



DERLEME

SU İLE TEMAS HALİNDE OLAN POLİKARBONAT MALZEMELERDEN
BİSFENOL-A MİGRASYONU

Özlem KIZILIRMAK ESMER* 

Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Bornova, İzmir, Türkiye

ÖZET

Polikarbonat (PC) malzeme, gıda ile temas eden malzemelerden özellikle su damacaneleri ve sofrta malzemelerinin üretiminde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bisfenol-A (BPA) ise PC malzemelerin üretiminde kullanılan önemli bir monomerdır ve son yıllarda BPA'nın PC malzemelerden gıdaya geçebildiği ve insan sağlığı üzerinde olumsuz etkilerinin olabileceği doğrulanmıştır. PC malzeme farklı sıcaklıklarda farklı sürelerde su ile temas halinde bulunabilmekte, yıkama, sterilizasyon gibi tekrarlayan işlemlere maruz kalabilmektedir. Nem, yüksek sıcaklık gibi farklı çevresel koşullara maruz kaldığında PC malzemenin degrade olabileceği ve PC malzemenin degradasyona uğraması sonucunda malzemede bulunan BPA miktarında değişiklik olabileceği bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Bu nedenle bu çalışmada su ile temas halinde kullanılan PC malzemelerde BPA migrasyon mekanizması incelenmiş, PC malzemenin maruz kaldığı sıcaklık, süre ve tekrarlayan işlemlerin BPA migrasyonuna etkisi araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Polikarbonat, degradasyon, Bisfenol-A, migrasyon

BISPHENOL-A MIGRATION FROM POLYCARBONATE MATERIALS IN CONTACT
WITH WATER

ABSTRACT

Polycarbonate (PC) material is widely used in food contact materials, especially in the production of water carboys and tableware. Bisphenol-A (BPA) is a crucial monomer of PC material and recently, it has been verified that BPA is able to migrate from PC materials into food and numerous studies indicate that BPA may adversely affect human health. PC material can be in contact with water at different temperatures for different periods, and it can be subjected to repetitive processes such as washing, sterilization. In several studies, it has been shown that the material can be degraded when exposed to different environmental conditions such as humidity, high temperature and as a result of degradation of PC material the amount of BPA present in the material may change. For this reason in this study, BPA migration mechanism was investigated in PC materials used in contact with water and the effects of temperature, duration period and repetitive processes on BPA migration was investigated.

Keywords: Polycarbonate, Degradation, Bisphenol-A, Migration

1. GİRİŞ

Migrasyon; ambalaj malzemesinde bulunan düşük molekül ağırlığına sahip kimyasalların kimyasal potansiyeli yüksek olan alandan (ambalaj) düşük olan alana doğru (gıda maddesi) difüzyonu olarak tanımlanmaktadır [1-3]. Plastik ambalaj malzemelerinden gıdalara geçen düşük molekül ağırlığındaki kimyasallar; polimer özelliklerini geliştirmek amacıyla ilave edilen plastik katkı maddeleri, polimerizasyon reaksiyona girmeyen serbest monomer, malzemenin degradasyonu sonucu ambalajda kalıntı halinde bulunan monomer ve oligomerler olarak özetlenebilir [4-7]. Bunlar polimer moleküllerine kimyasal olarak bağlı olmadıkları için polimer matrisinde rahatça hareket ederler. Daha sonra gıda ve ambalaj materyali arasındaki ara yüzeyde çözünüp gıdalara geçerek [8] tüketici

*Sorumlu Yazar: ozlem.kizilirmak@ege.edu.tr

Geliş: 18.06.2019 Yayın: 30.07.2020

sağlığını tehdit edebilirler. Ambalaj materyallerinden gıda maddelerine toksik maddelerin migrasyonu önemli bir sağlık sorunudur [9] ve gıdaların içine konulduğu ambalaj malzemelerinin migrasyon özelliklerinin çok iyi bilinmesi ve bunlarla ilgili kontrollerin çok dikkatli bir şekilde yapılması gerekmektedir [8, 10-12].

Polikarbonat (PC); mükemmel şeffaflık, yüksek termal stabilite, yüksek mekanik mukavemet ve geçirmezlik özellikleri gibi çok sayıda olumlu özellikleri nedeniyle plastikler arasında önemli bir yere sahiptir ve bundan dolayı kullanım alanı oldukça geniştir. Gıda ile temas eden malzemelerde özellikle su damacaneları ve sofrı malzemelerinin üretiminde yaygın şekilde kullanılan PC; karbonik asidin bisfenol esterinden ve Bisfenol A [2, 2-bis (4-hidroksifenil) propan] (BPA) 'nın karbonil klorür veya difenil karbonat ile kondensasyon polimerizasyonundan üretilmektedir [1, 13-17].

PC'nın başlangıç monomeri olan BPA'nın ambalaj malzemelerinden gıdaya migrasyonunun gerçekleştiği, insanların günlük diyetlerinde BPA'ya önemli ölçüde maruz kalabildiği bilinmektedir [14, 18-21]. BPA, yılda altı milyar pound üretimi olan dünya çapında yüksek hacimli üretilen bir kimyasaldır ve üretilen BPA'nın % 80'i PC malzemelerin üretiminde, %18'i ise çeşitli konserve gıda ve içecek kaplarında koruyucu kaplama olarak, bebek mamalarının da konulabildiği cam kavanoz ve şişelerin metal kapaklarında kaplama tabakası olarak kullanılan epoksi reçinelerin üretiminde kullanılmaktadır [22]. Bu durum tüketicilerin BPA'ya beslenme yoluyla maruz kalmaları sonucunu doğurmaktadır. Öyle ki insanlar bu kimyasala % 99 oranında “gıda ile temas halindeki PC malzeme ve epoksi reçinelerden migrasyon” yoluyla maruz kalmaktadırlar [14, 21, 23]. BPA'nın özellikle üreme ve gelişim sistemleri üzerine olumsuz etkilerinin bulunduğu yapılan çalışmalarla belirlenmiştir [13, 18, 24]. Bir östrojenik endokrin bozucu madde olan BPA, östrojeni taklit ederek hücredeki östrojen ve androjen reseptörlerine bağlanmaktadır. BPA'nın bir östrojen agonisti ve androjen antagonisti şeklinde davranarak normal hücresel fonksiyonlara zarar verdiği, östrojenin fonksiyonunu engelleyerek ve hücrelerin farklı şekilde organize olmasına neden olarak erkeklerde kısırlık, prostat ve hatta meme kanserleri [25, 26], feminizasyon, üremede başarısızlık, doğum anomalileri [27], tiroid hormon bozukluğu ve obezite [28] gibi ciddi sağlık sorunlarına neden olabileceği düşünülmektedir [23, 29-32].

