmesi gerekmektedir.

BFA'nın etkilerinin daha derinden araştırılması, üretim ve tüketimde bilinçlendirme getirilmesi gerekmektedir. Günlük yaşamımızda bireysel bilinçlenmeye gidilerek kullandığımız ürün ve ambalajlarına dikkat etmemiz gerekmektedir. Üreticilerin ise ürün güvenilirliklerini arttırmak için çalışmalara gitmeleri, özellikle yasal zorunluluk ve sınırlılıklar ile halk sağlığı, güvenliği ve çevrenin korunması için adımlar en kısa zamanda atılmalıdır.

Sonuç olarak; günümüzde yaşamımızı kolaylaştırmak amacıyla teknolojinin günden güne gelişmesi, kullandığımız materyaller ve hatta içtiğimiz su bile sağladığı faydanın yanında insan sağlığını ve çevreyi olumsuz etkileyen etmenleri de beraberinde getirebilmektedir. Bu amaç doğrultusunda, yapmış olduğumuz bu tez ile hemen hergün kullandığımız ve tükettiğimiz maddelerin içeriği ve etkileri hakkında

bisfenol-A hedefli bir bakış açısı geliştirmeyi, insan sağlığı ve çevrenin korunması için ispatlanan etkilerin göz önünde bulundurularak daha çevreci ve daha sağlıklı ürünler elde etme çabalarının artırılması gerektiği açıktır.

KAYNAKLAR

Ackerman L.K., “Determination of bisphenol A in U.S. infant formulas: updated methods and concentrations”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58:2307–2313 (2010).

Alonso-Magdalena, P., Morimoto, S.E., Ripoll, C., Fuentes, E., Nadal, A., “The estrogenic effect of bisphenol A disrupts pancreatic beta-cell function in vivo and induces insulin resistance”, *Environ. Health Perspect.*, 114: 106-112 (2006).

Arenholt-Bindslev, D., Breinholt, V., Preiss, A., Schmalz, G., “Time-related bisphenol-A content and estrogenic activity in saliva samples collected in relation to placement of fissure sealants”, *Clin. Oral. Investig.*, 3(3): 120-125 (1998).

Arnich, N., Canivenc-Lavier, M.C., Kolf-Clauw, M., Coffigny, H., Cravedi, J.P., Grob, K., Macherey, A.C., Masset, D., Maximilien, R., Narbonne, J.F., Nessler, F., Stadler, J., Tulliez, J., “Conclusions of the French Food Safety Agency on the toxicity of bisphenol A”, *Int J Hyg Environ Health*. Jan 7 [Epub ahead of print] (2011).

Arslan, Ö. Ç., “Nonilfenol, oktilfenol ve bisfenol’ün deniz kestanesi embriyo gelişimi üzerine etkileri” Doktora Tezi, *Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 55-58 (2005).

Arvanitoyannis, I.S., Bosnea, L., “Migration of substances from food packaging materials to foods”. *Crit Rev Food Sci*, 44, 63-76 (2004).

Bahadır, A., “Ratlarda uzun dönem bisfenol A kullanımı üzerine alfa tokoferol ve alfa lipoik asitin etkileri” Uzmanlık Tezi, *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.B.D.*, Samsun 4-11 (2011).

Ballesteros-Gomez, A., Rubio, S., Perez-Bendito. D., “Analytical methods for the determination of bisphenol A in food”. *J Chromatogr A*, 1216(3), 449-469 (2009).

Ben-Jonathan, N., Hugo, E.R., Brandebourg, T.D., “Effects of bisphenol A on adipokine release from human adipose tissue: Implications for the metabolic syndrome”, *Mol Cell Endocrinol*. 25(1-2):49-54 (2009).

Biedermann-Brem S., Grob K., “Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles: water hardness as the most relevant factor”, *European Food Research and Technology* 228 679-684 (2009).

Biles, J.E., McNeal, T.P., Begley, T.H., Hollifield, H.C., “Determination of bisphenol-A in reusable polycarbonate food-contact plastics and migration to food-simulating liquids”, *J Agr Food Chem* 45, 3541-3544 (1997).

Bindhumol, V., Chitra, K.C., Mathur, P.P., “Bisphenol A induces reactive oxygen species generation in the liver of male rats”, *Toxicology* 188, 117-124 (2003).

Braun, J.M., Hauser, R., “Bisphenol A and children’s health”, *Curr Opin Pediatr.* 23(2):233-239 (2011).

Brotons, J. A., Olea-Serrano, M. F., Villalobos, M., Pedraza, V., and Olea, N., “Xenoestrogens released from lacquer coatings in food cans”, *Environ. Health Perspect.* 103, 608–612 (1995).

Brunelle, D.J., “Advances in polycarbonates: An overview”, *American Chemical Society Symposium* 898: 1-5. Series, (2005).

Buckiova, D., Kyselova, V., Peknicova, J., Boubelik, M., “Low doses of bisphenol A (BPA) affect fertility in CD1 mice”, *Reprod. Toxicol.*, 15:459 (2001).

Calafat, A.M., Kuklennyik, Z., Reidy, J.A., Caudill, S.P., Ekong, J., Needham, L.L., “Urinary concentrations of bisphenol A and 4- nonylphenol in a human reference population”, *Environ. Health Perspect.*, 113: 391-395 (2005).

Calafat, A.M., Ye, X., Wong, L.Y., Reidy, J.A., Needham, L.L., “Exposure of the U.S. population to bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003-2004”, *Environ Health Perspect* 116, 39-44 (2008).

Calafat, AM., Kuklennyik, Z., Reidy, J.A., Caudill, S.P., Ekong, J., Needham, L.L., “Urinary concentrations of bisphenol A and 4-nonylphenol in a human reference population”, *Environ Health Persp*, 113(41), 391-395 (2005).

Cao, X.L., Corriveau, J., Popovic, S., “Levels of bisphenol A in canned soft drink products in Canadian Markets”, *J Agr Food Chem*, 57, 1307–1311 (2009).

Cao, X.L., Dufresne, G., Belisle, S., Clement, G., Falicki, M., Beraldin, F., Rulibikiye, A., “Levels of bisphenol A in canned liquid infant Formula products in Canada and dietary intake estimates”, *J Agric Food Chem*, 56(17), 7919-7924 (2008).

Cao, X. L., “Chemistry and Analytical Methods for Determination of Bisphenol A in Food and Biological Samples”, FAO/WHO Expert Meeting on Bisphenol A (BPA) Ottawa, Canada, 2–5 November (2010).

Caserta, D., Mantovani, A., Marci, R., Fazi, A., Ciardo, F., La Rocca, C., Maranghi, F., Moscarini, M., “Environment and women’s reproductive health”, *Hum Reprod Update.* 17(3):418-433 (2011).

Chemical Week, 2005 Chemical Week, “Product focus. Bisphenol A”, *Northbrook, IL*, USA, October 26, p. 42 (2005).

Cousins, I.T., Staples, C.A., Kcka, G.M., Mackay, D., “A Multimedia Assessment of the Environmental Fate of Bisphenol A”, ***Human and Ecological Risk Assessment***, 8(5): 1107-1135 (2002).

Degen, G.H., Janning, P., Upmeier, A., Diel, P., Michna, H., Bolt, H.M., “Comparative toxicokinetics of bisphenol A in pregnant and nonpregnant DA/Han rats”, ***Reprod. Toxicol.***, 15: 589 (2001).

Del Olmo, M., Gonzalez-Casado, A., Navas, N.A., and Vilchez, J.L., *Anal. Chim. Acta*, **346**, 87 (1997).

Dekant, W., Völkel, W., “Human Exposure to Bisphenol A by Biomonitoring: Methods, Results and Assessment of Environmental Exposures”, ***Toxicology and Applied Pharmacology***, 228: 114-134 (2008).

Dorn P.B., Chou C.S., Gentempo J., “Degredatio of Bisphenol A in natural waters”, ***Journal of Chemosphere*** 16: 1501-1507 (1987).

ECB, (European Chemicals Bureau), European Union Risk Assessment Report 4,4'-Isopropylidenediphenol (Bisphenol-A). Eines No: 201-245-8 Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg (2003).

EFSA, “Scientific Opinion of the Panel on Food additives, Flavourings, Processing aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission on the toxicokinetics of Bisphenol A”, ***The EFSA Journal***. 759, 1-10 (2008).

ENDS, “Public exposed to oestrogen risks from food cans”, ***ENDS Report*** 246: p3 (1995).

EPA, “Bisphenol A Action Plan”. (CASRN 80-05-7) ***CA Index Name: Phenol, 4,4'-(1-ethylethylidene)bis-***, 2010-3-29 (2010).

Er, B., “Ton balığı konservelerinde katı faz ekstraksiyon ve HPLC metodu ile bisfenol A varlığının incelenmesi”, Doktora Tezi, ***Ankara Üniversitesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı***, Ankara (2010).

Erickson, B., “FDA raises flag on bisphenol A”, ***Chem Eng News***, 88: 8 (2010).

Erkan, N., Hele, N., Özden, O., “Determination of bisphenol A diglycidyl ether (BADGE) in canned fish in oil from the Turkish market”, ***Deut Lebensm-Rundsch***, 101(7), 301–305 (2005).

Estevez-Alberola, MC., Marco, MP., “Immunochemical determination of xenobiotics with endocrine disrupting effects”, ***Anal Bioanal Chem***, 378, 563-575 (2004).

EU, Commision of the European Communities 90/128/EU, Off. J. Eur. Community, L75, 19 (1990).

Fleisch AF, Sheffield PE, Chinn C, Edelstein BL, Landrigan PJ., “Bisphenol A and related compounds in dental materials”, ***Pediatrics.***, 126(4):760-768 (2010).

Fromme, H., Küchler, T., Otto, T., Pilz, K., Müller, J., Wenzel, A., “Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment”, ***Water Res.*** 36, 1429-1438 (2002).

Fukata, H., Miyagawa, H., Yamazaki, N., Mori, C., “Comparison of elisa- and lc-msbased methodologies for the exposure assessment of bisphenol A”, ***Toxicol Mech Method***, 16, 427– 430 (2006).

Fürhacker, M., Scharf, S., Weber, H., “Bisphenol A: Emissions from Point Sources”, ***Chemosphere***, 41: 751-756 (2000).

Garcia, R.S., Losada, P.P., “Determination of bisphenol A diglycidyl ether and its hydrolysis and chlorohydroxy derivatives by liquid chromatography–mass spectrometry”, ***J Chromatogr A***, 1032, 37–43 (2004).

Geens, T., Neels, H., Covaci, A., “Sensitive and selective method for the determination of bisphenol-A and triclosan in serum and urine as pentafluorobenzoate-derivatives using GC-ECNI/MS.”, ***J. Chromatogr. B: Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*** 877-4042 (2009).

Geens, T., Goeyens, L., Covaci, A., “Are potential sources for human exposure to bisphenol-A overlooked?”, ***Int J Hyg Environ Health.*** 214(5):339-347. (2011).

Golub, M.S., Wu, K.L., Kaufman, F.L., Li, L.H., Moran-Messen, F., Zeise, L., Alexeeff, G.V., Donald, J.M., “Bisphenol A: developmental toxicity from early prenatal exposure”, ***Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.*** 89(6):441-466 (2010).

Goodson, A., Summerfield, W., Cooper, I., “Survey of bisphenol A and bisphenol F in canned foods”, ***Food Addit Contam***, 19, 796-802 (2002).

Gonzalez-Casada, A., Navas, N., M. del Olmo, and Vilchez, J.L., ***J. Chromatogr. Sci.***, 36, 565 (1998).

Gray, G.M., Cohen, J.T., Cunha, G., Hughes, C., Mcconnell, E.E., Rhomberg, L., Sipes, I.G., Mattison, D., “Weight of the evidence evaluation of low-dose reproductive and developmental effects of bisphenol A”, ***Hum Ecol Risk Assess***, 10, 875–921 (2004).

