



Polibromlu Dibenzo-p-Dioksinler/Furanlar (PBDD/F'lar) ve Hegzabromosiklo dodekanlar (HBCDD'lar): Kimyasal Oluşum, İzleme, Etki ve Ölçüm

Polybrominated Dibenzo-p-Dioxins/Furans (PBDD/Fs) and Hexabromocyclo dodecanes (HBCDDs): Chemical Formation, Monitoring, Effect and Measurement

Fatma Şevval SÖNMEZ¹ , Barış GÜZEL^{2,*} , Oltan CANLI³

¹ Çevre Mühendisliği, İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa, İstanbul, Türkiye, **Orcid:** 0000-0002-6884-4686

² Su Yönetimi ve Arıtma Teknolojileri Araştırma Grubu, İklim Değişikliği ve Sürdürülebilirlik Başkan Yardımcılığı, TUBITAK Marmara Araştırma Merkezi, Kocaeli, Türkiye, **Orcid:** 0000-0002-6709-2339

³ Su Yönetimi ve Arıtma Teknolojileri Araştırma Grubu, İklim Değişikliği ve Sürdürülebilirlik Başkan Yardımcılığı, TUBITAK Marmara Araştırma Merkezi, Kocaeli, Türkiye, **Orcid:** 0000-0002-2652-844X

Derleme Makale

Gönderilme Tarihi : 22/09/2022

Kabul Tarihi : 20/12/2022

Anahtar Kelimeler

Analiz
Etki
HBCDD
Kimyasal Oluşum
PBDD/F

Review Paper

Received Date : 22/09/2022

Accepted Date : 20/12/2022

Keywords

Analysis
Effect
HBCDD
Chemical Formation
PBDD/F

Özet

Kalıcı organik kirleticiler (KOK'lar), biyolojik olarak parçalanmamaları nedeniyle çevrede daha uzun süre kalabilen organik kimyasallardır. Polibromlu dibenzo-p-dioksinler/furanlar (PBDD/F'ler), istemeden üretilen ve Stockholm Sözleşmesi'ne henüz dahil olmamış kirleticilerdir. PBDD/F'ler poliklorlu dibenzo-p-dioksinler/furanlar (PCDD/F'ler) gibi kalıcı halojenize organik kirleticiler olup, lipofilik ve bioakümülatif özelliklerinden ötürü besin zincirlerinde birikerek insan sağlığı ve çevre üzerinde olumsuz sonuçlar doğurma potansiyeline sahiptirler. PBDD/F'ler esas olarak bromlu alev geciktiricilerin (BFR'lerin) yanması, elektrikli ve elektronik ekipmanların sökülmesi, metal eritme ve atık yakma gibi termal koşullar altında ortaya çıkmaktadır. Hegzabromosiklododekanlar (HBCDD'lar) ise Stockholm KOK'lar Sözleşmesi'nin Ek A kısmında listelenmiş olup; insan maruziyetinin meydana geldiği başta su, toz, hava ve toprak yoluyla taşınarak çevreyi kirletirler. Kontamine olmuş yiyecekler, nefes alma ve içme suyu, insanların HBCDD'lere maruz kalması için üç önemli yoldur. Özellikle balık tüketimi, insanların HBCDD'lere maruz kalmasının ana yollarından biridir. Günümüzde, varlığı, özellikleri, etkileri ve ölçüm yöntemleri de dahil olmak üzere PBDD/F'lerin ve HBCDD'lerin kapsamlı bir açıklanması eksiktir; bu nedenle, bu derleme bu bilgileri sağlamak için yapılmıştır.

Abstract

Persistent organic pollutants (POPs) are organic chemicals that can remain in the environment for a longer period due to their non-biodegradability. Polybrominated dibenzo-p-dioxins/furans (PBDD/Fs) are unintentionally produced pollutants that have not yet been included in the Stockholm Convention. PBDD/Fs are persistent halogenated organic pollutants such as polychlorinated dibenzo-p-dioxins/furans (PCDD/Fs), and they have the potential to cause negative consequences on human health and the environment by accumulating in food chains due to their lipophilic and bioaccumulative properties. PBDD/Fs arise mainly under thermal conditions such as the combustion of brominated flame-retardants (BFRs) disassembly of electrical and electronic equipment, metal smelting and waste incineration. Hexabromocyclododecanes (HBCDDs) are listed in Annex A of the Stockholm POPs Convention; they pollute the environment by transporting water, dust, air and soil, especially where human exposure occurs. Contaminated food, breathing and drinking water are three major ways people are exposed to HBCDDs. Food intake, particularly through fish consumption, is one of the main ways humans are exposed to HBCDDs. A comprehensive description of PBDD/Fs and HBCDDs, including their existence, properties, effects and measurement methods, is currently lacking; therefore, this review has been made to provide this information.

1. Giriş

Halojenli kimyasallar, 20. yüzyılım ikinci yarısından itibaren endüstriyel ve evsel kullanım için büyük ölçekte

üretilmeye başlanmıştır. Ancak fayda getirmesi amaçlanan bu kullanımlar, kısa bir süre sonra beklenmeyen ve istenmeyen çevresel etkileri de beraberinde getirmiştir [1, 2]. Araştırma/Geliştirme çalışmaları ve yüksek oranda elektronik cihaz tüketimi, küresel ölçekte elektronik atıkların oluşumunun sürekli artmasına yol açarak, bunları

* Sorumlu Yazar (Corresponding Author): guzelbaris08@gmail.com



sanayileşmiş ülkelerdeki en hızlı atık akışı haline getirmiştir [3].

Stockholm Sözleşmesi, 22 Mayıs 2001 tarihinde Stockholm'de imzalanan ve 17 Mayıs 2004 tarihinden itibaren geçerli olan, kalıcı organik kirleticilerin (KOK'lar) üretimini ve kullanımını ortadan kaldırmayı veya kısıtlamayı amaçlayan uluslararası bir çevre anlaşmasıdır. Polibromlu dibenzo-p-dioksinler (PBDD/F'ler), Stockholm Sözleşmesi'ne henüz dâhil olmayan, istemeden üretilen kalıcı organik kirleticilerdir [4]. Poliklorlu ve polibromlu dibenzo-p-dioksinler (PCDD'ler/PBDD'ler), dibenzofuranlar (PCDF'ler/PBDF'ler), difeniller gibi kalıcı halojenize organik kirleticiler; lipofilik ve biyoakümülatif olduklarından, besin zincirlerinde birikerek sağlığı olumsuz etkileme potansiyeline sahiptirler [5, 6]. PBDD/F'ler esas olarak bromlu alev geciktiricilerin (BFR'ler) yanması, elektrikli ve elektronik ekipmanların sökülmesi, metal eritme ve atık yakma gibi termal koşullar altında oluşmaktadır [7-8]. Ayrıca, PBDD/F'ler ticari olarak kullanılan BFR ürünlerinin safsızlıkları olarak tanımlanmıştır [9, 10]. Ticari polibromlu difenil eter (PBDE) karışımları da önemli miktarlarda PBDD/F içermektedir [10]. BFR'ler ilk olarak 1979-1981 yıllarında İsveç'teki çevre örneklerinde tespit edilmiş olup [11]; çevresel dağılımlarına ve davranışlarına, kaderlerine ve etkilerine olan ilgi büyük ölçüde artmıştır [12]. Dünya çapında çok yaygın alev geciktiriciler olan BFR'ler, PBDD/F'lerin en üst öncülleri olarak belgelenmiştir [8, 13, 14]. Son yıllarda BFR'lerin büyük üretim ve uygulamalarının yanı sıra PBDD/F'lerin miktarının çeşitli ortamlarda, canlı organizmalarda ve insanlarda giderek daha fazla olduğu saptanmıştır [8, 15-17].

Hegzabromosiklododekan (HBCDD-C₁₂H₁₈Br₆), ilk olarak Sellström ve arkadaşları tarafından 1997'de İsveç nehirlerinde bulunmuştur [18]. İleriki yıllarda, Kuzey Kutbu'nda da dikkate değer miktarda tespit edilen HBCDD'nin hava yoluyla uzun mesafelere taşındığı anlaşılmıştır [19, 20]. HBCDD'ler aromatik olmayan BFR bileşiklerdir [21-23]. HBCDD'ler Stockholm Sözleşmesi'nin Ek A kısmında listelenmiş olup; insan maruziyetinin meydana geldiği başta su, toz, hava ve toprak yoluyla taşınarak çevreyi kirletmektedir [24]. Fiziksel ve kimyasal özellikleri, stabilite ve düşük ayrışma oranlarına sahip olmaları nedeniyle, KOK'lar buldukları ortamda kolayca bozulmamaktadır. HBCDD'ler, çoğunlukla inşaat endüstrisinde termal yalıtım malzemesi olan polistiren köpüklerde kullanılmakta olup, döşemeli mobilyalara, otomobil iç tekstil malzemelerine ve elektronik ekipmanların küçük bir kısmına da uygulanmaktadır [22]. HBCDD'ler de, biyoakümüle olma, uzun menzilli taşınma, toksisiteye sebep olabilme gibi KOK'ların özelliklerine sahip olmakla birlikte, hemen hemen her yerde bulunabilmektedir [14, 23, 25]. 2001