BPA monomerinin tolere edilebilir günlük alım değeri (TDI) ve spesifik migrasyon sınırı (SML) Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) gibi kuruluşlar tarafından tüketici sağlığını korumak amacıyla sınırlandırılmaktadır. Muhtemel zararlarının fazla olmasından dolayı, bu değerler yıllar içerisinde düşürülmüştür. BPA, ilk defa 1986 yılında Bilimsel Gıda Komitesi (SCF) tarafından, gıda maddeleriyle temas eden plastik madde ve malzemelerdeki kullanımı açısından değerlendirilmiş ve TDI değeri 50 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak belirlenmiştir [33]. EFSA 2002 yılında 10 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak revize ettiği t-TDI (geçici TDI) değerini, 2006 yılında, BPA'nın ilk tam risk değerlendirmesini tamamlayarak 50 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak değiştirmiştir [34]. Ayrıca 2008, 2009, 2010 ve 2011 yıllarında BPA ile ilgili yüzlerce bilimsel yayını ve raporu değerlendiren EFSA, 50 µg/kg vücut ağırlığı/gün olan TDI değerini revize etmeye gerek olmadığını belirtmiştir [35]. Yapılan çalışma sonuçlarına göre EFSA 2014 yılında yaptığı değerlendirmede t-TDI değerini 5 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak ve 2015 yılında da 4 µg/kg/gün olarak revize etmiştir [35, 36]. Avrupa Birliği Yönetmeliklerinde BPA için ilk SML değeri ise 3 mg/kg olarak belirlenmiştir [37]. Bu değer, 2002 yılında 0,6 mg/kg gıda olarak değiştirilmiş [38], 2011 yılında BPA'nın sağlık üzerine olası olumsuz etkilerinden dolayı bu monomerin PC bebek biberonlarında kullanımı geçici olarak yasaklanmış [39] ve yine 2011 yılında BPA'nın gıdayla temas eden plastik malzemelerde katkı maddesi olarak kullanımı yasaklanmıştır [40]. BPA'nın sağlık üzerine etkileriyle ilgili yapılan çalışma sonuçları ve TDI değerindeki değişimler dikkate alınarak 2018 yılında BPA için SML değeri 0,05 mg/kg gıda'ya düşürülmüştür [41].

PC malzemeler üstün mekanik özelliklerinden dolayı tekrar tekrar kullanılabilen, sıcaklık, süre gibi farklı ortam koşullarına ve yıkama, sterilizasyon gibi tekrarlayan işlemlere maruz kalabilmekte ve oldukça uzun süreler kullanılabilir. Su şişesi ya da damacana olarak kullanıldığında yıkama işlemine tabii tutulup tekrar tekrar dolunabilir. Bu nedenle bu makalede PC malzemelerden

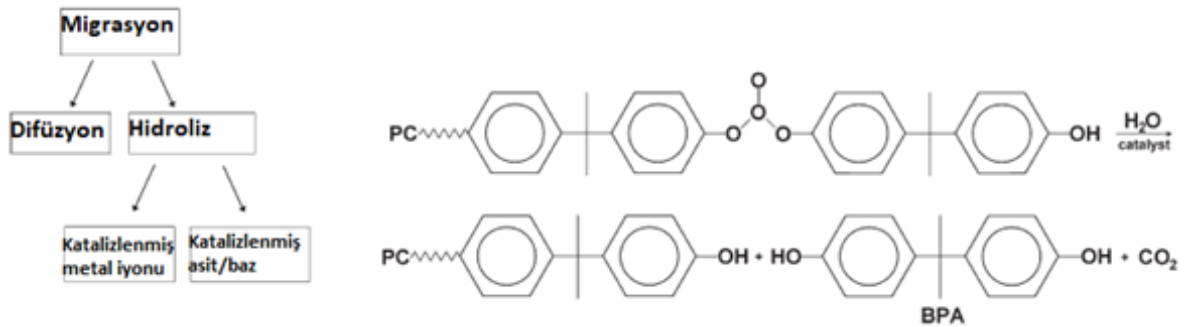
BPA migrasyonunun mekanizması incelenmiş ve bu malzemelerin kullanım süreçlerinin BPA migrasyonunu nasıl etkilediğine dair bir değerlendirme yapılmıştır.

2. PC MALZEMELERDEN BPA MİGRASYONUNUN MEKANİZMASI

Migrasyon olayının mekanizması gereği, malzemenin kullanımıyla beraber geçen madde miktarında azalma olmaktadır. PC malzemelerden BPA migrasyonu ile ilgili yapılan çalışmalardan, PC malzemenin temas halinde olduğu gıdaya malzemenin yapısındaki kalıntı BPA'nın temas koşullarına göre değişen miktarlarda geçtiği, bazı durumlarda başlangıç kalıntı BPA miktarından daha fazla miktarda BPA migrasyonunun gerçekleştiği ve özellikle tekrarlayan kullanım koşulları sonucunda BPA migrasyonunda artış olabileceği belirlenmiştir [43-45] PC'den BPA salımı iki farklı süreçle açıklanmaktadır:

- (i) Polimerde bulunan kalıntı BPA monomerinin difüzyon yoluyla migrasyonu ve
- (ii) Sulu gıda ya da simulantla temas halinde olması durumunda polimer yüzeyinde zamanla PC malzemenin hidrolizi sonucu açığa çıkan BPA'nın migrasyonu [46-50, 73].

Birçok durumda, polimerlerden migrasyon terimi, polimer ağında yer alan öngörülebilir fiziksel süreçlerle yönetilen difüzyona bağlı bir kütle transferi olarak tanımlanmaktadır [51]. Ancak PC örneklerle gerçekleştirilen migrasyon çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre PC malzemelerden sulu ortamlara BPA salımı Şekil 1'de görüldüğü gibi üretim sonrasında malzemede kalıntı olarak bulunan BPA'nın difüzyonunun yanı sıra malzemenin yüzeyinde gerçekleşen hidroliz olayı sonucunda açığa çıkan BPA'dan da kaynaklanmaktadır. PC malzeme yüksek sıcaklıkta suyla temas halinde olduğunda hidroliz reaksiyonuyla degradasyonu sonucunda serbest BPA monomeri açığa çıkmaktadır [44, 46, 52-55]. Hidroliz, malzeme bir sulu matris ile temas halinde olduğunda ya da malzemenin yıkama ya da sterilizasyon gibi tekrarlayan işlemleri sırasında, PC ana zincirindeki karbonat ester bağlantılarında meydana gelmekte [48-73] ve bu bağların kopması sonucunda BPA monomeri açığa çıkmaktadır [56]. Hatta PC malzemede difüzyon yoluyla gerçekleşen BPA migrasyonu, toplam BPA migrasyonunda degradasyonla açığa çıkan BPA salımından çok daha düşük bir orana sahiptir [46]. Danimarka Çevre Koruma Ajansı'nın PC malzemelerden BPA migrasyonu ile ilgili hazırladığı raporda da BPA'nın difüzyon hızının düşük olması sebebiyle, özellikle 100°C gibi yüksek sıcaklıklarda kimyasal olarak yapıdan ayrılan BPA'nın, toplam BPA migrasyonunda malzemede bulunan başlangıç kalıntı BPA miktarından çok daha etkili olacağı belirtilmektedir [46]. Kuru gıdalara BPA migrasyonunda ise yalnızca difüzyon yoluyla gerçekleşen BPA migrasyonu geçerlidir [47].