Gün, M.S., “Bisfenol A’nın enzimatik olarak sentezlenmesi ve reaksiyon koşullarının optimize edilmesi”, Yüksek Lisans Tezi, ***Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya A.B.D.***, Van, 8-9 (2009).

Halden, R.U., “Plastics and health risks”, ***Annu Rev Public Health*** 31, 179-194 (2010).

Harvey, P.W., Johnson, I., “Approaches to the assessment of toxicity data with endpoints related to endocrine disruption”. *Journal of Applied Toxicology*, 22: 241-247 (2002).

Hiroi, H., Tsutsumi, O., Takeuchi, T., Momoeda, M., Ikezuki, Y., Okamura, A., Yokota, H., Taketani, Y., “Differences in serum bisphenol A concentrations in premenopausal normal women and women with endometrial hyperplasia”, *Endocr J*, 51(6), 595-600 (2004).

Ho, S.M., Tang, W.Y., Frausto, J.B., Prins, G.S., “Developmental exposure to estradiol and bisphenol A increases susceptibility to prostate carcinogenesis and epigenetically regulates phosphodiesterase type 3 variant 3.”, *Cancer Research*. 66, 5624-5632 (2006).

Hoekstra, E.J., Simoneau, C., “Release of bisphenol-A from polycarbonate-A review”, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 53:386-402 (2013).

Howard, P.H., “Handbook of environmental fate and exposure data for organic chemicals”, *Lewis Publishers*, Chelsea, MI (1989).

Howdeshell, K.L., Hotchkiss, A.K., Thayer, K.A., Vandenberg, J., Gandvomsaal, F., “S. Exposure to bisphenol A advances puberty”, *Nature* 401: 763-764 (1999).

Howe, S.R., Borodinsky, L., “Potential Exposure to Bisphenol A from Food- Contact Use of Polycarbonate Resins”, *Food Additives and Contaminants*, 15: 370- 375 (1998).

Hu, S.S., Wu, K.B., Yi, H.C., and Ci, D.F., *Anal. Chim. Acta*, **464**, 209 (2002).

Huppert, N., Würtele, M., and Hahn, H.H., *Fresenius J. Anal. Chem.*, **362**, 529 (1998).

Inoue K., “Application of liquid chromatography–mass spectrometry to the quantification of bisphenol a in human semen”. *Journal of Chromatography B*, 773(2):97–102 (2002).

Inoue, H., Tsuruta, A., Kudo, S., Ishi, T., Fukushima, Y., Iwano, H., Yokota, H., Kato, S., “Bisphenol A glucuronidation and excretion in liver of pregnant and nonpregnant female rats”, *Drug Metab Dispos*, 33, 55–59 (2004).

Internet: Anonymus, <http://www.Bisphenol-a.org/22-03-2005> (2005).

Internet: Anonymus, Dr. J. Hardin. University of Wisconsin.
http://www.chez.com/biologypassion/horia/urchin_stages.htm (2005).

Internet: Anonymus, <http://www.rhodes.edu/biology/stinemetz/seaurchin.htm> (2005).

İnternet: Anonymus, Endocrine Disruptor Information for Researchers. <http://www.nihs.go.jp/hse/endocrine-e/index.html> (2005).

İnternet: Bisphenol-A. Available from: <http://www.en.wikipedia.org/wiki/Bisphenol-A>

İnternet: Bisphenol-A (BPA) - Current state of knowledge and future actions by WHO and FAO INFOSAN Information Note No. 5/2009. Available from: www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/no_05_BisphenolA_Nov09_en.pdf

İnternet: CDC, “The Centers for Disease Control and Prevention USA –CDC”. ***National report on human exposure to environmental chemical***. Erişim: http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/factsheet_bisphenol.pdf. Erişim Tarihi: 01.08.2008 (2008).

İnternet: EC, “European Parliament and Council Directive No 90/ 128 /EEC. Relating to plastics materials and articles intended to come into contact with foodstuffs. Erişim: http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/foodcontact/leg_files/90_128_en.pdf. (1990).

İnternet: EC(2002a): European Commission SCF/ CS/PM/3936 Final. Opinion of the Scientific Committee on food on bisphenol A. Scientific Committee on Food. Erişim: <http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out128en.pdf> (2008).

İnternet: EC(2002b): European Parliament and Council Directive No 2002/72/EC. Relating to plastic materials and articles intended to come into contact with foodstuffs. Erişim: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2002:220:0018:0058:en:pdf>. (2008).

İnternet: EU, “European Union Risk Assessment Report” <http://ecb.jrc.it/DOCUMENTS/>

İnternet: Existing- [Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/bisphenolareport325.pdf](http://ecb.jrc.it/DOCUMENTS/DOCUMENTS/Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/bisphenolareport325.pdf) (2003).

İnternet: Lyons, G. “Bisphenol A. A Known Endocrine Disruptors”. ***WWF European Toxics Programme Report*** Godalming, Surrey: WWF-UK (2000). <http://www.wwfuk.org/filelibrary/pdf/bpa.pdf>

İnternet: Scientific opinion of CEF Panel: Bisphenol A. EFSA Journal 2010;8(9):1829 (116 pages). Available from: www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/1829.htm (Doi:10.2903/j-sfsa.2010.1829)

İnternet: TGK., “Türk Gıda Kodeksi.Gıda maddeleri ile temasta bulunan plastik madde ve malzemeler tebliği- 2005/31”. Erişim:<http://www.kkgm.gov.tr/TGK/Tebliğ/2005-31.html#27652>. Erişim Tarihi: 07.03.2011 (2005).

İnternet: http://en.wikipedia.org/wiki/Plastic_recycling (2014).

Johnson I., Harvey P., “Study on The Scientific Evaluation of 12 Substances In The Context of Endocrine Disrupter Priority List of Actions European Commission”, **Wrc-Nsf Ref: Uc** 6052 (2002).

Jordáková, I., Dobiáš, J., Voldřich, M., Poustka, J., “Determination of bisphenol A, bisphenol F, bisphenol A diglycidyl ether and bisphenol F diglycidyl ether migrated from food cans using gas chromatography-mass spectrometry”, **Czech J Food Sci**, 21, 85–90 (2003).

Kaneco, S., Rahman, M.A., Suzuki, T., Katsumata, H., Ohta, K., “Optimization of solar photocatalytic degradation conditions of BPA in water using titanium dioxide”, **J. Photochem. Photobiol. A: Chem.** 163, 419–424 (2004).

Kang, J.H., Kito, K., Kondo, F., “Factors influencing the migration of bisphenol A from cans”, **J Food Protect**, 66, 1444-1447 (2003).

Kang, J.H., Katayama, Y., Kondo, F., “Biodegradation or metabolism of bisphenol A: From microorganisms to mammals”, **Toxicology**, 217, 81-90 (2006).

Kang, J.H., Kondo, F., Katayama, Y., “Human exposure to bisphenol A”, **Toxicology**, 226, 79–89 (2006).

Kang, J., Kondo, F., Katayama, Y., “Human Exposure to Bisphenol A” **Toxicology**, 226: 79-89 (2006).

Kang, J.H., Asai, D., Katayama, Y., “Bisphenol A in the aquatic environmental and its endocrine-disruptive effects on aquatic organisms”, **Crit Rev Toxicol** 37, 607-625 (2007).

Kherd A., “Optimized extraction method for LC-MS determination of bisphenol A, melamine and di(2-ethylhexyl) phthalate in selected soft drinks, syringes, and milk powder”, **Journal of Chromatography B**, 930 98–103 (2013).

Klecka, G.M., S.J. Gonsior, R.J. West, P.A. Goopwin, and D.A. Markham., “Biodegradation of Bisphenol A in Aquatic Encironments: River Die-Away”, **Environmental Toxicology and Chemistry**, vol. 20, pages 2725-2735 (2001).

Kondo, F., Ikai, Y., Hayashi, R., Okumura, M., Takatori, S., Nakazawa, H., Izumi, S., Makino, T., “Bull. Environ. Contam. Toxicol”, 85-92(2010).

Kosky, P.E., Guggenheim, E.K., "The Aqueous Phase in the Interfacial Sythesis of Polycarbonates", **1. Ionic Equilibra and Experhntental Solubilities in the BPA-NaOH-H2O System** *Ind. Eng Chem., Aes.*, 30 (3): 462-467 (1991).

Lambert C., and Larroque, M., *J. Chromatogr. Sci.*, **35**, 57 (1997).

Lau, O.W., Wong, S.K., "Contamination in food from packaging material". *J Chromatogr A*, 882, 255-270 (2000).

Lee, Y.J., Ryu, H.Y., Kim, H.K., Min, C.S., Lee, J.H., Kim, E., Nam, B.H., Park, J.H., Jung, J.Y., Jang, D.D., Park, E.Y., Lee, K.H., Ma, J.Y., Won, H.S., Im, M.W., Leem, J.H., Hong, Y.C., Yoon, H.S., "Maternal and fetal exposure to bisphenol A in Korea", *Reprod Toxicol*, 25, 413–419 (2008).

Li, X., Ying, G-G., Zhao, J-L., Chen, Z-F., Lai, H-J., Su, H-C., "4- Nonylphenol, bisphenol-A and triclosan levels in human urine of children and students in China, and the effects of drinking these bottled materials on the levels". *Environment International*, baskıda (2011).

Lim, D.S. at al., "Risk assessment of bisphenol A migrated from canned foods in Korea", *Journal of Toxicology and Environmental Health*. Part A, 72(21–22):1327–1335 (2009).

Lintelmann, J., Katayama, A., Kurihara, N., Shore, L., Wenzel, A., "Endocrine disrupters in the environment", *Pure Appl Chem*. 75, 631-681 (2003).

Liu, Y.M., Shen, Y.P., Liang, H., Wang, Y., Luo, X.M., Shen, Z.J., Chen, X., Yuan., "A correlative study on Bisphenol A and recurrent spontaneous abortion", *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 45(4):344-349 (2011).

Lopez-Cervantes, J., Paseiro-Losada, P., "Determination of bisphenol A in, and its migration from, PVC stretchfilm used for food packaging", *Food Addit Contam*, 20, 596-606 (2003).

Maragou, N.C., Lampi, E.N., Thomaidis, N.S., Koupparis, M.A., "Determination of Bisphenol A in milk by solid phase extraction and liquid chromatography–mass spectrometry", *J Chromatogr A*, 1129, 165–173 (2006).

Markey, C.M., Michaelson, C.L., Sonnenschein, C., Soto, A.M., "Alkylphenols and Bisphenol A as Environmental Estrogens", *The Handbook of Environmental Chemistry Vol. 3*, Part L Endocrine Disruptors, Part I (ed. By M.Metzler) Springer-Verlang Berlin Heidelberg (2001).

Markham D.A., "Development of a method for the determination of bisphenol A at trace concentrations in human blood and urine and elucidation of factors influencing method accuracy and sensitivity", *Journal of Analytical Toxicology*, 34(6):293–303 (2010).

Matsumoto, A., Kunugita, N., Kitagawa, K., Isse, T., Oyama, T., Foureman, G.L., Morita, M., Kawamoto, T., “Bisphenol A levels in human urine”, *Environ Health Persp*, 111(1), 101-104 (2003).

Michalowicz, J., Duda, W., Stufka-Olczyk, J., “Transformation of phenol, catechol, guaiacol and syringol exposed to sodium to hypochlorite”, *Chemosphere* 66, 657-663 (2007).

Mielke, H., Partosch, F., Gundert-Remy, U., “The contribution of dermal exposure to the internal exposure of bisphenol A in man”, *Toxicol Lett.* 204(2-3):190-198. (2011).