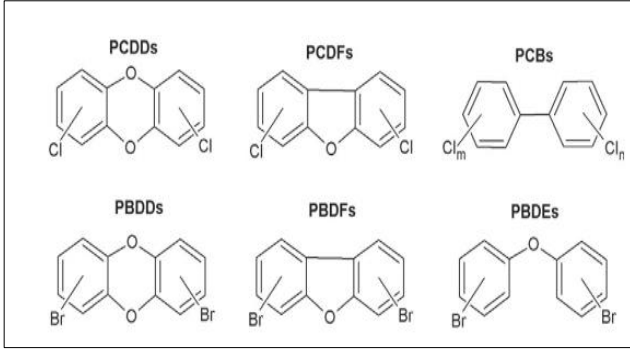
yılında HBCDD için küresel pazar talebi 16.500 ton iken [26], HBCDD'nin tahmini küresel üretimi 2011 yılında 31.000 tona yükselmiştir [27]. Kontamine olmuş yiyecekler, nefes alma ve içme suyu, insanların HBCDD'lere maruz kalması için üç önemli yoldur. Özellikle balık tüketimi, insanların HBCDD'lere maruz kalmasının ana yollarından biridir. Besin yoluna ek olarak, toprak ve yol tozları da insanların HBCDD'lere maruz kalmasında önemli bir rol oynamaktadır. Hidrofobik bileşiklerin büyük tutma kapasitesi nedeniyle, toprak KOK'lar için bir yutak olarak kabul edilir. İnsanlar toprak-bitki-hayvandan insanlara besin zinciri transferi yoluyla KOK'lara maruz kalmaktadır. Ayrıca, bazı araştırmalar, insanların KOK'lara maruziyetinde yağmur suları ve yol tozlarının da önemli bir faktör olduğunu göstermektedir [23, 25].

PBDD/F'ler kirlilik araştırmalarında yeni yeni çalışılmaya başlanılan bir kirletici grubudur. Bünyelerinde önemli miktarda brom ihtiva eden HBCDD'lerin bulunduğu atıkları yakan tesislerin emisyonlarında ve çevresinde PBDD/F'lerin var olduğu yapılan bazı çalışmalarla ortaya konmuştur [14, 17, 23]. Günümüzde, varlığı, özellikleri, etkileri ve ölçüm yöntemleri de dâhil olmak üzere PBDD/F'lerin ve HBCDD'lerin kapsamlı olarak açıklanması eksiktir. Bu derleme, ortaya çıkan yeni bir kirletici sınıfı olarak PBDD'ler ve bu kirletici grubun ortaya çıkmasında önemli bir etmen olan HBCDD'ler ile ilgili önemli bilgiler sunmaktadır.

2. Kimyasal, Fizikokimyasal ve Biyolojik Özellikler

2.1. PBDD/F'lerin Özellikleri

PBDD'ler ve PBDF'ler neredeyse düzlemsel trisiklik aromatik bileşiklerdir. Bileşikler, brom atomlarının sayısı ve halojenasyonların konumları açısından farklılık gösterir. Hem dibenzo-p-dioksin hem de dibenzofuran molekülleri üzerinde halojen ikamesinin meydana gelebileceği sekiz pozisyon bulunmaktadır (Şekil 1). PBDD/F'ler, yaygın olarak kullanılan BFR'lerin ikincil çevre kirleticileri olarak, PCDD/F'lere benzer fizikokimyasal ve toksik özellikler göstermektedirler [28]. Mevcut literatür, PBDD/F'lerin klorlu analoglarına benzer oluşum profillerine sahip olduğunu, ancak verilerin son derece sınırlı olmasıyla birlikte bu kimyasalların potansiyel riskinin tahminini engelleyen büyük bir bilgi boşluğu olduğunu göstermektedir [29-30]. PBDD/F'ler, bir dieter (dioksin) veya furan köprüsü ile birbirine bağlanan iki bromlu benzen halkasına sahip diaromatik moleküllerdir [34].



Şekil 1. PCDD, PBDD, PCDF, PBDF, PCB ve PBDE'lerin kimyasal yapıları

Günümüze kadar yapılan çalışmalar neticesinde PBDD/F'lerin üç farklı şekilde sentezlenmesi mümkündür:

1. HBr/Br² ile de novo sentez, genellikle 250–500 °C sıcaklıklarda meydana gelmektedir [14, 32];
2. Öncül sentez, örneğin polibromlu difenil eterler (PBDE'ler), tetrabromobisfenol A, deka-bromodifenil etan, bromofenoller, bromobenzenler, gibi bromlu aromatiklerin >500 °C'de termolizi [2,13];
3. Reaktif bromofenollerden ve hidroksillenmiş PBDE'lerden doğal biyosentez ve fotoliz,

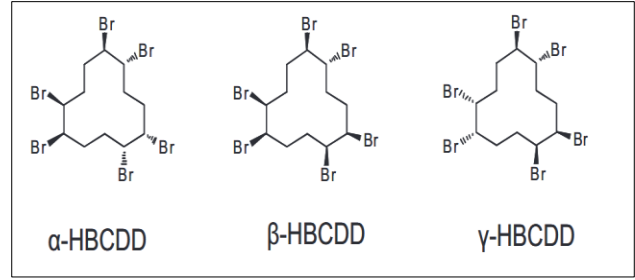
Bu yollar arasında PBDD/F'lerin biyosentezinin esas olarak deniz ortamlarında gerçekleştiği tespit edilmiştir ve buna karşılık gelen ürünlere, iki termal kaynaktan oldukça farklı olan düşük bromlu PBDD'lerin hâkim olduğu bildirilmiştir. PBDD/F'lerin öncü oluşumlarının, bu durum dikkate alındığında, de novo sentezinden çok daha fazla katkıda bulunduğu bildirilmiştir [33,34].

PCDD/F'lerle yakından ilişkili olmasına rağmen, PBDD/F'lerin fiziksel ve kimyasal özelliklerine ilişkin veriler azdır ve bilgilerin çoğu model hesaplamalarından elde edilir ya da PCDD/F verilerinden ve davranışlarından çıkarılmıştır. PBDD/F'ler nispeten, daha yüksek moleküler ağırlıklara, erime noktasına, oktanol-su bölme katsayılarına, daha düşük su çözünürlüğüne, buhar basıncına sahiptir. Genellikle yağlarda ve organik çözücülerde çözünürler [31,35,36].

2.1. HBCDD'lerin Özellikleri

HBCDD'lerin farklı biyolojik aktiviteleri olan 16 olası stereo-izomeri bulunmaktadır. HBCDD'nin teknik karışımı/ticari formülasyonu üç izomerik yapı içermektedir: %75-89 γ -HBCDD, %10-13 α -HBCDD ve %1-12 β -HBCDD (Şekil 2). Bunlara ek olarak δ - ve ϵ -HBCDD şeklinde adlandırılan en az iki tane daha izomeri, düşük konsantrasyonlarda bulunmaktadır. HBCDD izoformlarındaki yapısal farklılıklar, polarite, dipol momenti ve suda çözünabilirlik gibi kimyasal özelliklerde farklılıklara neden olmaktadır [37]. Suda α -, β -, γ -HBCDD

çözünürlükleri sırasıyla 48,8 $\mu\text{g/L}$, 14,7 $\mu\text{g/L}$ ve 2,1 $\mu\text{g/L}$ 'dir [25, 38].



Şekil 2. HBCDD'nin başlıca üç izomeri

γ -HBCDD izomeri; teknik HBCDD formülasyonlarında ve abiyotik örneklerde baskın izomer olmasına rağmen, α -HBCDD izomeri çoğu biyota örneğinde daha baskındır [12, 39]. HBCDD'ler, inşaat ve yalıtım panolarında, ambalaj malzemelerinde, elektrikli ve elektronik ekipmanlarda, döşemelik kumaş ve tekstillerde, mobilyalarda, koltuklarda, perdelerde, duvar kaplamalarında kullanılmaktadır [40].

İzomer kimyası düşünüldüğünde, HBCDD'lerin moleküler yapısı daha iyi anlaşılabilir (Şekil 2). İki farklı izomer çeşidi vardır, bunlar; yapısal izomer ve stereoizomerdir. Yapısal izomerler, aynı bileşen atomlarına sahip fakat birbirinden farklı şekilde düzenlenmiş izomerlerdir. Stereoizomerler ise aynı sırayla birbirine bağlı ve aynı atomlardan oluşan izomerlerdir fakat üç boyutlu yapıları farklılık gösterir. [41]. Stereoizomerler enantiyomer ve diastereoizomer olarak iki gruba ayrılır.

Stereojenik merkez, molekül yapısında herhangi bir iki grubun değişiminin gerçekleştiği bir konum olarak tanımlanabilir. Bir karbon atomu dört farklı atom veya grupla bağlandığında, simetrisini kaybeder ve stereojenik bir merkez olur. Stereojenik merkeze sahip olan, iki stereoizomer birbirinin ayna görüntüsü ise, bunlara enantiyomer denir [41]. Enantiyomerler, ayna görüntüsünün üst üste çakışmadığı stereoizomerlerdir. Diastereoizomer ise, enantiyomer olmayan moleküllerdir. Yani birbirlerinin ayna görüntüsü olmayan, kiral ve akiral özellikleri farklı olan stereoizomerlerdir. [42]. Stereoizomerler arasındaki çözünürlük farklılıkları, çevredeki stereoizomerlerin ve besin zincirinin oranında meydana gelen değişiklikler üzerinde de etkili olabilir. α -HBCDD stereoizomeri gıda örneklerinde baskındır, ancak bunun bir biyotransformasyon sürecinin sonucu olup olmadığı veya çözünürlükteki farklılıkların bir sonucu olarak seçici emilimin de bu değişikliğe katkıda bulunup bulunamayacağı belirsizdir [12, 43].