Şekil 1. Sulu ortamlarla temas eden PC malzemelerde BPA migrasyon mekanizması

3. BPA MİGRASYONUNDA ETKİLİ FAKTÖRLER

BPA'ya maruz kalma oranını ve PC materyalden BPA migrasyonunda etkili faktörleri belirleyebilmek için çok sayıda migrasyon çalışması gerçekleştirilmiştir. PC materyalden BPA migrasyonu ile ilgili

yapılan çalışmalarda migrasyonda sıcaklık ve süre etkisi [17, 23, 43, 57, 58, 73] ve PC malzemenin yıkama, sterilizasyon gibi kullanım süreçlerinden kaynaklanan eski - yeni olma durumu [17, 23, 43-45, 49, 58-63,73] gibi kullanım koşullarının etkisi değerlendirilmiştir.

3.1. BPA Migrasyonunda Sıcaklık Faktörünün Etkisi

Migrasyon teorisine göre, temas sıcaklığının yükselmesiyle migrasyon miktarı da artış göstermekte, özellikle 30°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda, sıcaklığın artmasıyla migrasyon miktarında önemli ölçüde artış gözlenmektedir [64, 65]. Ambalaj malzemelerinde temas sıcaklığı olarak; buzdolabı sıcaklığı, ortam sıcaklığı gibi sıcaklıklar uygulanabildiği gibi, ambalajı içerisinde pişirilen gıdalar için pişirme sıcaklığı veya malzemeye uygulanan yıkama, sterilizasyon gibi işlemlerden dolayı yüksek sıcaklıklar da uygulanabilmektedir. PC malzeme hidrotermal etkilere karşı oldukça duyarlı bir malzeme olduğundan özellikle 60°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda suyla temas halinde iken hidrolize daha duyarlıdır. Burada önemli olan nokta malzemenin maruz kaldığı sıcaklığa karşı gösterdiği dayanıklılıktır. PC malzeme sıcak suyla temas halinde olduğunda, PC'nin depolimerizasyonu gerçekleşmekte, BPA monomerinin oluşumu artmakta ve buna bağlı olarak BPA migrasyonu da artış göstermektedir [44, 46, 52-55]. Ancak ortam sıcaklığında ise PC malzeme hidrolize dirençlidir ve malzemenin yapısında bulunan kalıntı BPA miktarından daha yüksek miktarlarda bir geçiş olmaz [63]. Kullanım sıcaklığının BPA migrasyonuna etkisinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen çalışma sonuçlarına göre; 5°C, 22°C temas sıcaklığı ve 40°C, 60°C ve 80°C dolun sıcaklığında 0,5, 12 ve 24 saat temas sürelerinde PC bebek biberonlarından destile suya BPA migrasyonunun, tespit limitinin (LOD:15,10 ppb) altında olduğu belirlenmiştir [13]. Başka bir çalışmada, PC bebek biberonlarından suya 30 dk süreyle temas koşulunda BPA migrasyonunun 40°C temas sıcaklığında 0,03 ppb iken sıcaklığın 95°C'ye yükselmesiyle 0,13 ppb'ye yükseldiği tespit edilmiş ve 80°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda BPA migrasyonunun hızla arttığı ve bu durumun PC malzemenin hidrolizinden kaynaklandığı belirtilmiştir [52]. Bir diğer çalışmada ise, mikrodalgada (1000 W) içlerinde su bulunan bebek biberonlarını 20, 40, 60 ve 90 sn süreyle sırayla 37°C, 53°C, 65°C, 85°C olacak şekilde ısıtmışlar ve BPA migrasyonlarını sırayla 0,013 ppb, 0,090 ppb, 0,2 ppb ve 1,5 ppb olarak belirlemişler ve sıcaklığın BPA migrasyonunda önemli bir faktör olduğu belirtilmiştir [53]. Ayrıca, araştırmacılar en yüksek iki sıcaklıkta (65°C ve 86°C) gerçekleşen BPA migrasyonunda, toplam BPA migrasyon miktarında difüzyon yoluyla gerçekleşen kalıntı BPA miktarının yanı sıra, PC'nin hidrolizi ile açığa çıkan BPA'nın salımının da etkili olduğunu belirtmişlerdir. PC bebek biberonlarından BPA migrasyonuna sıcaklığın etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen çalışmada, 40°C ve 60°C'de 24 saat süreyle ve su ile temas koşullarında sırayla 0,12 ppb ve 1,72 ppb BPA migrasyon değerleri saptanmış ve bu artışın PC malzemenin yüksek sıcaklıktaki su ile temas etmesinden kaynaklı hidrolizi sonucunda gerçekleşebileceği vurgulanmıştır [54]. Bir diğer çalışmada, 70°C'ta destile su doldurularak etüvde 2 saat inkübe edilen bebek biberonlarından suya BPA geçişi saptanamazken, 100°C'da suyla doldurulan ve oda sıcaklığında 45 dakika süreyle muhafaza edilen bebek biberonlarından suya 13 ppb'ye varan migrasyon değerleri saptanmış ve sıcaklığın BPA migrasyonunda önemli bir faktör olduğu ifade edilmiştir [43]. Amerika ve Kanada'da 5 ayrı biberon markasıyla gerçekleştirilen BPA migrasyonu çalışmasında, oda sıcaklığında / 24 saat test koşullarında BPA migrasyonu saptanamazken, 80°C / 24 saat test koşullarında 5-8 ppb düzeylerinde BPA migrasyonunun gerçekleştiği tespit edilmiştir [57]. Başka bir çalışmada, PC kase, kupa, çorba bardağı, tabak ve bebek biberonlarında 60°C ve 95°C'de 30 dakika süreyle destile su ile temas koşullarında BPA migrasyon miktarı analiz edilmiş ve 60°C'de <0,5 ppm-11,8 ppm aralığında belirlenen BPA migrasyonunun, sıcaklığın 90°C'ye yükselmesi koşulunda arttığı ve BPA migrasyon değerlerinin 0,5-26,3 ppm aralığında olduğu bildirilmiştir [17]. Konuyla ilgili bir diğer çalışmada ise, normal kullanım koşullarının simüle edildiği testlerde BPA migrasyonunu tespit edilemezken (LOD:2,0 ng/ml) abartılı temas koşulları uygulandığında PC'nin hidrolize uğraması nedeniyle daha yüksek değerler saptanmıştır [45]. Bu çalışma sonuçlarından da görüldüğü gibi PC malzemelerde BPA migrasyonunda 24 saate kadar olan kısa süreli temas koşulunda bile sıcaklığın yükselmesi durumunda BPA migrasyon miktarı artış göstermektedir.