Mihaich, E.M., Friederich, U., Caspers, N., Hall, A.T., Klecka, G.M., Dimond, S.S., Staples, C.A., Ortego, L.S., Hentges, S.G., “Acute and chronic toxicity testing of bisphenol A with aquatic invertebrates and plants”, *Ecotoxicol Environ Saf* 72, 1392-1399 (2009).

Miyakoda, H., Tabata, M., Onodera, S., Takeda, K., “Passage of bisphenol A into the fetus of the pregnant rat”, *J. Health Sci.*, 45: 318-323 (1999).

Miyakoda, H., Tabata, M., Onodera, S., Takeda, K., “Comparison of conjugative activity, conversion of bisphenol A to bisphenol A glucuronide, in fetal and mature male rat”, *J. Health Sci.*, 46: 269-274 (2000).

Moeder, M., Schrader, S., Winkler, M., and Popp, P., J., *Chromatogr. A*, **873**, 95 (2000)

Mol, H.G.J., Suharto, S. and Steijger, O.M., J., *Chromatogr. A*, **879**, 97 (2000).

Mountfort, K. A., Kelly, J., Jickells, S. M., and Castle, L., “Investigations into the potential degradation of polycarbonate baby bottles during sterilization with consequent release of bisphenol A”, *Food Addit. Contam.* 14, 737–740 (1997).

Munguia-Lopez, E.M., Soto-Valdez, H., “Effect of heat processing and storage time on migration of bisphenol A (BPA) and bisphenol A-diglycidyl ether (BADGE) to aqueous food stimulant from Mexican can coatings”, *J Agric Food Chem*, 49, 3666-3671 (2001).

Patisaul, H., “Assessing risk from Bisphenol A”, *American Scientist*, 98: 30-39 (2010).

Prokop, Z., Hankova, L., Jerabek, K., “Bisphenol A Synthesis –Modeling of Industrial Reactor and Catalyst Deactivation”, *Reac. And Func. Polym*, 60: 77-83 (2004).

Pulgar, R., Olea-Serrano, M.F., Novillo-Fertrell, A., Rivas, A., Pazos, A., Pedraza, V., Navajas, J.M., Olea, N., “Determination of bisphenol A and related aromatic

compounds released from bis-GMA-based composites and sealants by high performance liquid chromatography”, *Environ Health Perspect.* 108(1): 21-27. (2000).

Richard, B., Breemen, V., Li, G., Yuan, Y., and Huang, K., “Quantitative Analysis Of Bisphenol A In Water And Serum Using UHPLC-MS-MS”, *Human Health.*

Rubin, B.S., Soto, A.M., “Bisphenol A: perinatal exposure and body weight”, *Mol. Cell Endocrinol.*, 304: 55-62 (2009).

Rykowska, I., Wasiak, W., “Properties, threats, and methods of analysis of bisphenol a and its derivatives”, *Acta Chromatogr*, 16, 7-27 (2006).

Sajiki, J., Miyamoto, F., Fukata, H., Mori, C., Yonekubo, J., Hayakawa, K., “Bisphenol A (BPA) and its source in food in Japanese markets”, *Food Addit Contam*, 24(1), 103-112 (2007).

Sajiki, J., Yonekubo, J., “Leaching of bisphenol A (BPA) to seawater from polycarbonate plastic and its degradation by reactive oxygen species”, *Chemosphere*, 51: 55-62 (2003).

Sajiki, J., Takahashi, K., Yonekubo, J., “Sensitive method for the determination of bisphenol-A in serum using two systems of high-performance liquid chromatography”, *J. Chromatogr. B*, 736: 255-261 (1999).

Schönfelder, G., Wittfoht, W., Hopp, H., Talsness, C.E., Paul, M., Chahoud, I., “Parent Bisphenol A Accumulation in the Human Maternal- Fetal-Placental Unit”, *Environmental Health Perspectives*, 110: 703-707 (2002).

Sevencan, F., Vaizoğlu, S.A., “PET ve geri dönüşümü”, *TSK Koruyucu Hekimlik Bulteni*. 6(4):307-312 (2007).

Shao B., H., Li, D., Ma, Y., Tu, X., Wu., “Determination of alkylphenol and bisphenol A in beverages using liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry”, *Analytica Chimica Acta*, 530:245–252 (2005).

Shao, B., Han, H., Li, D., Ma, Y., Tu, X., Wu., “Analysis of alkylphenol and bisphenol A in meat by accelerated solvent extraction and liquid chromatography with tandem mass spectrometry”, *Food Chem*, 105, 1236–1241 (2007).

Shao B., H., Li, D., Ma, Y., Tu, X., Wu., “Analysis of alkylphenol and bisphenol A in eggs and milk by matrix solid phase dispersion extraction and liquid chromatography with tandem mass spectrometry”, *Journal of Chromatography B*, 850(1–2):412–416 (2007).

Sharpe, R.M., Drake, A.J., “Bisphenol a and metabolic syndrome”, *Endocrinol.* 151(6):2404-2407 (2010).

Sharma, V.K., Anquandah, G.A., Yngard, R.A., Kim, H., Fekete, J., Bouzek, K., Ray, A.K., Golovko, D., “Nonylphenol, octylphenol, and bisphenol-A in the aquatic environment: a review on occurrence, fate, and treatment”, *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng.* 44, 423-442 (2009).

Sheehan, D.M., “Activity of Environmentally Relevant Low Doses of Endocrine Disruptors and the Bisphenol A Controversy: Initial Result Confirmed”, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 224: 57-60 (2000).

Shintani, H., Suzuki, E., and Sakurai, M., *Chromatographia*, **58**, 193 (2003).

Snyder, R.W., Maness, S.C., Gaido, K.W., Welsch, F., Sumner, S.C.J., Fennell, T.R., “Metabolism and disposition of bisphenol A in female rats”, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 168: 225-234 (2000).

Staples, C.A., Dorn, P.B., Klecka, G.M., O'Block, S.T., Harris, L.R., “A review of the environmental fate, effects, and exposures of bisphenol A”, *Chemosphere*. 36, 2149-2173 (1998).

Staples, C.A., Weeks, J., Hall, J., Naylor, C., “Evaluation of aquatic toxicity and bioaccumulation of C8-and C9- Alkylphenol ethoxylates”, *Environmental Toxicology and Chemistry*. 17 (1998); 2470-2480 (1998).

Summerfield, W., Goodson, A., and Cooper, I., “Survey of bisphenol a diglycidyl ether (BADGE) in canned foods.”, *Food Addit Contam.*, 15, 818 (1998).

Şişe, Ş., “Anne sütünde nonilfenol ve bisfenol A düzeylerinin belirlenmesi”, Doktora Tezi, *Afyon Kocatepe Üniversitesi Medikal Biyoloji ve Genetik A.B.D.*, Afyonkarahisar, 18-27 (2011).

Takao, Y., Lee, H.C., Kohra, S., Arizono, K., “Release of Bisphenol A from food can lining upon heating”, *J Health Sci*, 48(4), 331-334 (2002).

Takeda, S., Lida, S., Chayama, K., Tsuji, H., Fukushima, K., and Wakida, S., *J. Chromatogr. A*, **895**, 213 (2000).

Takeda, S., Omura, A., Chayama, K., Tsuji, H., Fukushima, K., Yamane, M., Wakida, S., Tsubota, S., and Terabe, S., *J. Chromatogr. A*, **1014**, 103 (2003).

Takeuchi, T., Tsutsumi, O., Ikezuki, Y., Takai, Y., Taketani, Y., “Positive relationship between androgen and the endocrine disruptor, bisphenol A, in normal women and women with ovarian dysfunction”, *Endocr J*, 51(2), 165-169 (2004).

T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Bülteni Yıl:3 Sayı:24 Kasım 2008 “Aydın Mesajı” syf:3.

Ternes, T.A., *Trends Anal. Chem.*, **20**, 419 (2001).

TS CEN/TS 13130-13 “Gıda maddeleriyle temas eden madde ve malzemelerde 2, 2-bis (4-hidroksifenil) propan (Bisfenol-A) tayini.”

TS EN 14350-2 “Çocuk kullanım ve bakım eşyaları –ölçme donanımı – Bölüm 2: Kimyasal özellikler ve deneyler.”

Tsai, W.T., “Human health risk on environmental exposure to bisphenol-A: A Review”, *J Environ Sci Heal C*. 24, 225-55 (2006).

Tsai, W.T., “Human health risk on environmental exposure to Bisphenol-A: a Review”, *J. Environ. Sci. Health C*, 24: 225-255 (2006).

Vandenberg, L.N., Hauser, R., Marcus, M., Olea, N., Welshons, W.V., “Human exposure to bisphenol A (BPA)”, *Reprod Toxicol* 24, 139-177 (2007).

Üçüncü, M., “Gıdaların Ambalajlanması”, *Ege Üniversitesi Basım Evi*, 656-679, İzmir (2000).

Xiao, J., Shao, B., Wu, X., Sun, X., Wu, Y., “A Study on Bisphenol A, Nonylphenol, and Octylphenol in Human Urine amples Detected by SPE-UPLC-MS”, *Biomed. Environ. Sci.*, 24(1): 40-46 (2011).

Vilchez, J.L., Zafra, A., Gonzalez-Casado A., Hontoria E., and Del Olmo, M., *Anal. Chim. Acta*, **431**, 31 (2001).

Vivacqua, A., Recchia, A.G., Fasanella, G., Gabriele, S., Carpino, A., Rago, V., “The food contaminants bisphenol A and 4- nonylphenol act as agonists for estrogen receptor alpha in MCF7 breast cancer cells.”, *Endocrine*. 22(3):275-284 (2003).

Volkel W, Bittner N, Dekant W., “Quantitation Of Bisphenol A And Bisphenol A Glucuronide In Biological Samples By High Performance Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry”, *Drug Metabolism and Disposition*, 33(11):1748–1757(2005).

Volkel, W., Colnot, T., Csanády, G.A., Filser, J.G., Dekant. W., “Metabolism and kinetics of bisphenol a in humans at low doses following oral administration”, *Chem Res Toxicol*. 15, 1281-1287 (2002).

Vomsaal, F.S., Hughes, C., “An Extensive New Literature Concerning Low-Dose Effects of Bisphenol A Shows the Need for a New Risk Assessment”, *Environmental Health Perspective*, 113: 926-933 (2005).

Welshons, W.V., Nagel, S.C., Vom Saal, F.S., “Large effects from small exposures. III. Endocrine mechanisms mediating effects of bisphenol A at levels of human exposure”, *Endocrinology*, 147(6 Suppl.): S56-S69 (2006).

Wenzel, A., Muller, J., Ternes, T., “Study on endocrine disruptors in drinking water”. **Fraunhofer Institute, Schmallenberg, Germany. Report** ENV.D.1./TU/2000/0083 (2003).

West, R.J., Goodwin, P.A., and Klecka, G.M., “Assessment of the ready biodegradability of Bisphenol A,” **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, vol. 67, pages 106-112 (2001).

Wetherill, Y.B., Akingbemi, B.T., Kanno, J., Mclachlan, J.A., Nadal, A., Sonnenschein, C., Watson, C.S., Zoeller, R.T., Belcher, S.M., “In vitro molecular mechanisms of bisphenol A action”, **Reprod Toxicol.** 24, 178–198 (2007).

Wolstenholme JT, Rissman EF, Connelly JJ., “The role of Bisphenol A in shaping the brain, epigenome and behavior”, **Horm Behav.** 59(3):296-305 (2011).

Wozniak, A.L., Bulayeva, N.N., Watson, C.S., “Xenoestrogens at picomolar to nanomolar concentrations trigger membrane estrogen receptor-alpha-mediated Ca^{2+} fluxes and prolactin release in GH3/B6 pituitary tumor cells”, **Environ. Health Perspect.**, 113: 431-439 (2005).

Yamamoto, T., Yasuhara, A., “Quantities of Bisphenol A Leached from Plastic Waste Samples”, **Chemosphere**, 38: 2569-2576 (1999).