HBCDD'ler hidrofobik ve lipofilik olmakla birlikte; sırasıyla toprak, çamur ve sedimanda farklı yarılanma ömürleri ile biyoakümüle olmaktadır (Tablo 1) [44-47].

Tablo 1. Farklı çevresel ortamlarda HBCDD'nin anaerobik şartlar altında yarılanma ömrü

Ortam	Yarılanma ömrü	Kaynaklar
Toprak	6,9 gün*	[47]
Sediman	1,1 gün*, 1,5 gün*	[47]
Çamur	5,4 gün	[47]
Çamur	0,66 gün*	[25]

*Pseudo ile birinci dereceden bozunma reaksiyonlarına göre

3. Analitik Ölçüm Yöntemleri

Günümüzde, bazı bromlu organiklerin tespit edilmesi halen analitik bir sorun olarak görülmektedir. Klorlu dioksinlerin, PCB'lerin ve PBDE'lerin analizi için bildirilen bir dizi yöntem olmasına rağmen, PBDD/F'lerin belirlenmesi için çok az yöntem mevcuttur [48,68]. Çok sayıda PBDD/F konjenerlerinin tespit edilebilmesi için yüksek hassasiyette, seçici ve spesifik analitik ölçümlerin yapılabildiği gaz kromatografi/kütle spektrometresi (GC/MS) gereklidir.

PBDD/F'lerin; örnekleme, ekstraksiyon, ön-işlem ve analizi için çoğunlukla PCDD/F'lerde uygulanan metot ve teknikleri takip edilmektedir [49]. Bazı homolog gruplardaki çok sayıda izomerin varlığı, konjenerlerin birbirinden ayrılması ve nicelleştirilmesini çok zor hale getirir. Belirleme, niceleme ve doğrulama genellikle kütle spektrometrisi (MS) tarafından yapılmakla birlikte PBDD/F'leri tek tek diğer halojenize bileşiklerden (örneğin PBDE'lerden) ayırt etmek için yeterli seçiciliği gösteren tek tekniktir. MS, halojenlerin sayısının ve türünün karakteristik izotop dağılım modelleri temelinde belirlenmesine izin verir [50]. Diğer MS metodları arasında yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi (HRMS) en yüksek seçiciliğe sahip olması nedeniyle tercih edilmektedir. İzotopik seyreltme yüksek çözünürlüklü GC/HRMS, pg/g seviyelerinde yüzlerce maddenin eşzamanlı olarak ayrılması ve ölçülmesi için en gelişmiş analitik yöntemdir [51].

HBCDD'lerin ekstraksiyonu ve ön-işlemine yönelik analitik yaklaşımlar genellikle organik çözücülerle ekstraksiyon, basınçlı sıvı ekstraksiyonu (PLE) ve katı faz ekstraksiyonu (SPE) gibi kalıcı lipofilik bileşiklerin analizi için kullanılan metodolojileri takip eder. Ön-işlem genellikle, HBCDD'lerin varlığını potansiyel olarak engelleyebilecek bileşiklerden ayırmak amacıyla farklı kolon kromatografisi teknikleriyle gerçekleştirilir [52-53]. Yeni yaklaşımlar modifiye edilmiş QuEChERS (hızlı, kolay, verimli, dayanıklı ve güvenli) yöntemlerini kullanmaktadır [54-56].

HBCDD'lerin analitik tayini GC/MS veya sıvı kromatografi (LC)/MS tabanlı yöntemlerle

gerçekleştirilmektedir. Her iki teknik de, ekstraksiyon ve ön-işlem sırasında kayıpların düzeltilmesine olanak sağlayan izotop etiketli dâhili standartların (internal standard) kullanılmasına imkân sağlamaktadır. Bununla birlikte, GC/MS tabanlı yöntemler, stereoizomerleri ayıramadıkları için toplam HBCDD'lerin analizine izin vermektedir. [57].

HBCDD stereoizomerlerinin ve enantiyomerlerinin ayrı spesifik analizi sıvı kromatografisi tabanlı yöntemlerle gerçekleştirilmektedir. Analizler genellikle Tetrabromo bisfenol A ve bromofenoller gibi bir dizi diğer BFR'lerin belirlenmesi için prosedürlere bütünleşmiş edilmektedir [58, 59]. Baek ve arkadaşları (2017) HBCDD analizi için çoğu çalışmada seçilen C18 sabit fazlı sütunlarda δ - ve ϵ -HBCDD'nin baskın stereoizomerler olan ; α -HBCDD, β -HBCDD, γ -HBCDD ile birlikte çalışabileceğini bildirmiştir [60]. Yanlış sonuçlardan kaçınmak için, on HBCDD diastereomerin çözülebileceği bir fenil-heksil ultra yüksek performanslı LC (UPLC) sütunu önerilmektedir. Son birkaç yılda, HBCDD'lerin ve diğer BFR'lerin analizi için yeni analitik araçlar tanıtılmıştır [61-62].

4. Literatür Taraması

4.1. PBDD/F

Son yirmi yılda, artan sanayileşme/dijitalleşme faaliyetleri ile beraber PBDD/F'ler ve HBCDD'lerin varlığı ve insan/çevre üzerine etkileri çokça tartışılmaya başlanmıştır. Yapılan son çalışmalarda, özellikle PBDD/F'lerin, kan plazması gibi biyolojik matrislerdeki iyi bilinen varlıklarına ek olarak çeşitli gıda matrislerinde de varlığına ilişkin önemli kanıtlar bulunmaktadır [63-68]. Tablo 2'de Avrupa kıtasındaki farklı ülkelerdeki gıda numunelerinde tespit edilen PBDD/F konjenerleri ve toksik eşdeğerlik (TEQ) değerleri sunulmuştur. PBDD/F'ler somon, Balık/deniz ürünleri, tavuk yumurtası, inek sütü, ekmek, tahıllar, konserveler, taze ve konserve sebze, meyve ve fındık örneklerinde 0,01 ila 0,14 pg/g TEQ aralığında tespit edilmiştir.

2000-2013 yılları arasında insan sütü, kan plazması ve yağ dokusu gibi doku örneklerinde PBDD/F'lerin varlığı ve TEQ değerleri Tablo 3'te özetlenmiştir. Asya-Pasifik, Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika kıtalarını kapsayan 25 ülkede ve İrlanda'da insan sütünde yapılan çalışmalarda en az on konjenerinin pozitif olarak bulunduğu PBDD/F'ler 0,45 ila 2,64 pg/g TEQ aralığındadır. Benzer çalışma Almanya'da kan plazmasında ve İsveç'te yağ dokusunda yapılmış ve sırasıyla 2,8 ila 9,3 pg/g TEQ ve 0,26 ila 0,96 pg/g TEQ arasında tespit edilmiştir.

Tablo 2. PBDD/F'lerin gıda numunelerinde tespit edilen konjenerler ve TEQ değerleri [34]

Yiyecek türü	Örneklemeye yeri	Numune sayısı	Yıl	Ölçülen konjenerler	TEQ*aralığı pg/g bütün (lipid) ağırlık	Kaynaklar
Somon	Letonya nehirleri, Baltık denizi	25	-	2,3,7,8-Br ikameli PBDD/F'ler (14 konjener, T4 - OBDD/F)	0,07-0,14 (TEF ₂₀₀₅)**	[63]
Balık/deniz ürünleri	Birleşik Krallık	38 (kompozit deniz ürünü)	2007	-	<0,01-0,10 (TEF ₁₉₉₈)**	[64]
Tavuk yumurtası	İtalya	6 kompozit	2014-2016	2,3,7,8-Br ikameli PBDD/F'ler (12 konjener, T4 - octa)	0,02-0,05 (TEF ₂₀₀₅)	[65]
İnek sütü	İrlanda	30 kompozit	2006-2007	-	<0,01-0,01 (TEF ₁₉₉₈)	[66]
Ekmek, tahıllar, konserve	Birleşik Krallık	3 kompozit	2012	-	0,01-0,10 (TEF ₂₀₀₅)	[67]
Taze ve konserve sebze, meyve ve fındık	Birleşik Krallık	7 kompozit	2007	2,3,7,8-Br ikameli PBDD/F'ler (10 konjener, T4 - H7) + 2,3,7-TriBDD & 2,3,8-TriBDF	<0,01-0,05 (TEF ₁₉₉₈)	[68]

TEF: Toksikite Eşdeğerlik Faktörü

**TEF₁₉₉₈ ve TEF₂₀₀₅: Dünya Sağlık Örgütü (WHO) toksisite eşdeğerlik faktörlerini 1998 yılında belirlemiştir. Rutin inceleme çerçevesinde bu faktörleri yeniden değerlendirmiş ve 2005 yılında revize edilmiş TEF'leri yayınlamıştır ancak toksikolojik veri durumu değişmemiştir. Konjenerlerin yaklaşık yarısı için TEF'ler aynı kalmakla birlikte; diğerleri için belirlenen değerler çoğu zaman önceki değerlerden daha düşüktür [70].

