



Gıdalarda Katkı Maddesi ve Çözücü Olarak Kullanılan Propilen Glikol Üzerine Değerlendirmeler

Ayşe Karadağ¹, Osman Sağdıç^{1*}, Salih Karasu¹

^{1*} Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya Metalurji Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye, (ORCID: 0000-0001-8615-7321; 0000-0002-2063-1462; 0000-0002-2324-1865), karadaga@yildiz.edu.tr, sagdic@gmail.com, skarasu@yildiz.edu.tr

(İlk Geliş Tarihi 2 Şubat 2022 ve Kabul Tarihi 22 Mart 2022)

(DOI: 10.31590/ejosat.1067052)

ATIF/REFERENCE: Karadağ, A., Sağdıç, O. & Karasu, S. (2022). Gıdalarda Katkı Maddesi ve Çözücü Olarak Kullanılan Propilen Glikol Üzerine Değerlendirmeler. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (35), 157-160.

Özet

Çeşitli mevzuatlarda gıdalarda kullanılmasına izin verilse de aslında propilen glikol, gıdalarda direkt kullanılmasına izin verilen bir katkı maddesi olmayıp, gıdalara eklenebilen; renklendiriciler, emülgatörler, antioksidanlar, aroma vericiler ve enzim preparatları gibi katkı maddelerinde taşıyıcı olarak kullanılmasına müsaade edilen bir gıda katkı maddesidir. Ancak az miktarda kullanılan bir gıda katkı maddesi olmasının ötesinde, birçok alanda kullanımının artması nedeniyle, günlük alım ve maruziyet miktarının da artması tüketiciler üzerinde endişelere neden olmaktadır. Bu nedenle Türk Gıda Kodeksi'nde gıda takviyesi olarak kullanılan çeşitli ekstraktlarda propilen glikolün çözücü olarak kullanılması durumunda, etikette belirtilmesi zorunlu kılınmıştır. Taşınım yoluyla gıda ürünüde izin verilen maksimum limit ise, genel olarak içeceklerde 1 g/L, diğer gıdalarda ise 3 g/kg şeklindedir. Bu yüzden farklı kaynaklardan muhtemel maruziyet durumu da göz önünde bulundurularak, yüksek miktarda propilen glikol içermeye ihtimali olan gıdaların tüketimine dikkat edilmesi gerekmektedir. Yapılan klinik çalışmalar yüksek konsantrasyonlarda propilen glikol ile hazırlanan ilaçlarının hastalarda metabolik bozukluklara yol açabileceğine işaret etmiştir. Hatta bu çalışmaların bazılarında propilen glikolün yüksek dozlarının toksisiteye neden olabileceğini göstermiştir. Yüksek konsantrasyonlarda gözlenen bu metabolik bozukluklar, ilaçlarda olduğu gibi propilen glikolün yüksek konsantrasyonlarda kullanıldığı gıda takviyesi ürünlerinde de uzun vadede tüketiciler de benzer etkiler oluşturabileceği endişesine neden olmaktadır. Bu nedenle bu ürünlerin tüketilmesiyle birlikte propilen glikol kaynaklı metabolik problemlerin oluşabileceği göz önünde tutulmalıdır. Özellikle çocuklar ve hamilelerde propilen glikol bazlı gıda takviyesi ürünlerinin tüketicide oluşturabileceği olumsuz etkilere dayalı yeni çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Propilen glikol, EFSA, Gıda katkı maddesi.