Ye, X., Kuklenyik, Z., Needham, L.L., Calafat, A.M., *Anal. Chem.* 77:5407(2005).

Ye, X., “Quantification of urinary conjugates of bisphenol A, 2,5-dichlorophenol, and 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone in humans by on line solid phase extraction–high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry”, **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, 383(4):638–644 (2005a).

Ye, X., “Automated on-line column-switching HPLC-MS/MS method with peak focusing for determination of nine environmental phenols in urine”, **Analytical Chemistry**, 77:5407–5413 (2005b).

Yıldız, N., “Çevresel östrojenlerden bisfenol-A ve oktilfenolün erkek sıçanlarda subkronik etkileri”, Yüksel Lisans Tezi, **Hacettepe Üniversitesi Biyoloji A.B.D.** Ankara, 23-31 (2009).

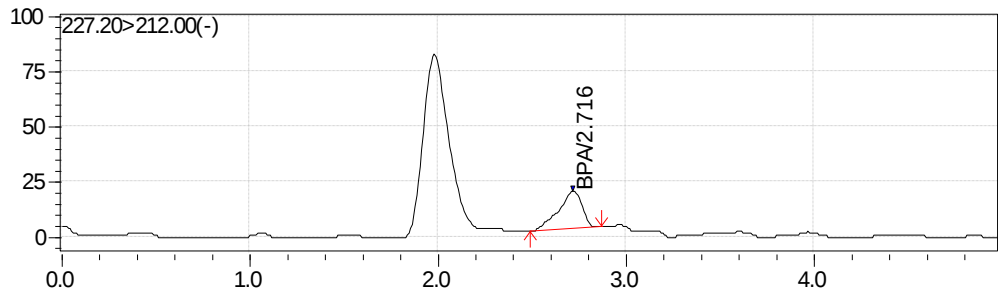
Zafra, A., Del Olmo, M., Pulsar, R., and Vilchez, J.L., *Chromatographia*, **56**, 213 (2002).

Zorba, Y.O., Yıldız, M., “Adesiv restoratif materyallerde biyo uyumluluk testleri ve kriterleri”, **Ataturk Üniversitesi Diş Hek. Fak. Derg.** 2:15-21 (2007).

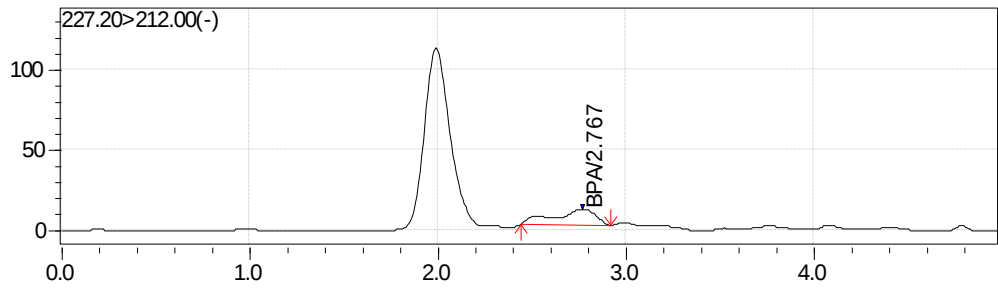
EKLER

Ek 1. Laboratuvar analizleri sonucunda bisfenol-A standardına göre numunelerden analitik olarak okunan sonuçların grafikleri aşağıda verilmiştir

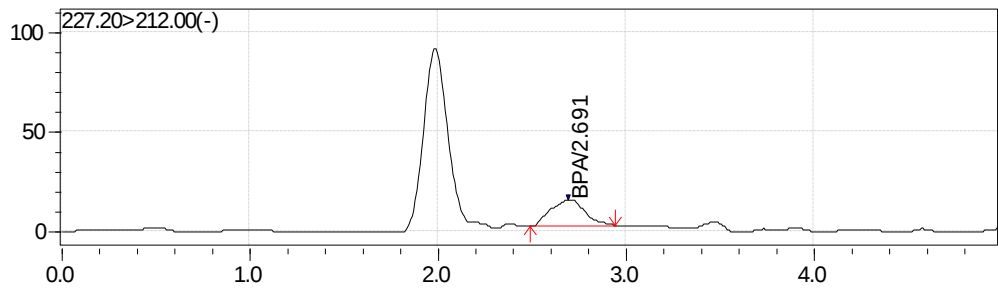
P1: 0,083 ppb



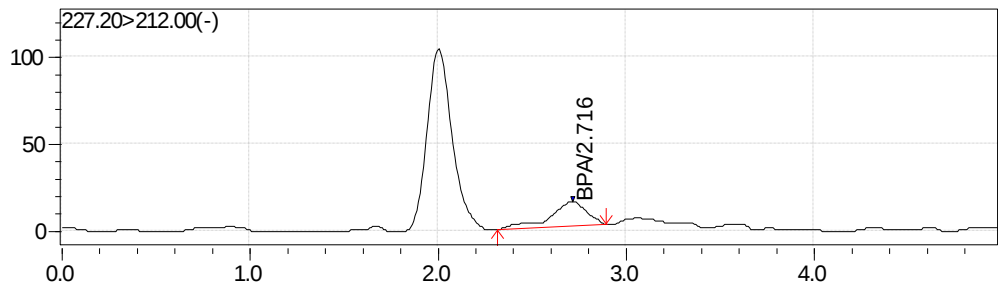
PG1: 0,086 ppb



P2: 0,096 ppb

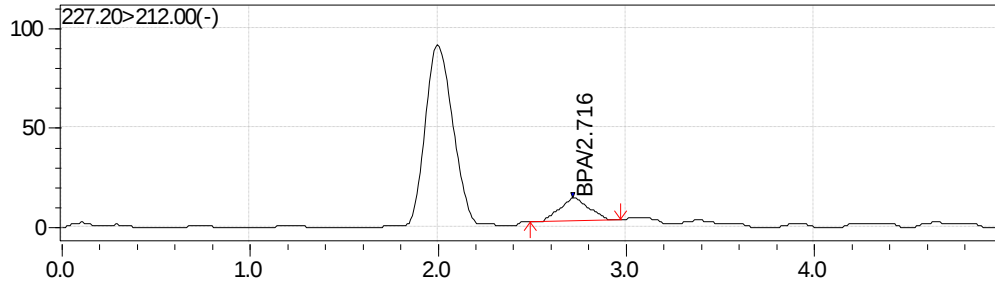


PG2: 0,111ppb

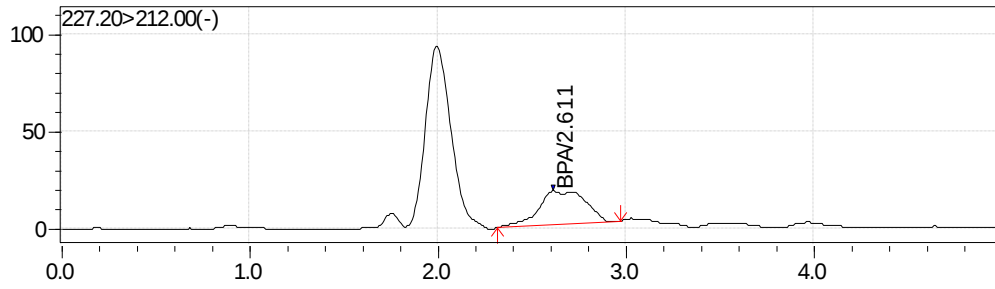


Ek 1. (Devam) Laboratuvar analizleri sonucunda bisfenol-A standardına göre numu nelerden analitik olarak okunan sonuçların grafikleri aşağıda verilmiştir

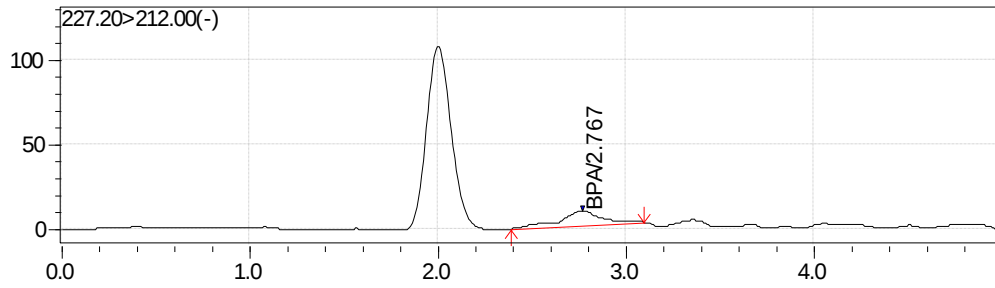
P3: 0,07 ppb



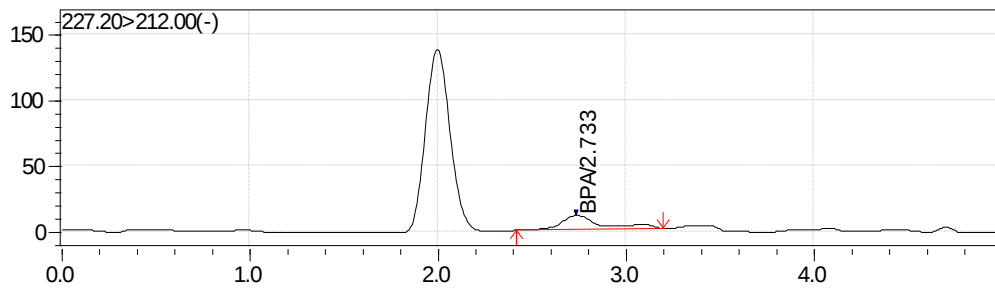
PG3: 0,17 ppb



P4: 0,085 ppb

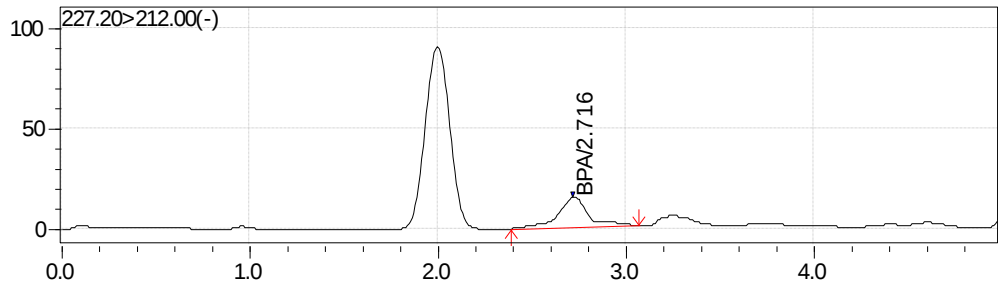


PG4: 0,087 ppb

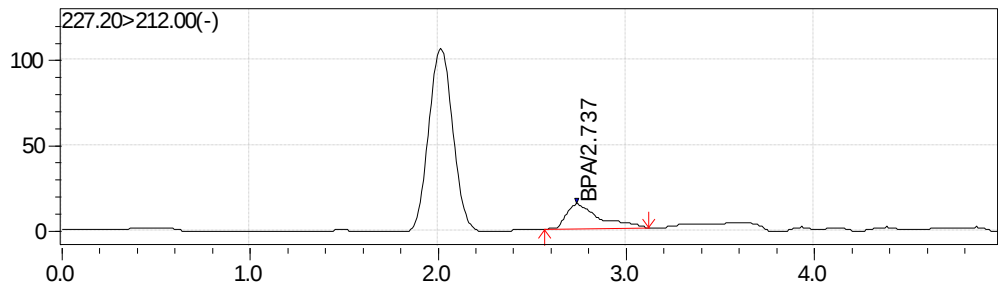


Ek 1. (Devam) Laboratuvar analizleri sonucunda bisfenol-A standardına göre numu nelerden analitik olarak okunan sonuçların grafikleri aşağıda verilmiştir