Tablo 3. PBDD/F'lerin insan dokularında tespit edilen konjenerler ve TEQ değerleri [31]

Doku çeşidi	Numune sayısı	Örneklemeye yeri	Yıl	Ölçülen konjenerler	TEQ aralığı pg/g lipid ağırlık	Kaynaklar
İnsan sütü	31 kompozit	25 ülke (Asya-Pasifik, Avrupa, Kuzey, Güney Amerika)	2000-2004	2,3,7,8-Br ikameli PBDD/F'ler (11 konjener, T4 - H6, ve OBDD)	0,45-2,64 (TEF ₁₉₉₈)	[55]
İnsan sütü, bir kez doğum yapmış annelerde (20-41 yaş)	11 kompozit	İrlanda	2010	2,3,7,8-Br ikameli PBDD/F'ler (10 konjener, T4 - H7) + 2,3,7-TriBDD & 2,3,8-TriBDF	0,58-1,23 (TEF ₁₉₉₈)	[56]
Kan plazması (20-68 yaş bireylerde)	42 birey	Bavaria, Almanya	2013	2,3,7,8-Br ikameli PBDD/F'ler (13 konjener)	Medyan =2,8; Maks. = 9,3; (TEF ₂₀₀₅)	[57]
Yağ dokusu (19-65 yaş bireylerde)	9 birey	İsveç	2007	2,3,7,8-Br ikameli PBDD/F'ler (5 konjener, T4 - P5). Ayrıca 8, M1 - T3 konjener	0,26-0,96 (TEF ₁₉₉₈)	[16]

*TEQ (Toksik Eşdeğerlik) : TEQ'lar, farklı dioksin ve dioksin benzeri bileşik kombinasyonlarının toksisitesini karşılaştırmaya ve Toksik Salınım Envanterinde [69] kimyasal salınım bilgilerinin göreceli toksisitesini açıklamaya yardımcı olan hesaplanmış değerlerdir. Bir TEQ değeri hesaplamak için, dioksin ve dioksin benzeri bileşikler kategorisinin her üyesine toksik eşdeğer bir faktör (TEF) atanır. TEF, bu kategorideki bileşiklerden birinin toksisitesinin, kategorideki en toksik iki bileşimin; 1:2,3,7,8-tetraklorodibenzo-p-dioksin (yaygın olarak dioksin olarak adlandırılır) ve 1,2,3,7,8-pentaklorodibenzo-p-dioksin'in toksisitesine oranı olarak tanımlanır. Şuanda Dünya Sağlık Örgütü uluslararası anlaşmalarla klorlu analoglar için kabul edilen TEF değerlerinin aynılarının başlangıçta PBDD/F'ler için de kullanımının yerinde olacağını tavsiye etmiştir [36].

4.2 HBCDD

HBCDD'ler ise iç ve dış ortam havası, arıtma çamuru ve sediman gibi çevresel örneklerde bulunmasının yanı sıra son yirmi yılda kordon kanı, kafa derisi, saç gibi insan doku örneklerinde yapılan çalışmalarda da tespit edilmiştir. 1990-2001 yılları arasında İsveç'te, 2000 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde ve 2016 yılında Çin'de kentsel ve kırsal alanlarının dış ortam havası örneklerinde toplam

HBCDD seviyeleri sırasıyla 2-610 pg/m³, 280 – 28 500 ng/m³ ve 0,28-1 800 pg/m³ aralığında bulunmuştur [25, 71]. Farklı ülkelerde iç mekân ortamlarından alınan toz örneklerinde tespit edilen toplam HBCDD konsantrasyonları ise Tablo 4'te verilmiştir. 2004 yılında Birleşik Krallık, Hollanda ve İrlanda'da arıtma çamurlarında yapılan çalışmalarda toplam HBCDD konsantrasyonlarının < 0,4 - 2683 µg/kg, <0,6 - 3800 µg/kg ve 153 - 9120 µg/kg arasında olduğu tespit

edilmiştir [73]. Farklı yıllarda nehir ve göllerden alınan sediman örneklerinde toplam HBCDD seviyeleri (kuru ağırlık) ise Birleşik Krallık'ta <2,4 - 1680 ng/g, Belçika'da <0,2 - 950 µg/kg, İsveç'te <0,2 - 1590 ng/g, Kanada'da <0,1 - 3,7 ng/g, Norveç'te <0,1 - 84 ng/g ve Hollanda'da <0,2 - 950 ng/g aralığındadır [25,73].

Tablo 4. İç ortamlardan alınan toz örneklerinde toplam HBCDD seviyeleri

Ülke	Çalışma Ortamı	Çalışma Yılı	Toplam HBCDD (ng/g)	Kaynaklar
Avusturya Danimarka Hollanda İtalya İngiltere Finlandiya	Ofis	2000	< 3 - 3 700	[25]
Almanya İsveç	Ofis	2004	< 20 - 58 000	[27]
Belçika	Ofis	2017	116,84 - 2519,38	[74]
Kore	Anaokulu	2017	184,56 - 1159,98	[74]
Kore	Okul	2017	72,84 - 9748,27	[74]
Hollanda	Ev	2010	140,33 ng/g	[25]

Tablo 5. İnsanlarda toplam HBCDD seviyeleri [62,65].

Ülke	Çalışma Yılı	Çalışılan numune	Toplam HBCDD
Hollanda	2000-2001	Kordon kanı	0,2 - 4,3 ng/g lipid ağırlık
Kore	2018	Kafa derisi, saç	0,2 ng/g
Filipinler	2013	Kafa derisi, saç	0,3 - 5,4 ng/g
Hollanda	2000-2001	Hamile kadınlarda, kan serumları	<Algılama sınırının altında - 7,4 ng/g lipid ağırlık
Norveç	2004-2005	Kadınlar, kan serumları	<1,0 - 18 ng/g lipid ağırlık
Kanada	2007-2009	Kan serumu numuneleri	0,75 - 1,10 ng/g lipid ağırlık
Vietnam	2012	Elektronik atık geri dönüşüm işçilerinde, kafa derisi, saç	3,9 ng/g

İnsanların yüksek miktarlarda dioksine ve ilgili bileşiklere maruz kalması cilt lezyonlarına, karaciğer fonksiyonlarında ve duysal yeteneklerde değişimlere, bilişsel gelişiminde azalmaya ve çeşitli kanser türlerine yakalanmasına neden olabilir [80]. PBDD/F'ler yakma fırını emisyonlarında, uçucu külde ve ticarete belirli mesleki süreçlerde ve kimyasallarda tespit edilirken, herhangi bir sistematik çevresel izlemeye çok az dikkat edilmiştir [81]. Lin ve arkadaşları (2021) tarafından yapılan çalışmada PBDD/F'lerin PCDD/F'ler ile konjenerler ile fizyolojik parametreler ve diyet alışkanlıkları arasındaki korelasyonların aynı olup olmadığı araştırılmıştır [5]. Bu çalışmada yaş, kilo, vücut

Farklı ülkelerde farklı insan dokusu örneklerinde tespit edilen toplam HBCDD konsantrasyonları ise Tablo 5 'de özet olarak sunulmuştur.

5. İnsan Sağlığı ve Çevre Üzerindeki Etkileri

İnsanlarda kimyasallara maruziyet yolları nefes alımıyla ve deriden temas ile gerçekleşir [45, 75]. Bununla birlikte, en önemli maruz kalma yolları, özellikle yumurta, süt ürünleri, sığır eti ve domuz eti gibi hayvansal kaynaklı kontamine gıda tüketimidir [76]. Bölgesel veya ulusal gıda alışkanlıklarına ve geleneklerine bağlı olarak, bu kimyasalların farklı gıda gruplarından gerçek alımı önemli ölçüde değişebilir. Aynı zamanda kirleticilerin toksik ve biyolojik etkileri yaş, doz, uygulama yolu, organizmanın türü ve cinsiyeti gibi çeşitli faktörlere bağlıdır [77]. Çocuklar, vücut ağırlığı bazında yetişkinlerden daha fazla nefes aldıkları veya yuttukları için kirleticilere daha fazla maruz kalırlar [78,79].