Daha uzun süreli temas koşullarının uygulandığı çalışma sonuçlarından ise uygulanan temas sıcaklığına göre daha yüksek BPA miktarlarına ulaşıldığı görülmektedir. Bir çalışmada yeni PC su şişelerinden suya BPA migrasyonunun oda sıcaklığında (22°C) 1, 3, 5, 7 gün temas koşullarında ve kaynama sıcaklığında (100°C)/24 saat temas koşulunda analiz edilmiştir [19]. Oda sıcaklığında 1.gündeki BPA migrasyon değerleri 0,08-0,36 ppb aralığında iken, 7.günün sonunda BPA migrasyon değerleri 0,73-1,33 ppb aralığına yükselmiş ve BPA migrasyonunun artış hızı 0,49 ng/saat olarak belirlenmiştir. 100°C sıcaklıktaki BPA migrasyon değerleri 24 saat sonunda oda sıcaklığındaki 7 günlük temas koşulundaki değerlerin en az iki katına çıkmış ve 3,84 ppb ve 7,67 ppb ye yükselmiştir [19]. Bu durum yüksek sıcaklıktaki BPA migrasyonunun hızının oda sıcaklığındaki BPA migrasyon hızına göre çok daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Farklı bir çalışmada, 70°C'de 1, 2, 3 ve 6 gün boyunca su ile temas haline getirilmiş üç farklı markaya ait PC bebek biberonu ve iki farklı markaya ait tekrar kullanılabilir PC su şişesinde 1.günün sonunda 32-54,7 ppb aralığında BPA migrasyon miktarı belirlenirken, BPA migrasyon miktarı zamanla artmış ve 6.günde 228-528 ppb aralığına yükselmiştir [66]. Aynı çalışmada, BPA migrasyon değerinde zamana bağlı artışın 2.dereceden polinomial denkleme uyduğu belirtilmiştir. Bir diğer çalışmada ise, PC malzemeleri 360 saate kadar farklı periyodlarla 40°C, 60°C ve 80° C'de suyla temas haline getirmiş ve temas sıcaklığının yükselmesiyle BPA migrasyonunun arttığı, migrasyon hızının da zamanla artış gösterdiği ve bu durumun PC malzemelerde gerçekleşen hidroliz olayından dolayı açığa çıkan BPA'nın salımından kaynaklandığını bildirilmiştir [48]. Aynı araştırmacılar, daha uzun süreli temas koşullarında zamana göre BPA migrasyon davranışını belirlemek için PC kaplara konulan farklı kalitelere mineral suyu 20°C'de 240 güne kadar depolamışlar ve BPA salım hızının belirli bir süre sonra (yaklaşık olarak 140.günde) düştüğünü gözlemlemişlerdir. Bu durumun PC malzemenin hidrolizinin zamanla azalmasından ve sıvıya geçen BPA miktarının belirli bir değeri aştıktan sonra PC malzeme tarafından absorpsiyonundan kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir.

PC malzemelerden temas halinde olduğu gıda/ gıda simulantlarına geçen BPA miktarında temas sıcaklığının ve temas süresinin etkisi büyüktür. Ortam sıcaklığında temas koşullarında temas süresine bağlı olarak BPA migrasyon değerleri saptanamazken, sıcaklığın yükselmesine bağlı olarak değerler yükselmekte ve genellikle tespit edilebilir değerlere 40°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda ulaşabilmektedir.

3.2. PC Malzemenin Kullanılmış Olmasının BPA Migrasyonuna Etkisi

PC malzemeler güneş ışığı, nem, oksijen gibi dış mekan koşullarına maruz kaldığında polimer, mekaniksel özelliklerini kaybetmeye başlamakta, görsel özellikleri değişmekte ve malzeme degrade olabilmektedir [46, 67-69]. PC, fiziksel ve mekanik özellikleri iyi bir malzeme olduğundan dolayı tekrar kullanılabilen bir malzemedir ve kullanım amacına göre pek çok kez farklı işlemlerden geçirilerek kullanılabilen ve farklı ortam koşullarına maruz kalabilmektedir. Su şişesi ya da damacana olarak kullanıldığında yıkama işlemine tabii tutulup tekrar tekrar dolum yapılabilmektedir. Ülkemizde de PC malzemenin su damacanası olarak kullanımı yaygındır ve 20.10.2016 tarihinde 29863 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan yönetmeliğe göre en fazla beş yıl veya 75 kez kullanılabilir ve bu ambalajlarda muhafaza edilen suların raf ömrü 3 aydan fazla olamaz [42]. Bebek biberonu olarak kullanımda ise yıkama, sterilizasyon gibi işlemlere maruz kalmaktadır. PC malzemenin kullanımı sırasında uygulanan prosesler malzeme üzerinde farklı etkiler yaratabilirler. Özellikle kullanım sırasında uygulanan prosesler sonucu pH'daki artış, PC malzemenin hidrolitik degradasyonunu arttırmakta ve böylelikle kalıntı BPA miktarı ya da migrasyon miktarı artış göstermektedir. Ayrıca alkali ortamlarda özellikle yüksek sıcaklıktaki hidroliz olayı daha hızlı gerçekleşmektedir. Bazı çalışmalarda alkali ortamlarda yüksek sıcaklıktaki suyla temas halinde olduğunda PC malzemenin hidrolitik depolimerizasyonunun arttığı ve buna bağlı olarak da BPA migrasyon değerlerinin yüksek olduğu gösterilmiştir [44, 48, 66, 70-73]. PC malzemelerde kullanım durumunun, polimerin degradasyonunda UV ışıktan bile daha etkili olduğu ve çok fazla kullanılmış olan PC malzemelerin kullanılmaması gerektiği de belirtilmektedir [73.]