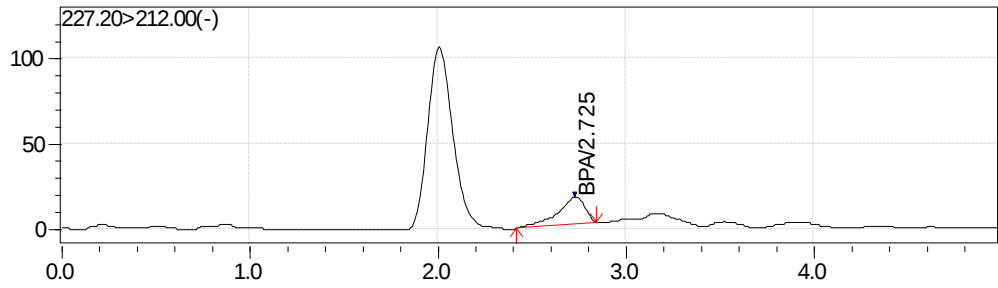
P5: 0,101ppb



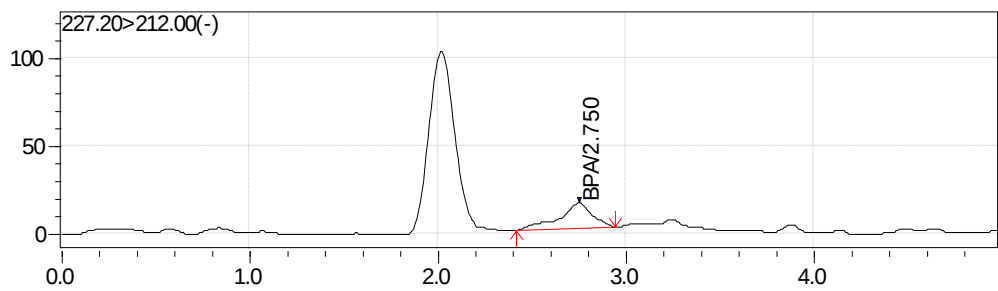
PG5: 0,104 ppb



P6: 0,091 ppb

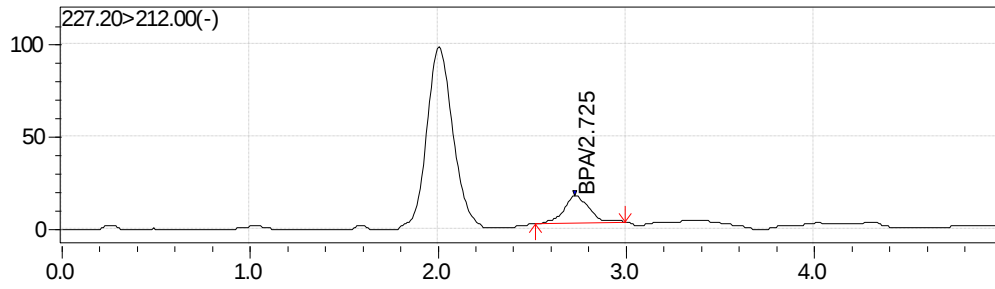


PG6: 0,104 ppb

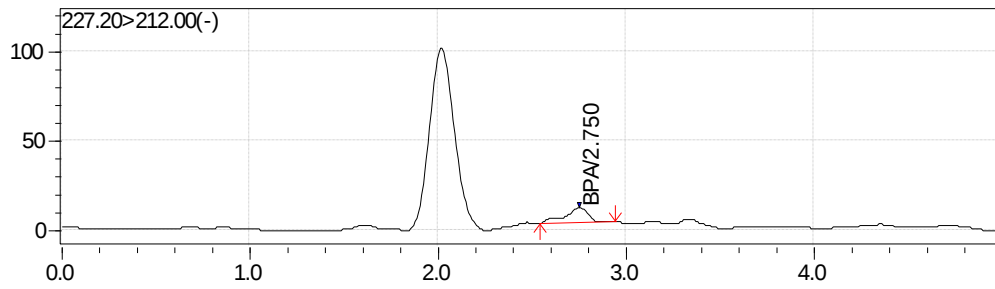


Ek 1. (Devam) Laboratuvar analizleri sonucunda bisfenol-A standardına göre numu-
nelerden analitik olarak okunan sonuçların grafikleri aşağıda verilmiştir

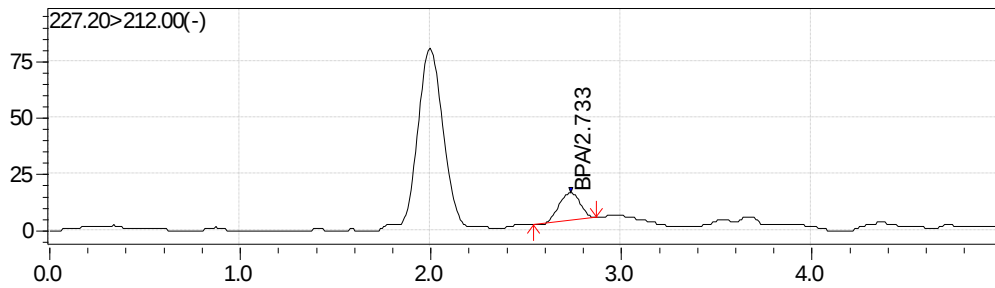
PG7: 0,08 ppb



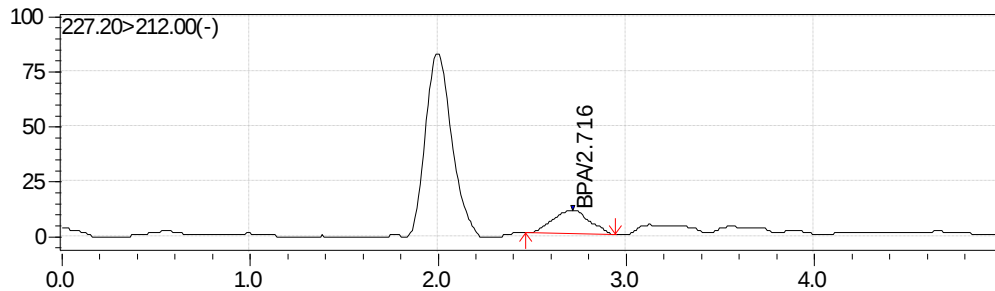
P7: 0,041 ppb



P8: 0,053 ppb

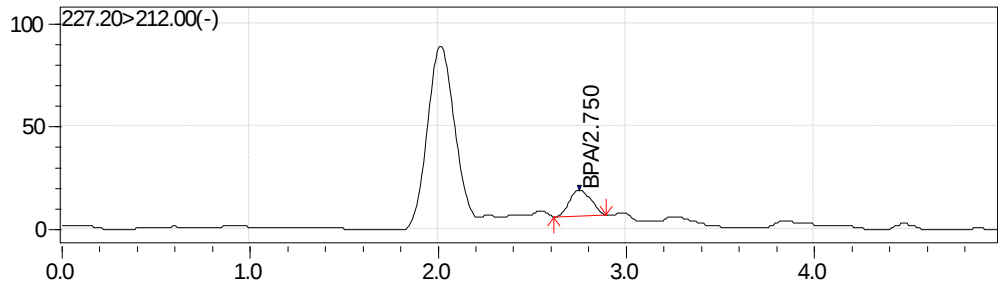


PG8: 0,083 ppb

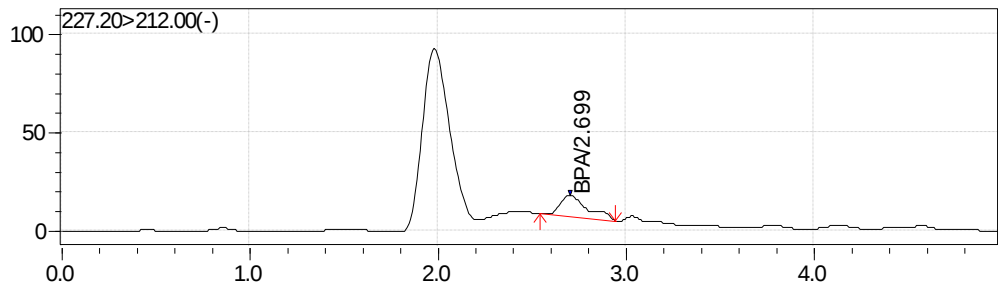


Ek 1. (Devam) Laboratuvar analizleri sonucunda bisfenol-A standardına göre numu nelerden analitik olarak okunan sonuçların grafikleri aşağıda verilmiştir

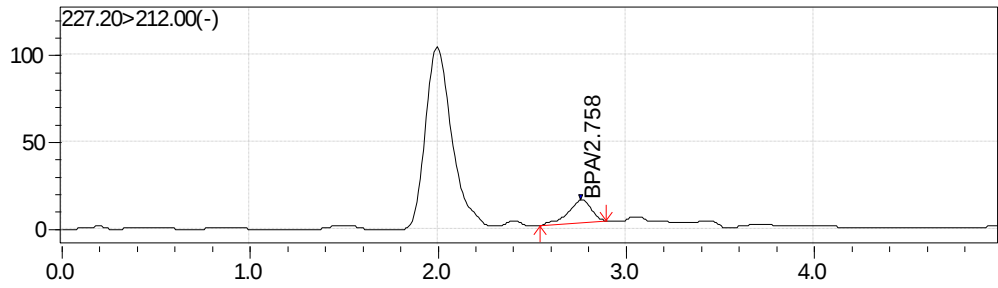
P9: 0,053 ppb



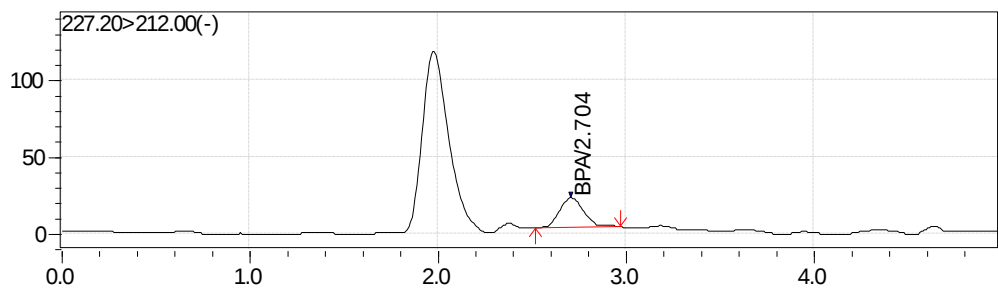
PG9: 0,064 ppb



P10: 0,066 ppb

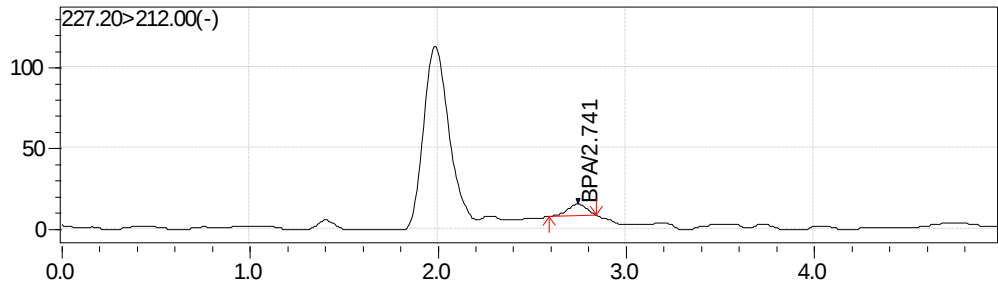


PG10: 0,101 ppb

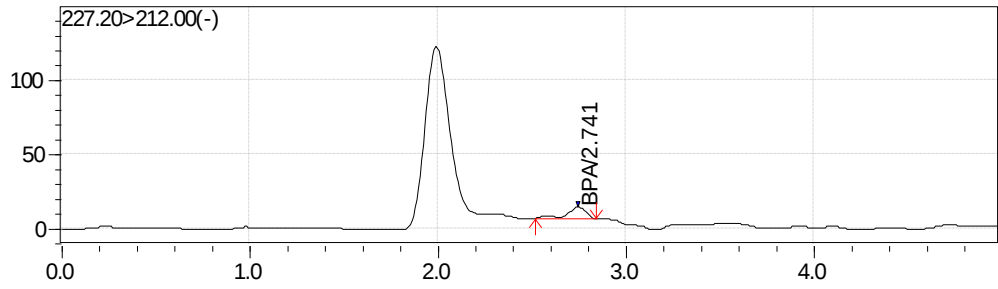


Ek 1. (Devam) Laboratuvar analizleri sonucunda bisfenol-A standardına göre numu nelerden analitik olarak okunan sonuçların grafikleri aşağıda verilmiştir