kitle indeksi ve diyet alışkanlıkları ile PBDD/F'lerin korelasyonlarını analiz etmek için bir Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Sonuçlar, PBDD/F konsantrasyonu ile bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olmadığını göstermiştir. Çalışmada kimyasal olarak benzerlik gösterdiği bilinen PCDD/F ve PBDD/F'lerin aynı koşullar altındaki davranışlarının gözlemlenmesiyle oluşan korelasyonların karşılaştırılması amaçlanmıştır. Aynı zamanda çalışmada ,bu faktörlerin (yaş hariç) PCDD/F konjenerleri ile olan korelasyonlarının aynı olduğu bildirilmiştir.İnsan dokularında tespit edilerek teyit edilen gıdalardaki oluşumları, insanların PBDD/F'lere ve dolayısıyla bunlarla

ilişkili dioksin benzeri toksisiteye maruz kaldığını şüpheye yer bırakmayacak şekilde ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, mevcut verilerden elde edilen toksisite katkısının, tüm konjenerler dâhil edilmediği için olduğundan daha düşük olarak değerlendirilmesine neden olacaktır. Bugüne kadar, toksik olarak kabul edilen ve yanal olarak ikame eden tüm konjenerler için, gıda örnekleri ve insan dokusu üzerinde farklı konsantrasyon seviyelerinde yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.[31]. PBDD/Flerin atık malzemeden emisyonlarını en aza indirmek için önemli bir faktör, BFR içeren malzemeleri BFR içermeyen malzemelerden ayırabilen verimli ve hassas tanımlama yapabilen ayırma teknolojilerinin uygulanması olacaktır, böylece her bir fraksiyon uygun şekilde işlenebilir. Bu amaç için çeşitli spektroskopik teknolojiler, yoğunluk ve elektrostatik özelliklerdeki farklılıklara dayanan teknolojiler vardır. Bununla birlikte, bu teknolojilerin hiçbirisi BFR içeren malzemeleri tarayamaz, ancak kombinasyonlarda kullanılması gerekir. Yine de, %100 ayırım sağlanamayacak ve genellikle yaklaşık %5'i yanlış fraksiyonda sonuçlanacaktır. Sonuç olarak, geri dönüştürülmüş malzemeler asla oyuncaklar ve ev ürünleri gibi hassas uygulamalar için kullanılmamalıdır ve BFR içeren fraksiyon söz konusu olduğunda, geri dönüştürülmemelidir. Belki de bu malzemeler endüstri için temel kimyasalların (Brom içeren maddeler) yapımında kullanılabilir, aksi takdirde imha edilmelidir [82].

HBCDD su, sediman ve sucul canlılarda da önemli düzeylerde birikim yaparak canlı yaşamını ciddi tehdit etmektedir. Tablo 6'da HBCDD'nin sucul organizmalar üzerine etkileri özetlenerek sunulmuştur. Sediman, HBCDD için en sık izlenen abiyotik çevre olmakla birlikte; HBCDD gibi hidrofobik kimyasallar için bir yutak görevi görür. Sedimanlarda bulunan nispeten yüksek organik madde seviyeleri ve suya emisyonlar nedeniyle, HBCDD'nin kaynak bölgelere yakın olarak bulunması beklenmektedir. HBCDD'nin aerobik bozulmasının anaerobik bozulmadan çok daha yavaş olması nedeniyle bir komplikasyon ortaya çıkar, bu nedenle sediman analizi aerobik durum hakkında bilgi gerektirir.

HBCDD'ler havada ağırlıklı olarak partikül fazda bulunmaktadır. Yu ve diğerleri (2008) tarafından yapılan çalışma, Güney Çin'deki Guangzhou'da havada mevcut olan HBCDD yoğunluğunun toplam 0.7 - 3.1 pg/m³ arasında değiştiğini ve %85- 95'inin partiküllerle ilişkili olduğunu göstermektedir [83]. Bu çalışma aynı zamanda kentsel çevrenin HBCDD'nin atmosferik konsantrasyonları açısından önemini de göstermektedir, çünkü kaydedilen en yüksek seviye kentsel bir alandır.

Fernandes ve diğerleri (2016) tarafından yapılan çalışmada; İngiltere'de 156 kişi üzerinde en sık tüketilen

gıdalarda, 51 adet hayvan üzerinde ise yemlerinde bulunan HBCDD seviyeleri ölçülmüştür. Gıda örnekleri balık ve kabuklu deniz ürünleri, süt, süt ürünleri, yumurta, et, işlenmiş et, sakatat, işlenmiş ve diğer gıdaları kapsamaktadır. Balık, kabuklu deniz ürünleri ve işlenmiş etler en sık rastlanan ürün grubu olurken aynı zamanda, α -HBCDD'nin baskın olduğu noktalarda en yüksek HBCDD konsantrasyonlarını göstermiştir.

Coelho ve arkadaşları (2016) tarafından 21 Portekizli gönüllüden alınan 7 günlük diyet örnekleri ile yapılan çalışmada, HBCDD dahil olmak üzere bir dizi kalıcı organik kirletici ölçülmüştür [85]. Hedef bileşiklerin tahmini günlük alımları bir kişinin günlük 1867,2 g gıda aldığı düşünülerek hesaplanmıştır. HBCDD'ler için, α -HBCDD, β -HBCDD, γ -HBCDD seviyeleri çoğunlukla algılama sınırının altındayken ve α -HBCDD tespit edilen en sık izomer olarak kaydedilmiştir (%23,8) [85].

Pawar ve diğerleri (2017), alev geciktiricilerin iç mekan tozundan dermal biyolojik erişilebilirliğini ve topikal (spesifik bir bölgeye uygulanan) olarak uygulanan kozmetiklerin etkisini araştırmıştır [86]. Çalışmada, iç mekan tozundan sentetik bir ter/sebum karışımından çeşitli alevli brom geciktiricilere (BFR'lerin) kadar in vitro fizyolojik temelli ekstraksiyon testi uygulanmıştır. Sentetik ter/sebum karışımı (SSSM) 25'ten fazla kimyasal bileşen kullanılarak hazırlanmıştır. Genel olarak, SSSM'deki sebum içeriği arttıkça HBCDD'nin biyolojik erişilebilirliğinin arttığı gözlemlenmiştir. %100 ter incelendiğinde γ -HBCDD'nin (%1,4 \pm 0,1) biyo-erişilebilirliğinin, β -HBCDD (%1,6 \pm 0,6) ve α -HBCDD'den (%2,3 \pm 0,2) daha az olduğu belirlenmiştir. Bu durum α -HBCDD ve β -HBCDD'ye kıyasla γ -HBCDD'nin suda daha düşük çözünürlük gösterdiğiyle tutarlıdır. 6 mg kozmetik (nemlendirici krem, güneş koruyucu losyon, duş jeli ve vücut spreyi) ayrı ayrı incelenmiştir. Kozmetiklerin varlığı, HBCDD'lerin iç mekân tozundan biyo-erişilebilirliğini azaltırken, duş jeli ve güneş koruyucu losyonunun HBCDD'nin biyo-erişilebilirliğini arttırdığı gözlemlenmiştir [69].

HBCDD'lerin tiroid hormon sistemini bozabileceğine ve tiroid hormonu reseptörü aracılı gen ekspresyonunu etkileyebileceğine dair raporlar vardır [87]. Sıçanlarda yenidoğan maruziyet deneylerini takiben, kendiliğinden davranış, öğrenme ve hafıza fonksiyonundaki sapmalar gibi gelişimsel nörotoksik etkiler indüklenebilir [88]. HBCDD'ler ayrıca sıçan beynindeki nörotransmitterlerin normal alımını değiştirebilir [89]. Bu etkilerin meydana geldiği gerçek seviyeler hakkında daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır [25].

Tablo 6. HBCDD'nin sucul ortamdaki çevresel etkileri hakkındaki temel veriler

Sınıf&Türler	Metot	Sonuçlar	Kaynaklar
SUCUL ORGANİZMALAR			
BALIK			
<u>Akut toksisite</u>			
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	OECD 203 ve TSCA 40/797/1400, ve ASTM Standart E729-88a	2,5 µg/L civarında ölüm veya başka etki yok	[90]
<u>Kronik Toksisite</u>			
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (Gökkuşluğu alabalığı)	Akış yoluyla, OECD 210 ve OPPTS 850.1400	*NOEC µg/L; Yumurtadan çıkma başarısı ≥ 3,7, Yüzme ≥ 3,7, Larva ve yavru hayatta kalma ≥ 3,7 Büyüme ≥ 3,7	[91]
OMURGASIZLAR			
<u>Akut toksisite</u>			
<i>Daphnia magna</i>	OECD 202. statik hareketsizlik testi ve TSCA 40/797/1300 ve ASTM Standardı E729-88a	48 saat EC ₅₀ >3,2 µg/L	[90]
<u>Kronik toksisite</u>			
<i>Daphnia magna</i>	TSCA, OECD 21 günlük testten geçiyor	NOEC 3,1 µg/L **LOEC uzunluğu 5,6 µg/L	[92]
ALG			
<i>Selenastrum capricornutum</i>	OECD 201 ve TSCA40/797/1050	72 saat EC ₅₀ ve LOEC > 2,5 µg/L. NOEC tahmin edilemedi.	[93]
<i>Skeletonema costatum</i> , <i>Thalassiosira pseudonana</i>	Deniz algal biyotahlil yöntemi, farklı deniz ortamları büyüme medyası	72 saat EC ₅₀ = 9 µg/L (en düşük değer) 72 saat EC ₅₀ = 40 µg/L (en düşük değer) 96 saat EC ₅₀ > sudaki çözünürlük	[94]
<i>Chlorella sp.</i>	OECD 201, ISO 10253:1995 ve AB Direktifi	NOEC 40,6 µg/Lm	
<i>Skeletonema costatum</i>	92/69/EEC – Metod C.3	EC ₅₀ >40,6 µg/L	[95]
<i>Skeletonema costatum</i>	OECD 201	NOEC >10 µg/L EC ₅₀ 52 µg/L	