Ortam koşullarının BPA migrasyonuna etkisinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen bir çalışmada, 90°C’de alkali test koşullarında 14 gün boyunca PC tabak ve bebek biberonu gibi malzemelerden gerçekleşen toplam BPA migrasyon miktarının (226-884 ppb), uygulanan aşırı test koşullarından dolayı malzemenin hidrotermal degradasyona uğraması nedeniyle malzemedeki başlangıç kalıntı miktarının (13 ppb) çok üzerinde olduğu tespit edilmiştir [46]. Kullanım ömrünün BPA migrasyonuna etkisi ile ilgili gerçekleştirilen başka bir çalışmada da farklı kullanım ömürlerinde (2-14 yıl arası) 14 PC sofra malzemesinden (bu malzemelerden 3 tanesi hiç kullanılmamış, diğerleri kullanılmıştır) BPA migrasyonun eski(kullanılmış olan örneklerde, yeni (hiç kullanılmamış) örneklere kıyasla daha yüksek miktarlarda gerçekleştiği [73] ve PC malzemenin kullanım süreçlerinden degrade olmasının bu sonuçta etkili olduğu belirlenmiştir [74]. Bu sonucun aksine, gerçekleştirilen farklı bir çalışmada ise hiç kullanılmamış PC su şişeleri ile evde tüketiciler tarafından normal kullanım koşullarında kullanılmış (1-9 yıllık) PC su şişeleri arasında BPA migrasyonu açısından önemli bir farklılık olmadığı görülmüştür [19]. Aynı çalışmada, PC su şişeleri genellikle evde tüketiciler tarafından ~50°C lik sıcak suyla yıkama işlemine tabii tutulduğundan dolayı, bu işlemin kalıntı BPA miktarı açısından PC malzeme üzerinde etkili olmadığı belirtilmiştir. PC hayvan barınaklarından BPA migrasyonu ile ilgili olarak yapılan çalışmada ise, yeni ve kullanılmış PC hayvan barınaklarından BPA migrasyonunu incelemiş ve saf su doldurulmuş barınaklardan oda sıcaklığında 1 haftalık inkübasyon sonrasında suya geçen BPA miktarlarının kullanılmış örneklerde (18-310 ppb) yeni örneklere göre (<LOD-0.32 ppb) daha yüksek olduğunu tespit edilmiştir [63]. Aynı çalışmada, yeni ve kullanılmış örnekler arasındaki bu farklılığın PC malzemenin alkali özellikte hayvan üresi ile temas halinde olması nedeniyle polimerin hidrolitik degradasyonundan kaynaklanabileceği belirtilmiştir [63]. PC bebek biberonları ve çocuklar için yapılan yemek masaları ile yapılan çalışmada, yeni ve kullanılmış örnek koşulu açıklanmamakla beraber, kullanılmış olan örnekler için daha yüksek BPA migrasyon oranlarına ulaşılmıştır [60].

PC bebek biberonları için tekrarlayan işlemlerden birisi de deterjan çözeltisi ile yıkamadır. Deterjanla yıkama işleminin kalıntı BPA ya da BPA migrasyon miktarları üzerine etkisi oluşan alkali ortamdan, yüksek sıcaklık uygulamasından ve biberon üzerinde kireç oluşumu nedeniyle malzemenin degradasyonundan dolayı artmaktadır [14, 61, 62]. Nitekim gerçekleştirilen araştırmalardan birinde, 4 farklı deterjan çözeltisiyle 120°C’de 1 saat süreyle temas haline getirilen örneklerde, deterjanla temas etmemiş kontrol örneğinin BPA migrasyon değerine (0.109 ppb) göre çok daha yüksek BPA migrasyon değerleri (54.8 ppb, 3.03ppb, 0.809 ppb ve 30.9 ppb) tespit edilmiştir [14]. Buna karşın, bir diğer çalışmada 4 farklı markaya ait PC biberonun daha düşük sıcaklıkta (80°C) 1 saat süreyle 30 kez deterjanla yıkama işlemine tabii tutularak yaşlandırılmasıyla malzemedeki BPA miktarının (1-7 ppb) yeni örneklerdeki BPA miktarlarına (0.05-1 ppb) göre yaklaşık 9 kat fazla olduğu saptanmış, ancak yaşlandırılmış örneklerde BPA miktarının 10 ppb’nin altında olduğu belirtilmiştir [62]. Araştırmacılar, BPA miktarındaki bu artışı ise uygulanan yıkama işlemleri sonrasında malzemenin yüzey pürüzlülüğünün artması neticesinde, yıkama sonrasında yüzeyde kalan fazla miktarda su damlacıklarının kurutulması ve oluşan alkali ortamdan kaynaklı olabileceğini belirtmişlerdir [62]. Ancak, bulaşık makinasında yıkama (70°C), fırçalama ve kaynatma gibi tekrarlayan işlemler sonucunda kullanım durumunun BPA migrasyonuna etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen çalışmada ise, yeni ve kullanılmış olan biberonlarda sıcak dolmuş koşulu simule etmek için 100°C/ 1 saat süreyle migrasyon temas koşulu uygulanmıştır [44]. Söz konusu çalışmada 12 farklı markadan oluşan yeni bebek biberonlarının ortalama migrasyon değerleri 0.11-0.43 ppb aralığında belirlenirken, 51 kez ve 169 kez bulaşık makinasında yıkama uygulamasından sonra BPA migrasyon değerlerinin sırasıyla 3.7-17 ppb ve 2.5-15 ppb’ye çıktığı bildirilmiştir. Ayrıca 50. yıkamaya kadar bebek biberonlarının yüzeyinde aşınma ve yıpranma olduğunu ve 50.yıkamadan sonra aşınma ve yıpranmada önemli bir farklılık olmadığı belirtilmiştir [44]. Dolayısıyla BPA migrasyon miktarındaki artış, literatürde verilen bazı çalışmaların [62] sonucuna benzer bir şekilde, deterjanla yıkama işlemi sonucunda, malzemenin yüzey pürüzlülüğünün artması, kurutma işlemi sonucunda yüzeyde su kalması ve yüzeyde oluşan karbonat miktarının artması sonucunda malzemenin degrade olmasından kaynaklanabilir. Yapılan bir başka çalışmada bu sonucu destekleyici yönde bulgular edinilmiş ve bulaşık makinesinde 65°C’de 20 kez gerçekleştirilen yıkama işleminin BPA migrasyonunu etkilemediği belirtilmiştir [59]. Aynı

çalışmada, gerek 40°C/10 gün koşullarında gerçekleştirilen migrasyon testleri sonucunda gerek bulaşık makinasının suyunda, BPA için tespit edilebilir bir değer saptanamamıştır [59]. Bu durumun uygulanan BPA analiz yönteminin tespit limitininin 30 ppb gibi oldukça yüksek bir değer olmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Buna karşın elde fırçalayarak yıkama işleminin malzemede herhangi bir aşındırma etkisi yaratmadığı için BPA migrasyonunu arttırmadığı rapor edilmiştir [13, 43, 58].