Evaluations on Propylene Glycol as Additive and Solvent in Foods

Abstract

Propylene glycol is not an additive allowed to be used directly in foods although it is allowed to be used in foods in various legislations. It is allowed to be used as a carrier in additives such as colorants, emulsifiers, antioxidants, flavorings and enzyme preparations that can be added to foods. However, beyond being a food additive used in small amounts, the increase in daily intake and exposure due to its increased use in many areas causes concerns on consumers. For this reason, the use of propylene glycol as a solvent in various extracts used as food supplements in the Turkish Food Codex has to be stated on the label. The maximum permitted limit for food products by transport is generally 1 g/L for beverages and 3 g/kg for other foods. Therefore, considering the possible exposure from different sources, it is necessary to pay attention to the consumption of foods that are likely to contain high amounts of propylene glycol. Clinical studies have indicated that drugs prepared with high concentrations of propylene glycol may cause metabolic disorders in patients. In fact, some of these studies have shown that high doses of propylene glycol can cause toxicity. These metabolic disorders observed at high concentrations cause concerns that similar effects may occur in long-term consumers in food supplement products where propylene glycol is used in high concentrations, as in drugs. For this reason, it should be kept in mind that propylene glycol-induced metabolic problems may occur with the consumption of these products. It is necessary to conduct new studies based on the negative effects of propylene glycol-based food supplement products on the consumer, especially in children and pregnant women.

Keywords: Propylene glycol, EFSA, Food additive.

* Sorumlu Yazar: sagdic@gmail.com

1. Giriş

Propilen glikol (propan-1, 2-diol), hidrofobik bileşikler çözülmesi ve su tutma özelliğinden dolayı gıdalarda, ilaçlarda ve kozmetik ürünlerinde sıklıkla kullanılan rengi, kokusu ve tadı olmayan ve oda koşullarında hafif viskoz davranış gösteren, suda, etanol ve asetonda çözülebilen, 1.035 g/mL yoğunluğa sahip sentetik bir maddedir. Propilen glikol, gün ışığı, hava, okside edici ajanlara, asit, baz ve yüksek sıcaklığa karşı dayanıksız olup okside olabilmektedir. Ortam sıcaklığında, şeffaf plastik materyallerde depolandığında degradasyon hızı, sıcaklık (>40°C), metal iyonların varlığı ve/veya güneş ışığı ile artmakta, aldehit, keton, asit, dioksolanlar oluşma riski artmaktadır (Aggett et al. 2018).

Avrupa Birliği Regülasyonu (EC 1333/2008) ve 30/06/2013 tarihli ve 28693 sayılı Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'nde, propilen glikol E 1520 numarası ile tanımlanan bir gıda katkı maddesidir. Ancak, propilen glikol gıdalarda direkt kullanılmasına izin verilen bir katkı maddesi olmayıp, gıdaya eklenen diğer katkı maddelerinde, renklendiriciler, emülgatörler, antioksidanlar, aroma vericiler ve enzim preparatlarında taşıyıcı olarak kullanılmasına izin verilmektedir. Bundan dolayı, gıdaların içerik etiketinde bilgisinin verilmesi mevzuat gereği zorunlu olmayıp, son gıda ürünüde bulunmasına izin verilen miktarı ise gıdaya farklı kaynaklardan taşınarak gelecek miktarı ile sınırlanmıştır. Emülgatör, renklendirici, antioksidanlar ve aroma vericiler ekleneceği miktar sınırlanmamış iken, bu kaynaklardan gıdaya taşınarak gelen miktarının 1 g/kg düzeyini aşmaması gerekmektedir. Enzim preparatlarına 500 g/kg düzeyinde taşıyıcı olarak eklenmesine izin verilmektedir. Her durumda, son gıda ürününe tüm kaynaklardan gelen maksimum miktarın ise 3 g/kg düzeyinden fazla olmaması gerekmektedir. İçeceklerde ise, kremalı likörler hariç, tüm kaynaklardan taşınarak gelen değer, 1 g/L olarak sınırlanmıştır. Aynı yönetmeliğin Ek-3, 5.kısımına göre bebekler ve küçük çocuklarda kullanılması amaçlananlar haricindeki besin öğelerinde (vitamin ve mineral) yine daha önce belirtilen düzeylerde kullanılmasına izin verilmektedir (Aggett et al. 2018).

Bu makalede; çok farklı gıda ürünüde taşıyıcı veya çözücü olarak kullanılmasına rağmen, sadece gıda takviyelerinde çözücü olarak kullanılması durumunda etiket beyanı zorunluluğu bulunan, diğer durumlarda etiket beyanı zorunluluğu bulunmayan propilen glikolün, mevcut çalışmalar ve regülasyonlar çerçevesinde gıdalarda kullanımına yönelik durumu ve endişeler tartışılmıştır.