6. Sonuçlar

Son yıllarda artan sanayileşme/dijitalleşme faaliyetleri ile beraber diğer organik kirleticiler gibi, PBDD/F'lerin ve HBCDD'lerin varlığı da giderek artan bir öneme sahiptir. BFR'lerin yanması, elektrikli ve elektronik ekipmanların sökülmesi, metal eritme ve atık yakma gibi termal koşullar altında ortaya çıkan PBDD/F'ler, PCDD/F'lere nispeten, daha yüksek moleküler ağırlıklara, erime noktasına, oktanol-su bölme katsayılarına, daha düşük su çözünürlüğüne, buhar basıncına sahip olup, yağlarda ve yağ dokusunda çözünerek insan vücuduna kolayca geçebilmektedirler. HBCDD'ler ise başta su, toz, hava ve toprak yoluyla taşınarak yiyecekleri ve içme suyu gibi alanları kontamine etmektedirler. Hidrofobik ve lipofilik özellikleri ile insan vücuduna alınmaktadır. Hayvanlar üzerinde, özellikle kuşlar ve sucul organizmalar ile yapılmış birçok çalışma mevcut olmasına rağmen, HBCDD'lerin bitkiler üzerinde etkileri hakkında yapılan araştırmalar sınırlı kalmaktadır. Bitkiler besin zincirinde birincil üreticiler olarak üstlendikleri görev nedeniyle, HBCDD'nin etkileri hakkında daha fazla araştırma

yapılması önerilmektedir. Son yirmi yılda sunulan sonuçlar, PBDD/F'lerin ve HBCDD'lerin diğer organik kirleticiler gibi önemi artan kirletici sınıfları olmaya başladığını göstermektedir. 2,3,7,8 süstitüe edilmiş PBDD'ler ve PBDF'lerin etki mekanizması ve toksisitesi klorlu analoglarına benzemektedir. PBDD/F'lerin tıpkı PCDD/F'ler gibi insan sağlığı ve çevre üzerinde benzer bir etkiye sahip olduğu sonucuna ulaşılmaktadır. Literatürde PBDD/F'lerin kaynakları, toksisiteleri, formasyon mekanizmaları ve çevresel etkileri hakkında bilgi eksikliği bulunmaktadır. Bu bağlamda, PCDD/F'ler ile yapılmış çalışmalar ve belirlenmiş standartların, PBDD/F'lerin analizi ve çevresel etkilerinin kontrolü çalışmalarına yol gösterici nitelikte olabileceği düşünülmektedir.

PBDD/F'lerin çevresel etkinliğinin anlaşılması ve analiz yöntemlerinin geliştirilmesi hakkında çeşitli öneriler yapılabilir. İnsanlar üzerindeki etkilerinin halen belirsiz olması PBDD/F'lerin TEF değerlerinin evrensel olarak belirlenmemesi şeklinde değerlendirilmektedir. Ayrıca PBDD/F'lerin formasyon mekanizmaları üzerine daha detaylı araştırmalar yapılması gerektiği düşünülmektedir. Bu amaçla da, analitik ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesi

gerekmektedir. Ölçümde PBDE'lerin girişimi, ticari olarak etiketlenirilmiş iç standartların eksikliği gibi durumlar sonuçlardaki hassasiyetin azalmasına neden olmaktadır.

Etik Standartlar Beyanı

Yazarlar bu çalışmada kullanılan materyal ve yöntemlerin etik kurul izni ve yasal-özel izin gerektirmediğini beyan eder.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması belirtilmemiştir.

Kaynaklar

- [1] Jensen, S., Johnels, A.G., Olsson, M., Otterlin, G., 1969. DDT and PCB in marine animals from Swedish waters. *Nature* 224, 247-250.
- [2] Arnoldsson, K., 2012. Polybrominated dibenzo-p-dioxins: natural formation mechanisms and biota retention, maternal transfer, and effects. Umeå Universitet, Doctoral Dissertation.
- [3] Xiao, X. Hu, J. Chen, D. Bi, X., 2016. Characterization of polybrominated dibenzo-p-dioxins and dibenzo-furans (PBDDs/Fs) in environmental matrices from an intensive electronic waste recycling site, South China. *Environmental Pollution* 212, 464-471.
- [4] Shen, X., Yang, Q., Shen, J., Yang, L., Wang, M., Yang, Y., Liu, G., 2021. Characterizing the emissions of polybrominated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans (PBDD/Fs) from electric arc furnaces during steel-making. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 208, 11722.
- [5] Lin, Y., Le, S., Feng, C., Qiu, X., Xu, Q., Jin, S., Lu, D., 2021. Exposure and health risk assessment of secondary contaminants closely related to brominated flame retardants (BFRs): Polybrominated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans (PBDD/Fs) in human milk in Shanghai. *Environmental Pollution* 268, 115121.
- [6] Canli, O., Güzel, B., Karademir, A., 2022. Determination of PCDD/F and DL-PCB pollution levels, source appointment and risk assessment of surface sediments in dam lakes in Istanbul, Türkiye. *Environmental Science and Pollution Research* 60(29), 90923-90935.
- [7] Ebert, J., Bahadır, M., 2003. Formation of PBDD/F from flame-retarded plastic materials under thermal stress. *Environment International* 29, 711-716.
- [8] Zhou, Y., Liu, J., 2018. Emissions, environmental levels, sources, formation pathways, and analysis of polybrominated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans: A review. *Environmental Science and Pollution Research* 25(33), 33082-33102.
- [9] Hanari, N., Kannan, K., Miyake, Y., Okazawa, T., Kodavanti, P.R.S., Aldous, K.M., Yamashita, N., 2006. Occurrence of polybrominated biphenyls, polybrominated dibenzo-p-dioxins, and polybrominated dibenzofurans as impurities in commercial polybrominated diphenyl ether mixtures. *Environment Science & Technology* 40(14), 4400-4405.
- [10] Ren, M., Cai, Y., Chen, D., Zhou, L., Chen, P., Hu, J., 2011. PBDD/F impurities in some commercial deca-BDE. *Environmental Pollution* 159 (5), 1375-1380.
- [11] Andersson, Ö., Blomkvist, G., 1981. Polybrominated aromatic pollutants found in fish from Sweden. *Chemosphere* 10, 1051-1060.
- [12] Law, R.J., Covaci, A., Harrad, S., Herzke, D., Abdallah, M.A.E., Fernie, K., 2014. Takigami, H., Levels and trends of PBDEs and HBCDs in the global environment: Status at the end of 2012. *Environment International* 65, 147-158.
- [13] Altarawneh, M., Saeed, A., Al-Harabsheh, M., Dlugogorski, B.Z., 2019. Thermal decomposition of brominated flame retardants (BFRs): Products and mechanisms. *Progress in Energy and Combustion Science* 70, 212-259.
- [14] Zhang, M.M., Buekens, A., Li, X.D., 2016a. Brominated flame-retardants and the formation of dioxins and furans in fires and combustion. *Journal of Hazardous Materials*, 304, 26-39.
- [15] Bjurlid, F., Roos, A., Jogsten, I.E. Hagberg, J., 2018. Temporal trends of PBDD/Fs, PCDD/Fs, PBDEs and PCBs in ringed seals from the Baltic Sea (*pusa hispida botnica*) between 1974 and 2015. *Science of the Total Environment* 616, 1374-1383.
- [16] Jogsten, I.E., Hagberg, J., Lindstrom, G., Bavel, B., 2010. Analysis of POPs in human samples reveal a contribution of brominated dioxin of up to 15% of the total dioxin TEQ. *Chemosphere* 78 (2), 113-120.
- [17] Song, A., Li, H., Liu, M., Hu, J., Sheng, G., Ying, G., 2022. Polybrominated dibenzo-p-dioxins/furans (PBDD/Fs) in soil around municipal solid waste incinerator: A comparison with polychlorinated dibenzo-p-dioxins/furans (PCDD/Fs). *Environmental Pollution* 293, 118563.
- [18] Sellström, U., Kierkegaard, A., Wit, C.D., Jansson, B., 1998. Polybrominated diphenyl ethers and