Sterilizasyon uygulamaları da özellikle bebek biberonlarında uygulanan tekrarlayan kullanım durumlarından birisidir ve bu uygulama sonucunda da yüksek sıcaklıkta su temasında karşılaşılan hidroliz olayının sonucu olarak BPA migrasyon miktarı artış gösterebilmektedir. Nitekim, 10, 30 ve 50 kez gerçekleştirilerek yapılan çalışmada PC bebek biberonlarında kaynar suda sterilizasyon, mikrodalgada sterilizasyon ve biberon sterilizatöründe sterilizasyon uygulamalarında malzemede kalıntı BPA miktarının başlangıç kalıntı miktarına göre sırasıyla yaklaşık 7 kat, 3 kat ve 9 kat artış gösterdiği tespit edilmiştir [13]. Deiyonize su ve sertliği yüksek çeşme suyu kullanılarak gerçekleştirilen mikrodalga sterilizasyonunda, deiyonize su ile işlem yapıldığında BPA migrasyonunun, tespit edilebilir seviyenin altında olduğu (< 0.5 ppb), sertlik değeri yüksek sularla gerçekleştirilen mikrodalga prosesinde ise, 5 dakika mikrodalgada kaynatma prosesinde BPA migrasyon miktarının 2.9-2.5 ppb olduğu ve suyun pH'nın da 7,4'ten 7,9 a çıktığı belirlenmiştir [61]. Ek 5 dakikalık mikrodalga prosesinden sonra ise BPA migrasyon miktarının 10,6 – 7,5 ppb olduğu ve suyun pH'nın 8,1'e yükseldiği belirlenmiştir. Bu işlemler uygulandıktan sonra biberonun yüzeyinde fazla miktarda kireç oluştuğu gözlenmiş ve yüzeyinde kireç bulunan biberona deiyonize su konulup 5 dk daha sterilizasyon işlemi uygulandığında, suyun pH'ı 5,4 den 9'a çıkmış ve BPA migrasyon değeri 18 ppb'ye yükselmiştir [61]. Bu çalışma ile PC malzemenin temas halinde olduğu ortamın pH'nın BPA migrasyonu üzerine etkisi net bir şekilde görülmektedir.

4. SONUÇ

PC malzemelerden BPA migrasyonunda sıcaklık, temas süresi, malzemenin temas halinde olduğu ortam pH'ı önemli faktörlerdir. Özellikle sıcaklık 40°C'nin üzerine çıktığında, artan migrasyon değerleri migrasyon mekanizmasının yalnızca difüzyonla gerçekleşmediğini göstermektedir. Malzemenin suyla yüksek sıcaklıklarda temas halinde olması durumunda BPA migrasyon değerlerinin kalıntı BPA miktarlarından daha yüksek olabileceğinin gösterilmesi, bu malzemenin suyla temas halinde ve yüksek sıcaklık uygulamalarında dikkatli olunması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Ayrıca PC malzemenin kullanım süreçlerinde uygulanan yıkama, sterilizasyon gibi işlemler de malzemeyi yaşlandırmakta ve oluşan alkali ortamlarda hidrotermal etkiler daha yoğun hissedilmekte ve BPA migrasyon miktarları çok daha yüksek değerlere ulaşabilmektedir. Bu nedenle PC malzemenin kullanım süreçlerinde bu etkileri minimize edecek şekilde prosedürlerin uygulanması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Bhunia K, Sablani SS, Tan J, Rasco B. Migration of chemical compounds from packaging polymers during microwave, conventional heat treatment, and storage. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2013; 12, 523-545.
- [2] Figge K. Polymeric packaging/food interactions and consequences. In *Specialty Plastics Conference'88, Polyethylene and Polypropylene Resins, Markets and Applications*; 28-30, November 1988. Zurich, Maack Business Services. pp.531-595.
- [3] Vom Bruck CG, Figge K, Rudolph F. Application of diffusion theory to migration of plastics components in to packed goods: Survey of recent migration studies. *Food Cosmetics and Toxicology*, 1978; 17, 153-157.

- [4] Bingöl M. Polikarbonat (PC) su damacaneleri ve bebek biberonlarından bisfenol A (BPA) migrasyonuna ve PC degradasyonu sonucu BPA oluşumuna çeşitli faktörlerin etkilerinin belirlenmesi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2013.
- [5] Gnanasekharan V, Floros JD, Glacin JR. Migration and sorption phenomena in packaged foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1997; 37(6), 519-559.
- [6] Culter JD. Minimizing plastic package/product interactions-An Unfilled Need. *Plastic Film and Sheeting*, 1992; 8, 208-226.
- [7] Crosby NT. Migration theoretical aspects. *Food Packaging Materials*, 1981; 106-121.
- [8] Helmroth I E, Rijk R, Dekker M, Jongen W. Predictive modelling of migration from packaging materials into food products for regulatory purposes. *Trends in Food Science and Technology*, 2002; 13,102–109.
- [9] Er B, Sarımehtemoğlu B. Gıdalarda bisfenol-A varlığının değerlendirilmesi. *Vet Hekim Der Derg*, 2011; 82 (1), 69-74.
- [10] Silva SA, Cruz JM, Garcia RS, Franz R, Losada PP. Kinetic migration studies from packaging films into meat products. *Meat Science*, 2007; 77, 238-245.
- [11] Begley T vd. Evaluation of migration models that might be used in support of regulations for food-contact plastics. *Food Additives and Contaminants*, 2005; 22 (1),73–90.
- [12] Kızılırmak Ö. Gıda sanayiinde kullanılan plastik ambalajlar ve migrasyon, *Gıda Mühendisliği Dergisi*, 1996; 1(4), 19-21.
- [13] Kızılırmak Esmer Ö, Çağındı Ö, Şahin B. Does the realistic contact and daily use conditions limit the use of polycarbonate baby bottles for migration and residue level of Bisphenol-A. *Journal of Food and Health Science*, 2017; 3(4), 150-160.
- [14] Maia J, Cruz JM, Sendon R, Bustos J, Sanchez JJ, Paseiro P. Effect of detergents in the release of bisphenol-A from polycarbonate baby bottles. *Food Research International*, 2009; 42, 1410-1414.
- [15] Üçüncü M. Plastikler ve plastik esaslı ambalaj malzemeleri. In Üçüncü M, editor. *Gıda Ambalajlama Teknolojisi*. İzmir: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, 2007. pp. 328-329.
- [16] Robertson GL. Structure and Related Properties of Plastic Polymers. In Robertson GL, editör. *Food Packaging: Principles and Practice*. Boca Raton, FL : Taylor and Francis, 2006. pp. 35.
- [17] Kawamura Y, Koyama Y, Takeda Y, Yamada T. Migration of bisphenol-A from polycarbonate products. *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 1998; 39, 206-212.
- [18] Kızılırmak Esmer Ö, Üçüncü M, Saygılıer E. Ambalajlardan gıdalara geçen bisfenol-A'ya ilişkin risk değerlendirmeleri, VI. International Packaging Congress, 16-18 September 2010, İstanbul.
- [19] Le H, Carlson E, Chua J, Belcher S. Bisphenol A is released from polycarbonate drinking bottles and mimics the neurotoxic actions of estrogen in developing cerebellar neurons. *Toxicology Letters*, 2008; 176 (2), 149-156.