2. Gıdalarda Bulunuşu

Propilen glikol'ün her ne kadar gıdalarda etiket bilgisi olarak verilmesi zorunlu değilse de, Mintel tarafından yayınlanan, 20 AB üye ülkesinde pazarda bulunan gıda ve gıda takviye ürünlerin etiket bilgilerinin değerlendirildiği global yeni ürün veri tabanına göre, son beş yılda etiketinde propilen glikol içeriğini beyan eden ürün sayısı artmıştır. İncelenen 45 binden fazla ürünün sadece 278'inin etiket bilgisinde E 1520 varlığı tüketiciler ile paylaşılmıştır. Etiketinde en fazla bu bilginin verildiği ürünler ise, kek ve fırıncılık karışımları, vitamin ve gıda takviyeleri, dondurulmuş tatlılar, pizzalar ve kurabiyeler şeklindedir (Aggett et al. 2018).

Etiket bilgisinde propilen glikolün verilmesi hususu, Tarım ve Orman Bakanlığı'nın takviye edici gıdaların onay işlemleri uygulama talimatında da belirtildiği üzere, su, etil alkol gibi, çözücü olarak kullanıldığı durumda; örneğin propolis

ekstraksiyonunda propilen glikol kullanılıyorsa, kullanılan çözücünün ne olduğunun bilgisi ürün etiketinde belirtilmek zorundadır. Ancak takviye gıda ürünü olarak satılan ilgili ekstraktın ne kadarının çözücünden oluştuğu bilgisi veya ürün etiketinde önerilen günlük alım dozu ile ne kadar düzeyde ilgili çözücüye maruz kalınacağı bilgisi de etikette verilmek durumunda değildir. Bu durumda, propilen glikolün ilgili takviye edici gıdadan alınan maksimum düzeyinin 30/06/2013 tarihli ve 28693 sayılı Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'nde belirtilen şekilde olması gerekir. Nitekim 2018 yılında EFSA, propilen glikole beslenme ile ilgili maruz kalınabilecek doz miktarının değerlendirdiği çalışmada her gıda kategorisinde izin verilen maksimum propilen glikol seviyesini (MPL) içecekler için 1 g/L, sıvı gıda takviyeleri de dahil tüm diğer gıdalar için ise 3 g/kg (L) şeklinde almıştır (Aggett et al. 2018).

EFSA tarafından yürütülen maruziyet çalışmasının verileri incelendiğinde, endüstriden alınan bilgiye göre 22 farklı ürün kategorisinde propilen glikol kullanıldığı bildirilmektedir. Kullanım düzeyine göre en yüksek miktarın olduğu ürünler nefes ferahlatıcı şekerlemeler (1600 mg/kg), çikolata ve ürünleri (776 mg/kg), fırıncılık ürünleri (590 mg/kg), sakızlar (500 mg/kg), aromalandırılmış içecekler (300 mg/kg), şurup tipi ve katı formda takviye edici gıdalar (300 mg/kg), peynir ürünleri (250 mg/kg), soslar (184 mg/kg) şeklinde rapor edilmiştir. Markaya sadık popülasyon grubunda katkı maddesi olarak propilen glikole maruz kalma seviyesi bebeklerde (0-12 ay) 0.2 -3.1 mg/kg vücut ağırlığı (v.a)/ gün, 36 aydan küçük çocuklarda 1.0 - 11.6 mg/kg v.a/gün, 3 ve 9 yaş arası çocuklarda 3.4-10.5 mg/kg v.a/gün arasında değişen en yüksek maruziyet ise 23.3 mg/kg v.a/gün seviyesine çıkmaktadır. EFSA'nın ilgili çalışmasında, her gıda kategorisinde izin verilen maksimum propilen glikol seviyesi içecekler için 1000 mg/L, sıvı gıda takviyeleri dahil tüm diğer gıdalar için ise 3000 mg/kg (L) şeklindedir (Andjelkovic and Gosciny, 2021)