- hexabromocyclododecane in sediment and fish from a swedish river. *Environmental Toxicology and Chemistry* 17, 1065–1075.
- [19] De Wit, C.A., Herzke, D., Vorkamp, K., 2010. Brominated flame retardants in the arctic environment—trends and new candidates. *Science of the Total Environment* 408, 2885–2918.
- [20] Zhang, Y., Ruan, Y., Sun, H., Zhao, L., Gan, Z., 2013. Hexabromocyclododecanes in surface sediments and a sediment core from rivers and harbor in the northern chinese city of Tianjin. *Chemosphere* 90, 1610–1616.
- [21] Alae, M., Arias, P., Sjodin, A., Bergman, A., 2003. An overview of commercially used brominated flame retardants, their applications, their use patterns in different countries/regions and possible modes of release. *Environment International* 29(6), 683-689.
- [22] Zhang, Y.Q., Li, Q.F., Lu, Y.L., Jones, K., Sweetman, A.J., 2016b. Hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in surface soils from coastal cities in north China: Correlation between diastereoisomer profiles and industrial activities. *Chemosphere* 148, 504-510.
- [23] Cao, X., Lu, Y., Zhang, Y., Khan, K., Wang, C., Baninla, Y., 2018. An overview of Hexabromocyclododecane (HBCDs) in environmental media with focus on their potential risk and management in China. *Environmental Pollution* 236, 283-295.
- [24] Feiteiro, J., Mariana, M., Cairrão, E., 2021. Health toxicity effects of brominated flame retardants: from environmental to human exposure. *Environmental Pollution* 285, 117475.
- [25] Güzel, B., 2022. Temporal Variations and Source Identification of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in Rainwater Collected in a Semi-Urban Area within an Industrial Area in Turkey. *Polycyclic Aromatic Compounds* 42(8), 4965-4983.
- [26] POPRC, 2011. Report of the Persistent Organic Pollutants Review Committee on the Work of its Seventh Meeting: Risk Management Evaluation on Hexabromocyclododecane. UNEP/POPS/POPRC.7/19/Add.
- [27] POPRC, 2012. Report of the Persistent Organic Pollutants Review Committee on the Work of its Eighth Meeting: Addendum to the Risk Management Evaluation on Hexabromocyclododecane. UNEP/POPS/POPRC.8/16/Add.3,
- [28] Lin, Y., Le, S., Feng, C., Qiu, X., Xu, Q., Jin, S., Lu, D., 2021. Exposure and health risk assessment of secondary contaminants closely related to brominated flame retardants (BFRs): Polybrominated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans (PBDD/Fs) in human milk in Shanghai. *Environmental Pollution* 268, 115121.
- [29] Piskorska-Pliszczynska, J., Maszewski, S., 2014. Brominated dioxins: Little-Known new health hazards - A review. *Bulletin of Veterinary Institute in Pulawy* 58, 327-335.
- [30] Pajurek, M., Pietron, W., Maszewski, S., Mikolajczyk, S., Piskorska-Pliszczynska, J., 2019. Poultry eggs as a source of PCDD/Fs, PCBs, PBDEs and PBDD/Fs. *Chemosphere* 223, 651-658.
- [31] Fernandes, A.R., Falandysz, J., 2021. Polybrominated dibenzo-p-dioxins and furans (PBDD/Fs): contamination in food, humans and dietary exposure. *Science of the Total Environment* 761, 143191.
- [32] Ortuno, N., Conesa, J.A., Molto, J., Font, R., 2014. De novo synthesis of brominated dioxins and furans. *Environmental Science & Technology* 48(14), 7959–7965.
- [33] Goto, A., Tue, N.M., Someya, M., Isobe, T., Takahashi, S., Tanabe, S., Kunisue, T., 2017b. Occurrence of natural mixed halogenated dibenzo-p-dioxins: specific distribution and profiles in mussels from seto inland Sea, Japan. *Environmental Science & Technology* 51(20), 11771–11779.
- [34] Van den Berg, M., Denison, M.S., Birnbaum, L.S., DeVito, M.J., Fiedler, H., Falandysz, J., Rose, M., Schrenk, D., Safe, D., Tohyama, C., Tritscher, A., Tysklind, M., Peterson, R.E., 2013. Polybrominated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls: Inclusion in the toxicity equivalency factor concept for dioxin-like compounds. *Toxicological Sciences* 133(2), 197–208.
- [35] Ballschmiter, K., Bacher, R., 2008. Dioxine - Chemie, Analytik, Vorkommen, Umweltverhalten und Toxikologie der halogenierten Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane, VCH Weinheim, 3-527-28768-X, 1196.
- [36] WHO, 1998. Environmental Health Criteria 205: Polybrominated Dibenzo-p-dioxins and Dibenzofurans, World Health Organisation, Geneva, Switzerland.
- [37] Heeb, N.V., Schweizer, W.B., Kohler, M., Gerecke, A.C., 2005. Structure elucidation of hexabromocyclododecanes - A class of compounds with a complex stereochemistry. *Chemosphere* 61(1), 65–73.
- [38] Hunziker, R.W., Gonsior, S., MacGregor, J.A., Desjardins, D., Ariano, J., Friederich, U., 2004. Fate and effect of hexabromocyclododecane in the

- environment. *Organohalogen Compounds* 66, 2300-2305.
- [39] Janák, K., Covaci, A., Voorspoels, S., Becher, G., 2005. Hexabromocyclododecane in marine species from the western scheldt estuary: Diastereoisomer- and enantiomer-specific accumulation *Environmental Science & Technology* 39, 1987–1994.
- [40] Lyche, J.L, Rosseland, C., Berge, G., Polder, A., 2015. Human health risk associated with brominated flame-retardants (BFRs). *Environment International* 74, 170-180.
- [41] Karahan, İ., 2018. Investigation of Biotic Degradation of Hexabromocyclododecane (HBCDD), Middle East Technical University, Master's Thesis, Ankara.
- [42] Bakış, P., 2007. Enantiyomerik Saflıkta 1-Fenil-1-Propanolün Transesterleşme Tepkimesiyle Biyoreaktörde Kinetik Rezolüsyonu, Ankara Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, Ankara.
- [43] Zegers, B.N., Mets, A., Van Bommel, R., Minkenberg, C., Hamers, T., Kamstra, J.H., Pierce, G.J., Boon, J.P., 2005. Levels of hexabromocyclododecane in harbor porpoises and common dolphins from western european seas, with evidence for stereoisomer-specific biotransformation by cytochrome P450. *Environmental Science & Technology* 39, 2095–2100.
- [44] Abdallah, M., Harrad, S., 2009. Personal exposure to HBCDs and its degradation products via ingestion of indoor dust. *Environment International* 35, 870–876.
- [45] Johnson-Restrepo, B., Adams, D.H., Kannan, K., 2008. Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and hexabromocyclododecanes (HBCDs) in tissues of humans, dolphins, and sharks from the United States. *Chemosphere* 70, 1935–1944.
- [46] Schechter, A., Szabo, D.T., Miller, J., Gent, T.L., Malik-Bass, N., Petersen, M., Birnbaum, L.S., 2012. Hexabromocyclododecane (HBCD) stereoisomers in US food from Dallas, Texas. *Environmental Health Perspectives* 120(9), 1260-1264.
- [47] Davis, J.W., Gonsior, S.J., Marty, G., Ariano, J., 2005. The transformation of hexabromocyclododecane in aerobic and anaerobic soils and aquatic sediments. *Water Research* 39(6), 1075-1084.
- [48] Güzel, B., Canli, O., Celebi, A., 2022. Characterization, Source and Risk Assessments of Sediment Contaminants (PCDD/Fs, DL-PCBs, PAHs, PCBs, OCPs, Metals) in the Urban Water Supply Area. *Applied Geochemistry* 143, 105394, 1-10.
- [49] Rose, M., Fernandes, A., 2010. Are BFRs responsible for brominated dioxins and furans (PBDD/Fs) in food?. *Proceedings of the 5th International Symposium on Brominated Flame-Retardants*, Kyoto, Japan.
- [50] Canli, O., Çetintürk, K., Güzel, B., 2023. A comprehensive assessment, source input determination and distribution of Persistent Organic Pollutants (POPs) along with Heavy Metals (HMs) in reservoir lake sediments from Çanakkale province, Türkiye. *Environmental Geochemistry and Health* 45 (6), 3985-4006.
- [51] Güzel, B., Canli, O., Dede, D., Karademir, A., 2020. Assessment of PCDD/F and dioxin-like PCB levels in environmental and food samples in the vicinity of IZAYDAS waste incinerator plant (WIP): from past to present. *Environmental Science and Pollution Research* 27, 13902-13914.
- [52] Covaci, A., Voorspoels, S., Ramos, L., Neels, H., Blust, R., 2007. Recent developments in the analysis of brominated flame-retardants and brominated natural compounds. *Journal of Chromatography A* 1153(1-2), 145-171.
- [53] Kuc, J., Grochowalski, A., 2014. Methods for the determination of hexabromocyclododecane in food. *Technical Transactions Chemistry* 111, 45–55.
- [54] Plassmann, M.M., Schmidt, M., Brack, W., Krauss, M., 2015. Detecting a wide range of environmental contaminants in human blood samples-combining QuEChERS with LC-MS and GC-MS methods. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 407, 7047–7054.
- [55] Yuan, J.P., Sun, Y.M., Liu, J.H., Yao, Y.X., Chen, Y., 2016. Determination of hexabromocyclododecane enantiomers in chicken whole blood by a modified quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe method with liquid chromatography and tandem mass spectrometry. *Journal of Separation Science* 39, 2846–2852.
- [56] Li, J., Chen, T., Wang, Y., Shi, Z., Zhou, X., Sun, Z., Wang, D., Wu, Y., 2017. Simple and fast analysis of tetrabromobisphenol A, hexabromocyclododecane isomers, and polybrominated diphenyl ethers in serum using solid-phase extraction or quechers extraction followed by tandem mass spectrometry coupled to HPLC and GC. *Journal of Separation Science* 40, 709–716.
- [57] Schrenk, D., Bignami, M., Bodin, L., Chipman, J.K., del Mazo, J., Vleminckx, C., 2021. Update of the risk assessment of hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in food. *EFSA Journal* 19(3), e06421.