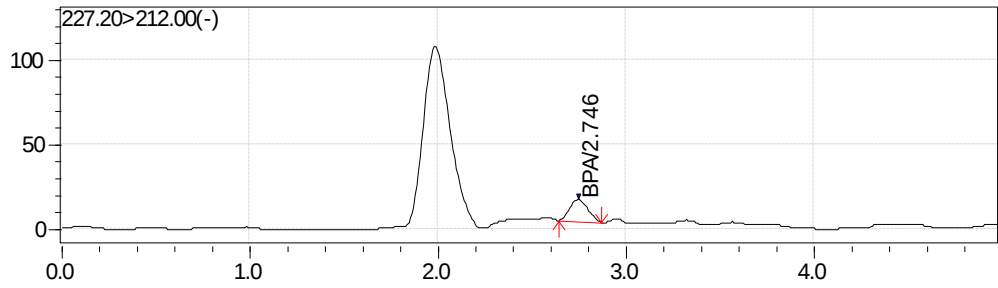
P11: 0,028 ppb



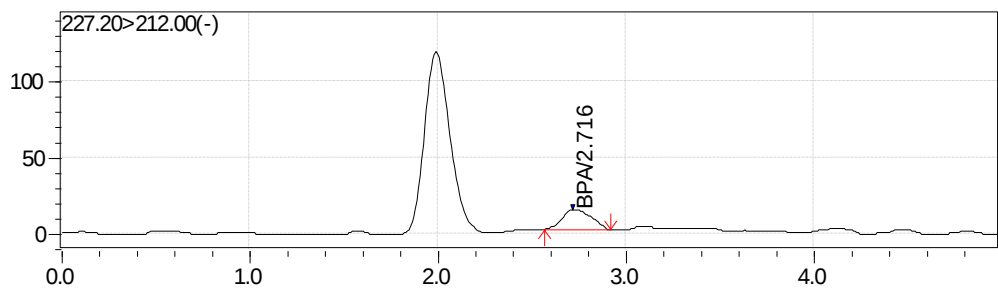
PG11: 0,034 ppb



P12: 0,052 ppb

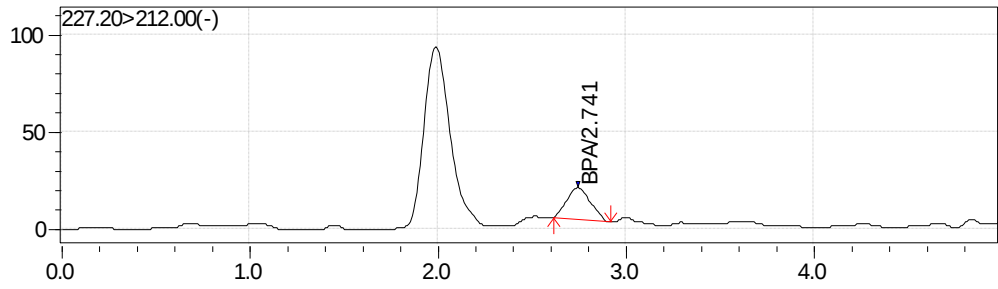


PG12: 0,082 ppb

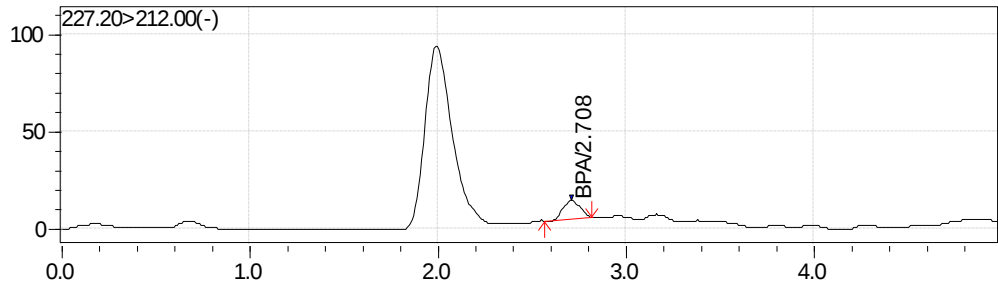


Ek 1. (Devam) Laboratuvar analizleri sonucunda bisfenol-A standardına göre numu nelerden analitik olarak okunan sonuçların grafikleri aşağıda verilmiştir

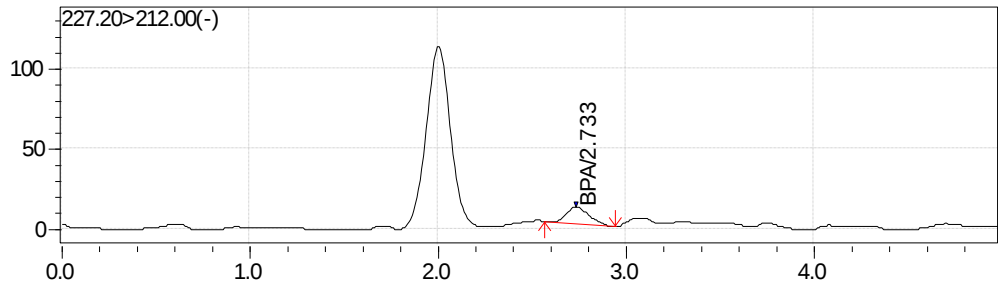
P13: 0,082 ppb



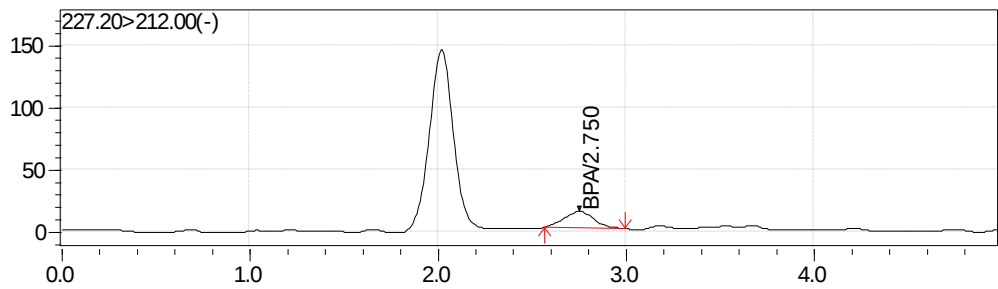
PG13: 0,06 ppb



1.Şehir Şebeke Suyu (S1): 0,049 ppb

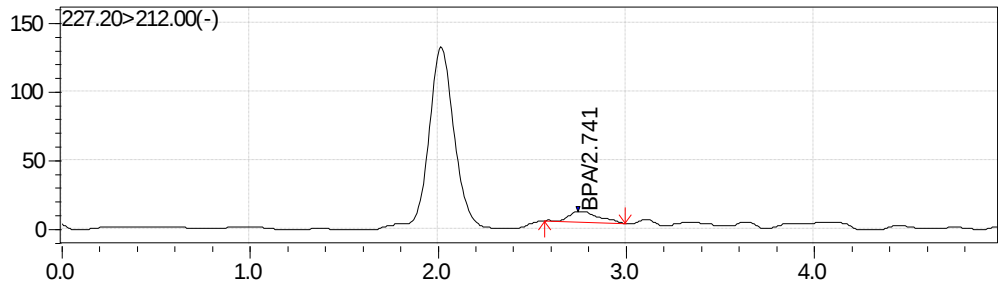


2. Şehir Şebeke Suyu (S2): 0,083 ppb

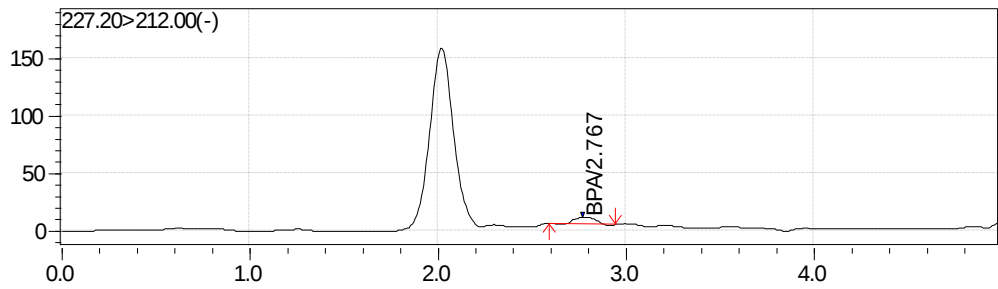


Ek 1. (Devam) Laboratuvar analizleri sonucunda bisfenol-A standardına göre numu nelerden analitik olarak okunan sonuçların grafikleri aşağıda verilmiştir