2019-2021 yılları arasında Belçika'da bir kamu araştırma enstitüsünde (Sciensano) gerçekleştirilen bir çalışmada, Brüksel'de çeşitli süpermarketlerden satın alınan meyve suyu, nektar, soğuk çay, kola, sporcu içeceği, enerji içeceği, aromalandırılmış sütü içecekler ve diğer alkolsüz içeceklerde propilen glikol (E 1520) analizi gerçekleştirmiştir. Elde ettikleri sonuçlara göre, analizlenen 182 örnekte E1520 seviyesi 2.8 mg/L'den 3420 mg/L'ye değişmektedir. Analizlenen örneklerin %26'sının yasal mevzuatta içecekler için belirtilen maksimum izin verilen seviyenin, 1000 mg/L, altında olduğu, ancak EFSA'nın 2018 değerlendirmesinde, gıda endüstrisinden gelen bilgiler doğrultusunda içecekler için kabul olarak aldığı 300 mg/L seviyesinin de üzerinde olduğu belirtilmiştir. 182 örnekte 5 tanesinde ise, E 1520 maksimum izin verilen seviyenin üzerinde belirlenmiştir (Andjelkovic and Gosciny, 2021).

Hem AB bilimsel komitesi (EFSA, SCF) hem de Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü/Dünya Sağlık Örgütü ortak komitesi propilen glikol için günlük kabul edilen alım dozu 25 mg/kg vücut ağırlığı (v.a) olarak belirlenmiştir veya 70 kg 'lık bir birey için 1.75 g/gün şeklinde de ifade edilebilir. ABD'de ise gıda kaynaklı günlük alım düzeyinin, 70 kg'lık birey için 2.4 g/gün (34 mg/kg v.a) düzeylerinde olduğu belirtilmiştir (McMartin, 2014).

EFSA 2018 yılında gerçekleştirdiği risk değerlendirmesi sonucunda, her ne kadar günlük kabul edilebilir alım dozu miktarını değiştirmemişse de; propilen glikol, diğer gıda katkı maddelerinin (örn, yağ asitlerinin propilen glikol esterleri, E 477

ve propilen glikol aljinat, E405) sindirimi sonrası bazı metabolit oluşabileceğinden, diğer katkı maddelerinden de ilaveten gelecek propilen glikole maruz kalma hususunun risk değerlendirmesi açısından dikkate alınması gerektiği hususuna dikkat çekmiştir. Ayrıca propilen glikolde bulunmasına izin verilen maksimum kalıntı kurşun seviyesinin azaltılması gerektiğini ve propilen glikol ile ilgili olarak spesifikasyona propilen oksit, mono- ve dietilen glikol ve propilen karbonat için maksimum limit eklenmesi gerektiğini önermiştir (Anon., 2017).

Propilen glikol genel olarak güvenli (GRAS) kabul edilen bir gıda katkı maddesidir, ancak artan düzeylerde maruz kalınması sonrası bazı yan etkilerin gözlenmesi ile ilgili risk durumu söz konusudur. Bundan dolayı 2017 yılında ilgili mevzuat güncellenmiş, Avrupa İlaç Ajansı daha 1 mg/kg/gün düzeyde maruziyet söz konusu olduğunda da prospektüste mevzuatta belirtilen açıklamaların bulunması gerekliliğini bildirmiştir. Günlük 50 mg/kg düzeyinin aşılması durumunda, 5 yaş altı çocuklarda kullanılmadan önce hekime danışılması gerektiği, etanol içeren bir başka ürünle kullanılmasının yan etkiye sebep olabileceği; hamile ve süt veren kadınlar, böbrek ve karaciğer rahatsızlığına sahip olan hastalarda ise bu eşik düzeyi üzerinde hekim tarafından aksi önerilmedikçe kullanılmaması ve ilave tetkiklere ihtiyaç duyulabileceği bilgisine prospektüste yer verilmelidir. Günlük 500 mg/kg düzeyinin üzerinde ise, hekim kontrolünde kullanılabilmesi, alkol tüketimine benzer etki göstereceği ve böbrek fonksiyon bozuklukları, akut böbrek yetmezliği, merkezi sinir sistemi hasarı, ritim bozukluğu, yüksek tansiyon gibi çeşitli yan etki risklerinin artacağı belirtilmiştir (Anon. 2019).