- [58] Zhou, S.N., Reiner, E.J., Marvin, C., Kolic, T., Riddell, N., Helm, P., Brindle, I.D., 2010. Liquid Chromatography–atmospheric pressure photoionization tandem mass spectrometry for analysis of 36 halogenated flame retardants in fish. *Journal of Chromatography A* 1217(5), 633-641.
- [59] Butt, C.M., Miranda, M.L., Stapleton, H.M., 2016. Development of an analytical method to quantify PBDEs, OH-BDEs, HBCDs, 2,4,6-TBP, EH-TBB, and BEH-TEBP in human serum. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 408, 2449–2459.
- [60] Baek, S.Y., Lee, S., Kim, B., 2017. separation of hexabromocyclododecane diastereomers: Application of C18 and phenyl-hexyl ultra-performance liquid chromatography columns. *Journal of Chromatography A* 1488, 140–145.
- [61] Zacs, D., Rjabova, J., Pugajeva, I., Nakurte, I., Viksna, A., Bartkevics, V., 2014. Ultra high performance liquid chromatography–time-of-flight high resolution mass spectrometry in the analysis of hexabromocyclododecane diastereomers: Method development and comparative evaluation versus ultra high performance liquid chromatography coupled to orbitrap high resolution mass spectrometry and triple quadrupole tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1366, 73–78.
- [62] Riddell, N., Van Bavel, B., Ericson-Jogsten, I., McCrindle, R., McAlees, A., Chittim, B., 2017. Coupling supercritical fluid chromatography to positive ion atmospheric pressure ionization mass spectrometry: Ionization optimization of halogenated environmental contaminants. *International Journal of Mass Spectrometry* 421, 156–163.
- [63] Zacs, D., Rjabova, J., Bartkevics, V., 2013. Occurrence of brominated persistent organic pollutants (PBDD/DFs, PXDD/DFs, and PBDEs) in baltic wild salmon (*salmo salar*) and correlation with PCDD/DFs and PCBs. *Environmental Science & Technology* 47(16), 9478-9486.
- [64] Fernandes, A., Mortimer, D., Rose, M., Smith, F., Panton, S., 2014. Brominated dioxins and PBDEs: Occurrence trend in UK food. *Organohalogen Compounds* 76, 764-767.
- [65] Diletti, G., Ceci, R., De Benedictis, A., Leva, M., Migliorati, G., Pirito, L., Fernandes, A.R., Polybrominated dibenzo-p-dioxins and furans (PBDD/Fs) in italian food: Occurrence and dietary exposure. *Science of the Total Environment* 741, 139916, 2020.
- [66] Fernandes, A.R., Mortimer, D., Gem, M., Dicks, P., Smith, F., White, S., Rose, M., 2009. Polybrominated diphenylethers (PBDEs) and brominated dioxins (PBDD/Fs) in Irish food of animal origin. *Food Additives & Contaminants – Part B* 2, 86–94.
- [67] Mortimer, D., Acheampong, R., Fernandes, A., Rose, M., 2013. Consumer exposure to chlorinated and brominated dioxins and biphenyls and polybrominated diphenyl ethers: New UK total diet study. *Organohalogen Compounds* 75, 1138-1141.
- [68] Fernandes, A., D’Silva, K., Driffield, M., White, S., Rose, M., Branch, E.C., Rose, M., 2005. Brominated Flame-Retardants and Brominated Dioxins in 2003 Total Diet samples, In Report to the Food Standards Agency, London, UK. Report FD-04/37.
- [69] URL-1, 1995. Toxic Chemicals, <https://www.epa.gov/toxics-release-inventory-tri-program/tri-listed-chemicals>.
- [70] BfR Expert Opinion, 2007. Impact of the Revised Toxicity Equivalency Factors (TEFs) on The Toxic Equivalents (TEQs) of the World Health Organisation.
- [71] Fromme, H., Hilger, B., Albrecht, M., Gries, W., Leng, G., Völkel, W., 2016. Occurrence of chlorinated and brominated dioxins/furans, PCBs, and brominated flame retardants in blood of german adults. *International Journal Hygiene and Environmental Health* 219(4-5), 380-388.
- [72] Barghi, M., Shin, E.S., Kim, J.C., Choi, S.D., Chang, Y.S., 2017. Human exposure to HBCD and TBBPA via indoor dust in Korea: Estimation of external exposure and body burden. *Science of the Total Environment* 593, 779-786.
- [73] Morris, S., Allchin, C.R., Zegers, B.N., Haftka, J.J., Boon, J.P., Belpaire, C., De Boer, J., 2004. Distribution and fate of HBCD and TBBPA brominated flame retardants in north sea estuaries and aquatic food webs. *Environmental Science & Technology* 38(21), 5497-5504.
- [74] Barghi, M., Shin, E.S., Choi, S.D., Behrooz, R.D., Chang, Y.S., 2018. HBCD and TBBPA in human scalp hair: Evidence of internal exposure. *Chemosphere* 207, 70-77.
- [75] Schuhmacher, M., Nadal, M., Domingo, J.L., 2009. Environmental monitoring of PCDD/Fs and metals in the vicinity of a cement plant after using sewage sludge as a secondary fuel. *Chemosphere* 74(11), 1502-1508.
- [76] Schlummer, M., Moser, G.A., McLachlan, M.S., 1998. Digestive tract absorption of PCDD/Fs, PCBs, and HCB in humans: mass balances and mechanistic considerations. *Toxicology and Applied Pharmacology* 152(1), 128-137.

- [77] Safe, S.H., Comparative toxicology and mechanism of action of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 26(1), 371-399, 1986.
- [78] Ssebugere, P., Sillanpää, M., Matovu, H., Mubiru, E., 2019. Human and environmental exposure to PCDD/Fs and dioxin-like PCBs in Africa: A review. *Chemosphere* 223, 483-493.
- [79] EFSA, 2005. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to the presence of non dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCB) in feed and food. *The EFSA Journal* 284, 1-13.
- [80] Chen, H.L., Su, H., Guo, Y.L., Liao, P.C., Hung, C.F., Lee, C.C., 2006. Biochemistry examinations and health disorder evaluation of taiwanese living near incinerators and with low serum PCDD/Fs levels. *Science of the Total Environment* 366(2-3), 538-548.
- [81] Birnbaum, L.S., Staskal, D.F., Diliberto, J.J., 2003. Health effects of polybrominated dibenzo-p-dioxins (PBDDs) and dibenzofurans (PBDFs). *Environment International* 29(6), 855-860.
- [82] Lundstedt, S., 2016. Sources and Levels of PBDD/Fs in the Swedish Environment, 43-55.
- [83] Yu, Y.J., Li, Z.R., Zhu, Y., Li, L.Z., Zhang, L.H., Xiang, M.D., Zeng, E.Y., 2022. Significance of biotransformation and excretion on the enantioselective bioaccumulation of hexabromocyclododecane (HBCDD) in laying hens and developing chicken embryos. *Journal of Hazardous Materials* 422, 126749.
- [84] Fernandes, A.R., Mortimer, D., Rose, M., Smith, F., Panton, S., Garcia-Lopez, M., 2016. Bromine content and brominated flame retardants in food and animal feed from the UK. *Chemosphere* 150, 472-478.
- [85] Coelho, S.D., Sousa, A.C.A., Isobe, T., Kim, J.W., Kunisue, T., Nogueira, A.J.A., Tanabe, S., 2016. Brominated, chlorinated and phosphate organic contaminants in house dust from Portugal. *Science of the Total Environment* 569-570, 442-449.
- [86] Pawar, G., Abdallah, M.E., de Sáa, E., Stuart, H., 2017. Dermal bioaccessibility of flame retardants from indoor dust and the influence of topically applied cosmetics. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology* 27, 100-105.
- [87] Darnerud, P.O., 2003. Toxic effects of brominated flame retardants in man and in wildlife. *Environment International* 29, 841-853.
- [88] Yamada-Okabe, T., Sakai, H., Kashima, Y., Yamada-Okabe, H., 2005. Modulation at a cellular level of the thyroid hormone receptor-mediated gene expression by 1,2,5,6,9,10-hexabromocyclododecane (HBCD), 4,4'-diiodobiphenyl (DIB), and nitrofen (NIP). *Toxicology Letters* 155, 127-133.
- [89] Mariussen, E., Fonnum, F., 2003. The effect of brominated flame retardants on neurotransmitter uptake into rat brain synaptosomes and vesicles. *Neurochemistry International* 43, 533-542.
- [90] Graves, W.C., Swigert, J.P., 1997. Hexabromocyclododecane (HBCD): A 96-hour Flow-Through Acute Toxicity Test with The Rainbow Trout (*Oncorhynchus Mykiss*).
- [91] Drottar, K.R., MacGregor, J.A., Krueger, H.O., 2001. Hexabromocyclododecane (HBCD): An Early Life-Stage Toxicity Test with Rainbow Trout (*Oncorhynchus Mykiss*).
- [92] Drottar, K.R., Krueger, H.O., 2000. PFOS: A flow through Life-Cycle Toxicity Test With The Saltwater Mysid (*Mysidopsis Bahia*), *Wildlife International, Ltd., Project, (454A-107)*.
- [93] Roberts, C.A., Swigert, J.P., 1997. Hexabromocyclododecane (HBCD): A 96-Hour Toxicity Test with The Freshwater Alga (*Selenastrum Capricornutum*), Final report.
- [94] Walsh, G.E., Yoder, M.J., McLaughlin, L.L., Lores, E.M., 1987. Responses of marine unicellular algae to brominated organic compounds in six growth media. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 14(3), 215-222.
- [95] Desjardins, D., MacGregor, J.A., Krueger, H.O., 2005. Hexabromocyclododecane (HBCD): A 72-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom (*Skeletonema Costatum*) Using A Co-Solvent, Chapter 1.