- [20] Itoh H, Iwasaki M, Hanaoka T, Sasaki H, Tanaka T, Tsugane S. Urinary bisphenol-A concentration in infertile Japanese women and its association with endometriosis: A cross-sectional study. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 2007; 12(6), 258-264.
- [21] Kang JH, Katayama Y, Kondo F. Biodegradation of metabolism of BPA: From microorganisms to mammals. *Toxicology*, 2006; 217 (2-3), 81-90.
- [22] Lorber M, Schecter, A, Paepke O, Shropshire W, Christensen K, Birnbaum L, Exposure assessment of adult intake of bisphenol A (BPA) with emphasis on canned food dietary exposures. *Environment International*, 2015; 77, 55-62.
- [23] Lee Y, Ryu H, Kim H, Min C, Lee J. Maternal and fetal exposure to bisphenol A in Korea, *Reproductive Toxicology*, 2008; 25, 413-419.
- [24] Mahmodi A, Ghorbel H, Bouallegui Z, Marrekchi R, Isoda H, Sayadi S. Oleuropein and hydroxytyrosol protect from bisphenol A effects in livers and kidneys of lactating mother rats and their pups. *Exp Toxicol Pathol.* 2015; 67(7-8), 413-25.
- [25] Bin X, Naiyun G, Min R, Hong W, Haihui W. Degradation of endocrine disruptor bisphenol A in drinking water by ozone oxidation. *Front. Environ. Sci. Engin. China*, 2007; 1(3), 350–356.
- [26] Yoshida H, Harada H, Nohta H, Yamaguchi M. Liquid chromatographic determination of bisphenols based on intramolecular excimer-forming fluorescence derivatization. *Analytica Chimica Acta*, 2003; 488, 211–221.
- [27] Morales TV, Ferrera ZS, Rodríguez JJS. Determination of alkylphenol polyethoxylates, bisphenol-A, 17 α -ethynylestradiol and 17 β -estradiol and its metabolites in sewage samples by SPE and LC/MS/MS. *Journal of Hazardous Materials*, 2010; 183, 701–711.
- [28] Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB, Melzer D. Association of Urinary BisphenolA Concentration With Medical Disorders and Laboratory Abnormalities in Adults. *JAMA*, September 17, 2008; Vol 300, No. 11, 1303-1310
- [29] Carwile JL, Luu HT, Bassett LS, Driscoll DA, Yuan C, Chang JY, Ye X, Calafat AM, Michels KB. Use of polycarbonate bottles and urinary bisphenol A concentrations. *Environ Health Perspec*, 2009; doi:10.1289/ehp.0900604 (available at https://pdfs.semanticscholar.org/979b/c64139baa2c9189ea832ceea89a8e8fe70ed.pdf?_ga=2.104185664.1378882989.1560343541-1369306667.1533891092)
- [30] Palanza P, Gioiosa L, Saal F, Parmigiani S. Effects of developmental exposure to bisphenol A on brain and behavior in mice. *Environmental Research*, 2008; 108, 150-157.
- [31] Vandenberg N, Hauser R, Marcus M, Olea N, Wade W. Human exposure to bisphenol A (BPA), *Reproductive Toxicology*, 2007; 24, 139-77
- [32] Wozniak AI, Bulayeva NN, Watson CS. Xenoestrogens at Picomolar to Nanomolar Concentrations Trigger Membrane Estrogen Receptor- α -Mediated Ca²⁺ Fluxes and Prolactin Release in GH3/B6 Pituitary Tumor Cells, *Environ Health Perspec*, 2005; 113 (4), 431-439.
- [33] EFSA (European Food Safety Authority). Opinion of the scientific committee on food on Bisphenol A. 2002.

- [34] EFSA (European Food Safety Authority). Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to 2,2-bis(4-hydroxyphenyl)propane (Bisphenol A), 2006.
- [35] EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Executive summary. EFSA panel on food contact materials, enzymes, flavourings and processing aids, 2015.
- [36] EFSA (European Food Safety Authority). Draft scientific opinion on the risks to public health related to the presence 2 of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: EFSA panel on food contact materials, enzymes, flavourings and processing aids, 2014.
- [37] Commission Directive-90/128/EEC. Commission Directive relating to plastic materials and articles intended to come into contact with foodstuffs. Official Journal of the European Communities L 0128, 1990; pp.12,
- [38] Commission Directive- 2002/72/EC. Commission Directive relating to plastic materials and articles intended to come into contact with foodstuffs .Official Journal of the European Communities L 220, 2002; pp. 27
- [39] Commission Directive- 2011/8/EU. Amending Directive 2002/72/EC as regards the restriction of use of Bisphenol A in plastic infant feeding bottles. Official Journal of the European Communities, L 2011; 26/ 11.
- [40] European Commission Regulation (EU) No. 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food. OJ L 12, 15.1.2011, pp. 1–89
- [41] Commission Regulation-2018/213/EU. Commission Regulation on the use of bisphenol A in varnishes and coatings intended to come into contact with food and amending Regulation (EU) No 10/2011 as regards the use of that substance in plastic food contact materials, 2018.
- [42] Anonymous, İnsani tüketim amaçlı sular hakkında yönetmelikte değişiklik yapılmasına dair yönetmelik. 20.10.2016; Sayı: 29863.
- [43] Maragou NC, Mvdi A, Lampi EN, Thomaidis NS, Koupparis MA. Migration of bisphenol-A from polycarbonate baby bottles under real use conditions. Food Additives and Contaminants, 2008; 25(3), 373-383.
- [44] Brede C, Fjeldal P, Skjevraak I, Herikstad H. Increased migration levels of Bisphenol A from polycarbonate baby bottles after diswashing, boiling and brushing, conditions. Food Additives and Contaminants, 2003; 20 (7), 684-689.
- [45] Biles JE, McNeal TP, Begley TH, Hollifield HC. Determination of bisphenol-A in reusable polycarbonate food-contact plastics and migration to food-simulating liquids. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1997; 45, 3541-3544.
- [46] Pedersen DA, Hvilsted S, Petersen JH. Migration of bisphenol-A from polycarbonate plastic of different qualities, Environmental project No. 1710, 2015. (http://orbit.dtu.dk/files/110762088/BPA_MST_project_No_1710_2015.pdf)
- [47] Hoekstra EJ, Simoneau C. Release of bisphenol-A from polycarbonate – A review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2013; 53, 386-402.