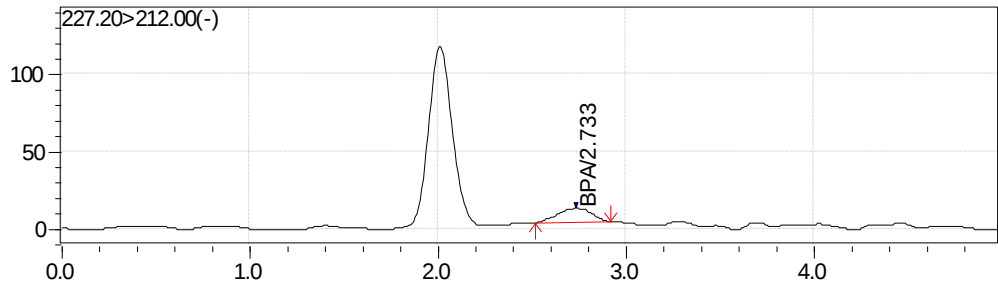
3. Şehir Şebeke Suyu (S3): 0,053 ppb



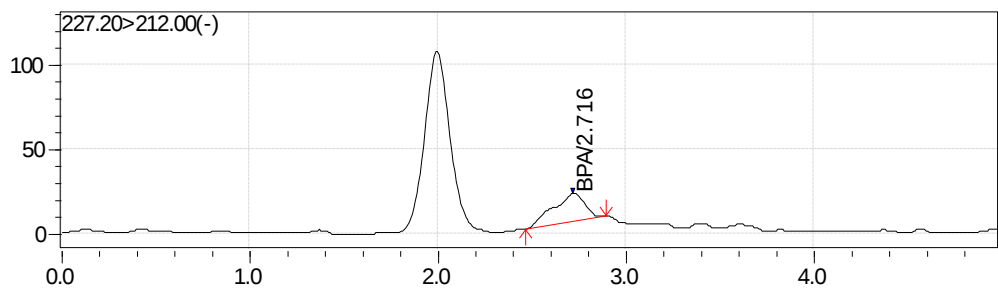
4. Şehir Şebeke Suyu (S4): 0,021 ppb



5. Şehir Şebeke Suyu (S5): 0,067 ppb

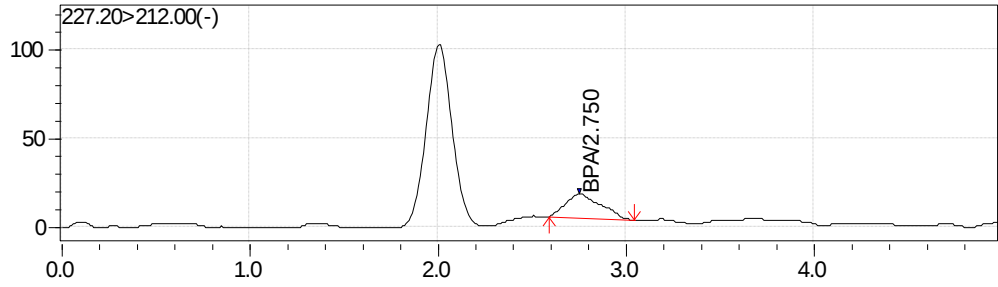


6. Şehir Şebeke Suyu (S6): 0,111 ppb

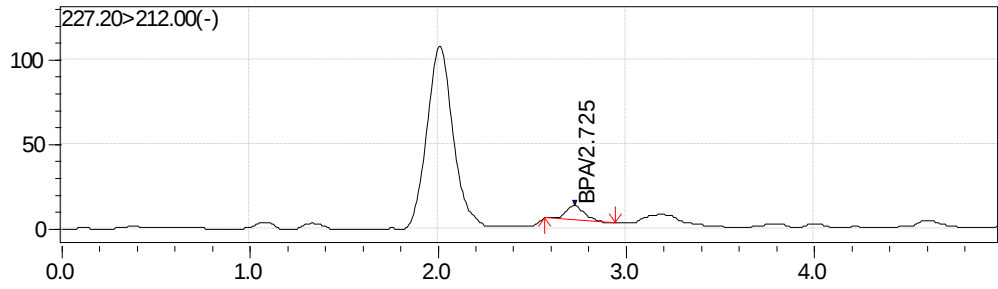


Ek 1. (Devam) Laboratuvar analizleri sonucunda bisfenol-A standardına göre numu nelerden analitik olarak okunan sonuçların grafikleri aşağıda verilmiştir

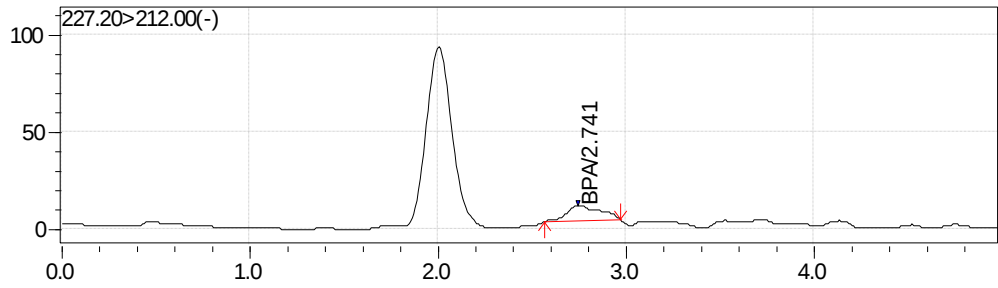
7. Şehir Şebeke Suyu (S7): 0,102 ppb



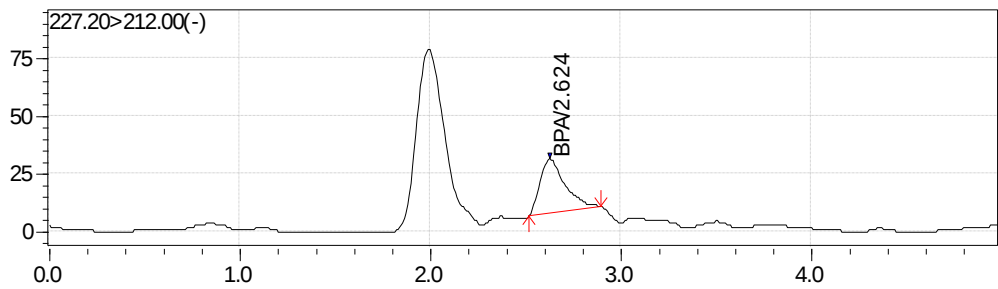
8. Şehir Şebeke Suyu (S8): 0,03 ppb



9. Şehir Şebeke Suyu (S9): 0,055ppb

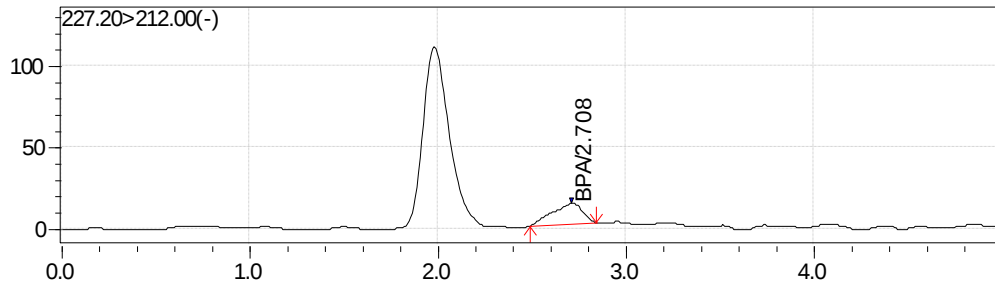


Damacana (D1): 0,123 ppb

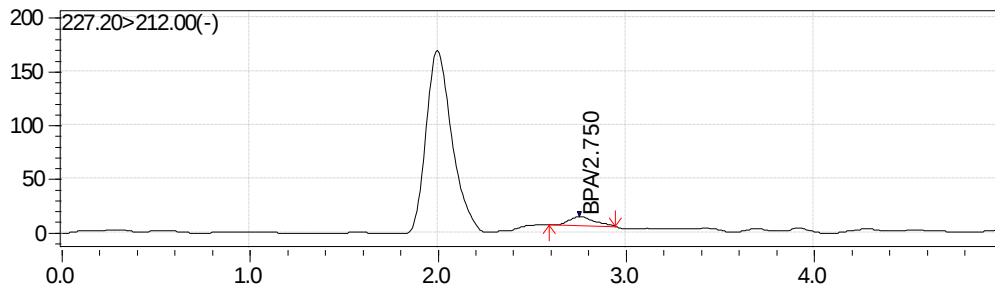


Ek 1. (Devam) Laboratuvar analizleri sonucunda bisfenol-A standardına göre numu nelerden analitik olarak okunan sonuçların grafikleri aşağıda verilmiştir

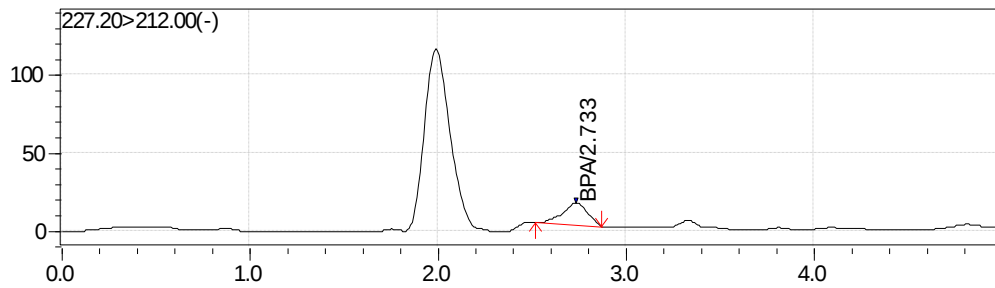
Damacana (D2): 0,083 ppb



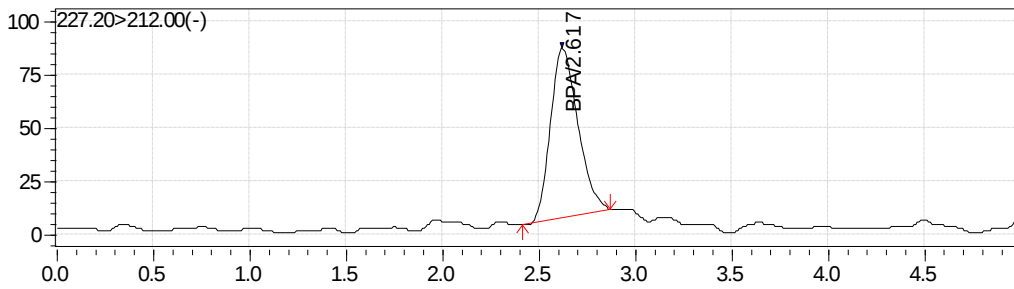
Damacana (D3): 0,044 ppb



Damacana (D4): 0,074 ppb

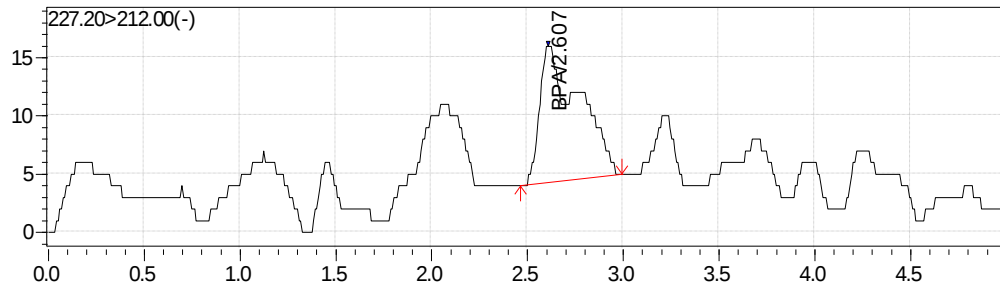


Damacana (D5): 0,450 ppb

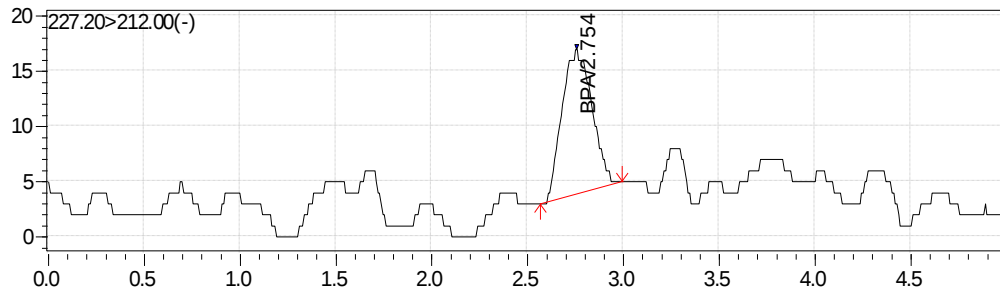


Ek 1. (Devam) Laboratuvar analizleri sonucunda bisfenol-A standardına göre numu nelerden analitik olarak okunan sonuçların grafikleri aşağıda verilmiştir