3. Propilen Glikolle İlgili Metabolizma Çalışmaları

Ağız yoluyla alınan propilen glikol, sindirim sistemi tarafından hızla ve büyük ölçüde emilir ve organlarda ve dokularda hızla dağılırken absorbe olmayan kısmı ise idrar ile dışarı atılır. Memelilerde metabolizması ile ilgili asıl yol, alkol dehidrogenaz enzimi ile laktaldehite ve sonrasında aldehit dehidrogenaz enzimi ile laktata dönüşmesi şeklindedir. Oluşan laktat, pirüvat, karbondioksit ve suya dönüşür. Propilen glikolün yaklaşık %55 ila 75'i pirüvat ve laktata metabolize olurken, %25 ila 45'i değişmeden kalır ve idrar ile atılır. Kanda maksimum doza ulaşma süresi 1 saat, yarılanma süresi ise sağlıklı karaciğer ve böbrek fonksiyonuna sahip yetişkinlerde 1.4 ve 3.3 saat arasında belirtilmiştir (Lim et al., 2014). Bebeklerde ise bu sürenin 10 saati aştığı, ortalama 19.3 saat olduğu belirtilmiştir (MacMartin, 2014).

Propilen glikolün kendisinin ve metabolik yan ürünlerinin oldukça düşük toksisiteye sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak kanda 18 mg/dL' den yüksek düzeydeki miktarlarının toksisite dahil çeşitli olumsuz etkilere sebep olduğu bildirilmiştir (Yaucher et al., 2003). Propilen glikolün toksik etkileri hayvanlarda ve insanlarda benzer görünmektedir. Merkezi sinir sistemi (CNS) depresyonu, hematolojik toksisite, hiperosmolarite, metabolik asidoz, kardiyovasküler etkiler ve renal toksisite propilen glikol için ana akut ve subakut sendromları kapsar. Propilen glikolün etkilerinin çoğu, ana molekülün yüksek konsantrasyonlarına veya kanda D,L-laktat birikimine bağlanabilir. Bir alkol çeşidi olması nedeniyle çok yüksek konsantrasyonlarda propilen glikol, CNS depresyonunun en olası nedenidir. Ayrıca, yüksek konsantrasyonlarda propilen glikol kanın ozmolaritesini artıracığından, hiperozmotik etkiler muhtemelen ana molekülden

kaynaklanmaktadır. Kardiyovasküler ve renal etkiler, metabolik asidoz ile birlikte hiperosmolaritenin bir sonucu olabilir. Asidozun kendisi, hem hayvanlarda hem de insanlarda laktat (hem D- hem de L-formları) birikiminden kaynaklanır (McMartin, 2014). Ağız yolu ile tüketildiğinde çok yüksek dozlarda alındığı zaman yan etkiler gözlenmektedir. 22.5 mL (23.3 g) propilen glikol içeren C vitamini alan 15 aylık bir bebekte taşikardi, aritmi, hipoglisemi, aşırı terleme gözlenmiştir. Bir başka vakada, hacimce %98 oranında propilen glikol içeren D vitamini preparatını, günde 2 kez 2 -4 mL dozunda 13 ay boyunca alan on bir yaşında çocukta, yani günde 4062 - 8124 mg propilen glikol tüketilmesi sonrasında tekrar eden nöbetler ve bilinç kaybı gözlenmiştir. Her iki vakada da propilen glikol tüketiminin sonlandırılması sonrası gözlenen semptomlar ortadan kalkmıştır (La Kind et al., 1999). Yüksek miktarda propilen glikol maruziyeti yenidoğan ve çocuklarda merkezi sinir sistemi üzerinde olumsuz etkilere neden olduğu belirtilmektedir (Martin ve Finberg 1970).