- [48] Mercea P. Physicochemical processes involved in migration of bisphenol-A from polycarbonate. *Journal of Applied Polymer Science*, 2009; 112, 579-593.
- [49] Ehlert KA, Beumer CWE, Groot MCE. Migration of bisphenol-A into water from polycarbonate baby bottles during microwave heating. *Food Additives and Contaminants, Part A*, 2008; 25 (7), 904-910.
- [50] Yamamoto T, Yasuhara A. Chlorination of bisphenol A in aqueous media: formation of chlorinated bisphenol A congeners and degradation to chlorinated phenolic compounds. *Chemosphere* 46, 1999; 1215–1223.
- [51] Piringer OG, Baner AL. *Plastic Packaging*, 2nd edition, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA Weinheim, Tyskland, 2008.
- [52] Nam SH, Seo YM, Kim MG. Bisphenol-A migration from polycarbonate baby bottles with repeated use. *Chemosphere*, 2010; 79, 949-952.
- [53] De Coencel N, David F, Sandra P. Study on the migration of bisphenol-A from baby bottles by stir bar sorptive extraction-thermal desorption-capillary GC-MS. *Journal of Separation Science*, 2009; 32, 3829-3836.
- [54] Kubwabo C, Kosarac I, Stewart B, Gauthier BR, Lalonde K, Lalonde PJ. Migration of bisphenol-A from plastic baby bottle, baby bottle liners and reusable polycarbonate drinking bottles. *Food Additives and Contaminants*, 2009; 26 (6), 928-937.
- [55] Hu LC, Oku A, Yamada E. Alkali-catalyzed methanolysis of polycarbonate. A study on recycling of bisphenol-A and dimethyl carbonate. *Polymer*, 1998; 39, 3841– 3845.
- [56] Deirram N, Rahmat AR, Rashidi S, Ghambari T, Moradpour M. Hydrolysis degradation of polycarbonate under microwave irradiation by using design of experiment software. *Scientific Research and Assays*, 2012; 7(40), 3399-3405.
- [57] Anonymous. Baby's toxic bottle- Bisphenol-A leaching from popular baby bottles, A report prepared by Work Group for Safe Markets. 2008. <https://www.slideshare.net/v2zq/yzd64> (En son ulařılan tarih: 25.09.2018)
- [58] Sun Y, Wada M, Al-Dirbashi O, Kuroda N, Nakazawa H, Nakashima K. High performance liquid chromatography with peroxyoxalate chemiluminescence detection of BPA migrated from polycarbonate drinking bottles using benzoyl chloride as a label, *Journal of Chromatography B*, 2000; 749, 49-56.
- [59] Mountfort KA, Kelly J, Jickells SM, Castle L. Investigations into the potential degradation of polycarbonate baby bottles during sterilization with consequent release of bisphenol-A. *Food Additives and Contaminants*, 1997; Vol. 14 (6-7), 737-740.
- [60] Takao Y, Chul LH, Ishibashi Y, Kohra S, Tominaga N, Arizono K. Fast screening method for bisphenol-A in environmental water and in food by solid-phase microextraction (SPME), *J Health Sci*, 1999; 45 (1), 39-39.
- [61] Biedermann-Brem S, Grob K. Release of bisphenol-A from polycarbonate baby bottles: water hardness as the most relevant factor. *Eur Food Res Technology*, 2009; 228, 679-684.

- [62] Biedermann-Brem S, Grob K, Fjeldahl P. Release of bisphenol-A from polycarbonate baby bottles: mechanism of formation and investigation of worst case scenarios. *Eur Food Res Technol*, 2008; 227,1053-1060.
- [63] Howdeshell KL, Peterman PH, Judy BM, Taylor JA, Orazio CE, Ruhlen RL, vom Saal SF, Welshons WV. Bisphenol-A is released from used polycarbonate animal cages in to water at room temperature. *Environmental Health Perspectives*, 2003; 111 (9), 1180-1187.
- [64] Castle L. Chemical migration in to food: an overview. In Barnes KA, Sinclair CR, Watson DH, editors. *Chemical Migration and Food Contact*. Woodhead Publishing Limited, Abington Hall, Abington Cambridge CB21 6AH, England. 2007. pp. 1-12.
- [65] Vom Bruck CG. Interaction between food and packaging materials and its consequences migration. *Food Packaging and Preservation-Theory and Practice*, 1986; 39-66.
- [66] Cao XL, Corrivaeu J. Migration of bisphenol-A from polycarbonate baby and water bottles into water under severe conditions. *J. Agric Food Chem*, 2008; 56, 6378-6381.
- [67] Diepens M, Gijsman P. Photodegradation of bisphenol-A polycarbonate with different types of stabilizers. *Polymer Degradation and Stability*, 2010; 95 (5), 811-817.
- [68] Diepens M, Gijsman P. Photostabilizing of bisphenol-A polycarbonate by using UV-absorbers and self-protective block copolymers based on resorcinol polyacrylate blocks. *Polymer Degradation and Stability*, 2009; 94 (10), 1808-1813.
- [69] Diepens M, Gijsman P. Photodegradation of bisphenol-A polycarbonate. *Polymer Degradation and Stability*, 2007; 92(3), 397-406.
- [70] George L, Gaines Jr. Acceleration of hydrolysis of bisphenol-A polycarbonate by hindered amines. *Polymer Degradation and Stability*, 1990; 27(1),13-18.
- [71] Krishnan AV, Stathis P, Permuth SF, Tokes L, Feldman D. Bisphenol-A: an estrogenic substance is released from polycarbonate flasks during autoclaving. *Endocrinology*, 1993; 132, 2279–2286.
- [72] Sajiki J, Yonekubo J. Leaching of bisphenol-A (BPA) from polycarbonate plastic to water containing amino acids and its degradation by radical oxygen species. *Chemosphere*, 2004; 55, 861-867.
- [73] Bignardi C, Cavazza A, Lagana C, Salvadeo P, Corradini C. UHPLC-high-resolution mass spectrometry determination of bisphenol A and plastic additives released by polycarbonate tableware: influence of ageing and surface damage, *Anal Bioanal Chem*, 2015; 407, 7917-7924.
- [74] Bignardi C, Cavazza A, Lagana C, Salvadeo P, Corradini C. Release of non-intentionally added substances (NIAS) from food contact polycarbonate: Effect of ageing, *Food Control*, 2017; 329-335.