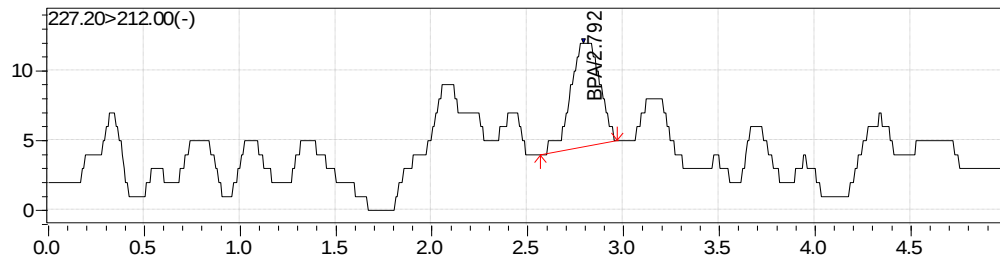
Damacana (D6): 0,095 ppb



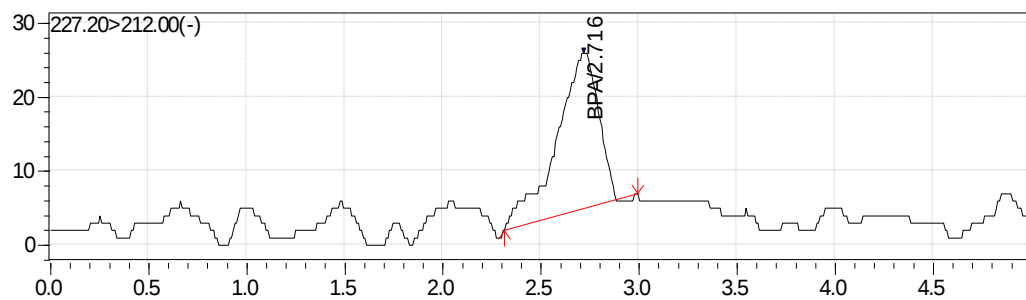
Damacana (D7): 0,081 ppb



Damacana (D8): 0,045 ppb

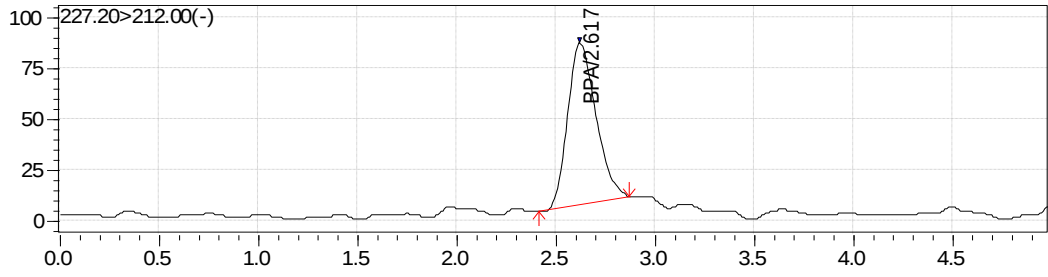


Damacana (D9): 0,178 ppb

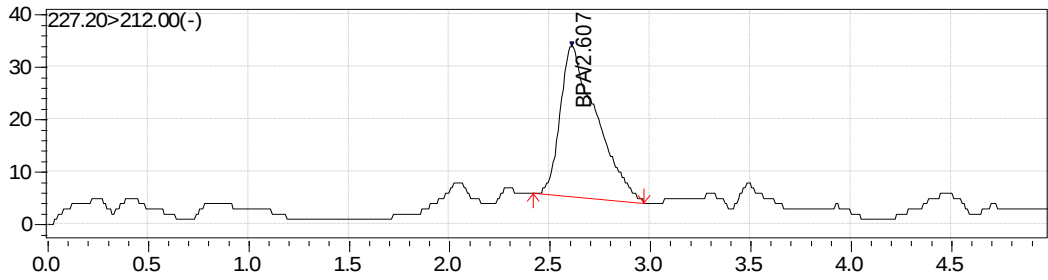


Ek 1. (Devam) Laboratuvar analizleri sonucunda bisfenol-A standardına göre numu nelerden analitik olarak okunan sonuçların grafikleri aşağıda verilmiştir

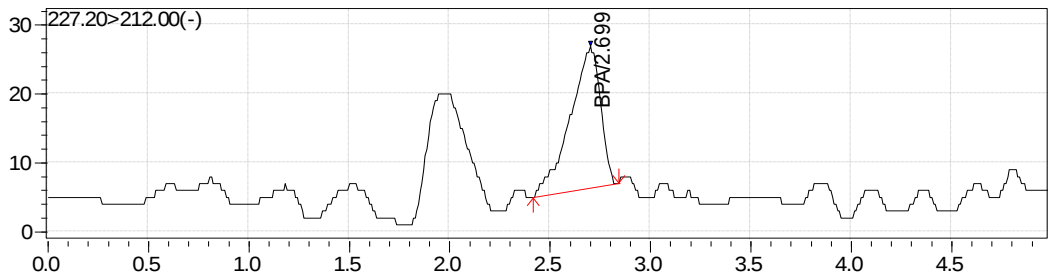
Damacana (D10): 0,450 ppb



Damacana (D11): 0,209 ppb



Damacana (D12): 0,123 ppb



Ek-2. İçme suyu standartları

Tablo-1. Ülkemiz İçin Kabul Edilen İçme Suyu Standardı (TS-266)			
1.ZEHİRLİ MADDELER	Kurşun (Pb)	-	0,05 mg/l
	Selenyum (Se)	-	0,01 mg/l
	Arsenik (As)	-	0,05 mg/l
	Krom (Cr ⁺)	-	0,05 mg/l
	Siyanür (CN)	-	0,2 mg/l
	Kadmiyum (Cd)	-	0,01 mg/l
2.SAĞLIĞA ETKİ YAPAN MADDELER	Florür (F)	1.0 mg/l	1,5 mg/l
	Nitrat (NO ₃)	-	45 mg/l
3.İÇİLEBİLME ÖZELLİĞİNE ETKİ YAPAN MADDELER	Renk	5 birim	50 birim
	Bulanıklık	5 birim	25 birim
	Koku ve tad	kokusuz normal	kokusuz normal
	Buharlaştırma Kalıntısı	500 mg/l	1500 mg/l
	Demir (Fe)	0,3 mg/l	1,0 mg/l
	Mangan (Mn)	0,1 mg/l	0,5 mg/l
	Bakır (Cu)	1,0 mg/l	1,5 mg/l
	Çinko (Zn)	5,0 mg/l	15,0 mg/l
	Kalsiyum (Ca)	75 mg/l	200 mg/l
	Magnezyum (Mg)	50 mg/l	150 mg/l
	Sülfat (SO ₄)	200 mg/l	400 mg/l
	Klorür (Cl)	200 mg/l	600 mg/l
	pH	7.0 - 8.5	6.5 - 9.2
	Bakiye Klor	0,1 mg/l	0,5 mg/l
	Fenolik Maddeler	-	0,002 mg/l
	Alkali Benzil Sülfonat	0,5 mg/l	1,0 mg/l
	Mg+Na ₂ SO ₄	500 mg/l	1000 mg/l
4.KİRLENMEYİ BELİRTEN MADDELER	Toplam Organik Madde	3,5 mg/l	-
		-	-
		-	-

*Toplam organik madde 3,5 mg/l'yi aşması bakteriyolojik muayenede özellikle titiz davranılmalıdır.

Tablo-2. Dünya Sağlık Teşkilatı(WHO), A.B.D. ve Hollanda İçme Suyu Standartları.									
Toksik Maddeler		WHO			A.B.D.			Hollanda	
		Beynelmilel		Avrupa	USPHS		SDWA	DWA	NWWA
Madde		Standart	Hedef	Standart	Standart	Hedef	Standart	Satndart	Hedef
Arsenik	mg/l	0.05	-	0,05	0,05	0,01	0,05	0,2	-
Baryum	mg/l	-	-	-	1,0	-	1,0	-	-
Kadmiyum	mg/l	0,01	-	0,01	0,01	-	0,01	-	-
Krom (6 değerlik)	mg/l	-	-	0,05	0,05	-	0,05	0,05	-

Ek-2. (Devam). İçme suyu standartları

Siyanür	mg/l	0,05	-	0,05	0,2	-	0,2	0,01	-
Kurşun	mg/l	0,1	-	0,1	0,05	-	0,05	0,1	-
Magnezyum	mg/l								
- Sulfat > 250 mg/l		150	30	30	-	-	-	-	-
- Sulfat < 250 mg/l		150		125	-	-	-	-	-
Civa	mg/l	0,001	-	-	-	-	0,002	-	-
Nitrat	mg/l	45	-	100	-	45	45	100	-
Nitrit	mg/l	-	-	-	-	-	-	0,1	-
Polisilik Aromatik	mg/l								
Hidrokarbonlar	mg/l	-	0,0002	0,0002	-	-	-	-	-
Selenyum	mg/l	0,01	-	0,01	0,01	-	0,01	0,05	-
Gümüş	mg/l	-	-	-	0,05	-	0,05	-	-
Radyo aktivite-alfa	pC/l	3	-	3	-	-	15	-	-
Radyo aktivite-beta	pC/l	30	-	30	1000	-	50	-	-
Radyum 226/228	pC/l	-	-	-	3	-	5	-	-
Stronsiyum 90	pC/l	-	-	-	10	-	8	-	-
Tritiyum	pC/l	-	-	-	-	-	20000	-	-
Endrin	mg/l	-	-	-	-	-	0,0002	-	-
Lindan	mg/l	-	-	-	-	-	0,004	-	-
Metoksiklor	mg/l	-	-	-	-	-	0,1	-	-
Toksafen	mg/l	-	-	-	-	-	0,005	-	-
Klorofoksi	mg/l	-	-	-	-	-	-	-	-
Florür (Maksimum günlük sıcaklıklardaki ortalama)									
10 - 12 °C	mg/l	-	1,7	1,7	-	1,7	2,4	-	-
12 - 15,5 °C	mg/l	-	1,5	1,5	-	1,5	2,2	-	-
14,5 - 17 °C	mg/l	-	1,3	1,3	-	1,3	2,0	-	-
17 - 21,5 °C	mg/l	-	1,2	1,2	-	1,2	1,8	-	-
21,5 - 26 °C	mg/l	-	1,0	1,0	-	1,0	1,6	-	-

Ek-2. (Devam). İçme suyu standartları

26 - 32,5 °C	mg/l	-	0,8	-	-	0,8	1,4	-	-
Fiziksel ve Kimyasal Parametreler		WHO			A.B.D.			Hollanda	
		Beynelmilel		Avrupa	USPHS		SDWA	DWA	NWWA
Madde		Standart	Hedef	Standart	Standart	Hedef	Standart	Satndart	Hedef
Bulanıklık	FTU	25	5	-	-	5	1	-	0,05
Renk		50	5	-	-	15	-	-	10
Koku ve Tat		**		-	-	3	-	-	2
Hidrojen sülfür	mg/l	-	-	0,05	-	-	-	-	-
Çinko	mg/l	15	5	5	-	5	-	-	-
Bakır	mg/l	1,5	0,05	0,05	-	1	-	-	-
demir	mg/l	1,0	0,1	0,1	-	0,3	-	-	0,05
Mangan	mg/l	0,5	0,05	0,05	-	0,05	-	-	0,01
Amonyum	mg/l	-	-	0,05	-	-	-	-	0,05
Oksijen	mg/l	-	-	>5	-	-	-	-	>6
Klorür	mg/l	600	200	600	-	250	-	-	100
Toplam çözünmüş katı	mg/l	1500	500	-	-	500	-	-	-
Sertlik	mmol/l	5	1	5	-	-	-	-	2,5
Kalsiyum	mg/l	200	75	-	-	-	-	-	-
Sülfat	mg/l	400	200	250	-	250	-	-	-
Anyonik deterjan	mg/l	1	0,2	0,2	-	0,5	-	-	-
Mineral yağ	mg/l	0,3	0,01	-	-	-	-	-	-
Fenol bileşikleri	mg/l	0,002	0,001	0,001	-	0,001	-	-	-
Permanganat sarfıyatı	mg/l	-	-	-	-	-	-	-	10
pH	-	6,5 - 9,2	7 - 8,5	-	-	-	-	-	-

**Hissedilmeyecek

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : DÜNDAR, Bengi Sevil
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 27.02.1987, Ankara
Medeni hali : Bekar
e-mail : bsevild@gmail.com

Eğitim

Derece

Lisans

Lise

Eğitim Birimi

Mersin Üniversitesi / Çevre Müh.

Çankaya Kılıçarslan Lisesi

Mezuniyet Tarihi

2008

2003

İş Deneyimi

Yıl

2012- 2013

2009-2010

Yer

TC Çevre ve Şehircilik Bakanlığı

AYKAN Mühendislik A.Ş

Görev

Çevre Mühendisi

Çevre Mühendisi

Yabancı Dil

İngilizce

Hobiler

İç Mimari ve dekorasyon, yüzme, tenis, seyahat.