4. Sonuç

Propilen glikolün kullanıldığı kaynakların sayısının gittikçe artması ve niteliğinin değişmesi nedeniyle, gıdalarla alınan propilen glikole maruziyetin de artmasıyla, gıda katkı maddesi olarak izin verilen güvenli kullanım dozunun tekrar değerlendirilmesi konusu 2009 yılından beri Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından önerilmekte ve bu bağlamda çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Her ne kadar propilen glikol düşük toksisite değerine sahip olsa da (örn., 70 kg'lık birey için günlük kabul edilebilir alım dozu 1.75 g/gün olarak belirlenmiştir.), gıdaya direkt olarak eklenmediğinden, gıdanın etiketinde mevcudiyetinin bilgisi yazılmak zorunda değildir. Ancak tüketicilerin artan güvenlik endişeleri nedeniyle, 2013 yılından itibaren kısıtlı sayıda da olsa bazı gıda ürünlerinde etikete propilen glikol miktarının yazıldığı gözlenmektedir.

Ülkemizde propilen glikol çözücü olarak, çeşitli ekstraktları içeren bazı gıda takviyelerinde kullanıldığı zaman, varlığına yönelik bilginin etiket üzerinde yazılması gerekmektedir. Son gıda ürününde izin verilen maksimum limit ise taşınım yoluyla belirlenmiş olup genel olarak içeceklerde 1 g/L, diğer gıdalarda ise 3 g/kg şeklindedir. Bundan dolayı yüksek miktarda propilen glikol içermeye olasılığına sahip gıdaların tüketimine farklı kaynaklardan maruziyet esasına göre dikkat edilmesi önerilmektedir.

Kaynakça

- Aggett, P., Aguilar, F., Crebelli, R., Dusemund, B., Filipic, M., Frutos, M.J., Galtier, P. et al. 2018. Re-evaluation of propane-1,2-diol (E 1520) as a food additive. EFSA Journal, 16 (4), Article No: e05235.
- Andjelkovic, M., Goscinny, S. 2021. Determination of propylene glycol levels in foodstuffs and exposure assessment for the Belgian population. Projects 1 December 2019- 1 January 2021, <https://www.sciensano.be/en/projects/determination-propylene-glycol-levels-foodstuffs-and-exposure-assessment-belgian-population>
- Anon., 2017. Propylene glycol used as an excipient. Report published in support of the 'Questions and answers on propylene glycol used as an excipient in medicinal products for human use'. Committee for Human Medicinal Products (CHMP) (EMA/CHMP/704195/2013). <https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/propylene->

glycol-used-excipient-report-published-support-questions-answers-propylene-glycol-used_en.pdf

- Anon. 2019. Annex to the European Commission guideline on 'Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use' (SANTE-2017-11668) Excipients and information for the package leaflet. EMA/CHMP/302620/2017 Rev. 1*. <https://www.ema.europa.eu/en/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human#current-effective-version-section>.
- LaKind, J.S., McKenna, E.A., Hubner, R.P., Tardiff, R.G. (1999). A Review of the Comparative Mammalian Toxicity of Ethylene Glycol and Propylene Glycol, *Critical Reviews in Toxicology*, 29 (4), 331-365.
- Lim, T.Y., Poole, R.L., Pageler, N.M. 2014. Propylene glycol toxicity in children. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 19(4), 277-282.
- Martin, G., Finberg, L. 1970. Propylene glycol: a potentially toxic vehicle in liquid dosage form. *The Journal of pediatrics*, 77(5), 877-878.
- McMartin, K. 2014. Propylene Glycol, Editor(s): Philip Wexler, *Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)*, Academic Press, 2014, Pages 1113-1116, ISBN 9780123864550, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.01029-0>.
- Yaucher, N.E., Fish, J.T., Smith, H.W., Wells, J.A. 2003. Propylene glycol-associated renal toxicity from lorazepam infusion. *Pharmacotherapy*, 23 (9), 1094-1099.