

UNITED
BY OUR
DIFFERENCE



RAPPORT

Bisfenolanaloger- användning och förekomst

2014-08-15

Upprättad av: John Sternbeck, Jenny Fäldt och Veronica Ribé
Granskning: Ann Helén Österås



Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

RAPPORT

Bisfenolanaloger- användning och förekomst

Kund

Naturvårdsverket
106 48 Stockholm

Avtal 2219-14-003

Konsult

WSP Environmental
121 88 Stockholm-Globen
Besök: Arenavägen 7
Tel: +46 10 7225000
Fax: +46 10 7228793
WSP Sverige AB
Org nr: 556057-4880
Styrelsens säte: Stockholm
www.wspgroup.se

Kontaktpersoner

Uppdragsansvarig: John Sternbeck, 070-220 9667 john.sternbeck@wspgroup.se

Ombud: Marie Arnér, 010-722 8117

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Innehåll

1	Sammanfattning	5
2	Inledning och syfte	8
2.1	Bakgrund	8
2.2	Syfte och avgränsning	8
3	Inventerade ämnen	10
4	Användning	14
4.1	Funktion och användningsområden	14
4.1.1	<i>BPA</i>	14
4.1.2	<i>BPAF</i>	15
4.1.3	<i>BPAP</i>	15
4.1.4	<i>BPF 4,4' och BPF 2,2'</i>	15
4.1.5	<i>BPS</i>	15
4.1.6	<i>BADGE och BFDGE</i>	16
4.1.7	<i>Några övriga ämnen</i>	16
4.2	Mängder och spridning	16
4.2.1	<i>Reningsverk</i>	18
4.2.2	<i>Konsumentexponering</i>	18
4.3	Tidstrender i användning	27
4.3.1	<i>Monomerer</i>	27
4.3.2	<i>BFDGE</i>	27
4.3.3	<i>Polymerer</i>	27
5	Halter i miljön	29
5.1	Inledning om bisfenol A	29
5.2	Bisfenol-analoger i miljön och i avloppsreningsverk	30
5.2.1	<i>Sediment</i>	30
5.2.2	<i>Ytvatten</i>	31
5.2.3	<i>Reningsverk</i>	32
6	Halter i humana matriser och human exponering	34
6.1	Bisfenolanaloger i human exponering	34
6.2	Bisfenol-analoger i humana matriser	36
7	Miljö och hälsa – egenskaper och risker	38
7.1	Allmänna egenskaper och verkningsmekanismer	38
7.2	Miljö	39
7.2.1	<i>Nedbrytbarhet och potentiell bioackumulerbarhet</i>	39
7.2.2	<i>Ekotoxikologi</i>	41
7.3	Hälsa	42

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

7.3.1	<i>Toxikokinetik</i>	42
7.3.2	<i>Toxiska effekter</i>	43
8	Bör bisfenolanaloger ingå i miljöövervakningen?	47
9	Tack	48
10	Referenser	49
10.1	Allmänt	49
10.2	Naturvårdsverkets screeningsundersökningar och löpande övervakningsprogram	53

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

1 Sammanfattning

Bisfenol A (BPA) är en omdiskuterad högvolymkemikalie som bl.a. har hormonstörande egenskaper. Det har visat sig internationellt att när denna kemikalie fasas ut så kan den ersättas av andra bisfenoler, s.k. bisfenolanaloger. Genomgången av analogernas toxikologiska egenskaper visar dock att många av dessa ämnen ur toxikologiskt perspektiv liknar BPA. På uppdrag av Naturvårdsverket har en litteraturstudie om bisfenolanaloger utförts. Studien omfattar:

- Identifiering av olika bisfenolanaloger
- Beskrivning av bisfenolanalogers användning och spridning
- Sammanställning av mätdata rörande bisfenolanalogers förekomst i miljön och i människa
- Översiktlig genomgång av bisfenolanalogernas ekotoxikologiska och toxikologiska egenskaper.

Användning beskrivs främst ur ett svenskt perspektiv, medan förekomst i miljö och mänskliga beskrivs i ett internationellt perspektiv. I samtliga fall används BPA som referensämne.

Som direkt ersättare till BPA används bisfenol S, bisfenol S och bisfenol AP (BPF, BPS och BPAP). Därtill finns många bisfenolanaloger som delvis har andra tillämpningar. Totalt har vi identifierat ett 20-tal olika bisfenoler. Uppgifter om global produktion av dessa bisfenolanaloger saknas dock. För att beskriva de volymer som används i Sverige har Produktregistrets uppgifter om användning använts. Registret omfattar användning i kemiska produkter men inte import i varor, vilket sannolikt också är av betydelse för många av dessa ämnen. Sökningen omfattar bisfenolanaloger som förekommer som monomerer, i diglycidyletrar och som förpolymerer. Totalt fann vi uppgifter om följande fem bisfenolanaloger registrerade i produktregistret: BPF, BPS, BPAF, BPZ och BPL. Dessa förekommer i ett stort antal kemiska produkter. Resultaten kan sammanfattas enligt följande:

- Bland monomerer, diglycidyletrar och polymerer dominerar BPA markant över övriga bisfenolanaloger.
- BPAF förekommer endast som monomer eller salt.
- BPS förekommer främst som polymer.
- BPF förekommer både som diglycidyleter och polymer i form av epoxi, och sannolikt även som monomer.
- Två former av BPF används: orto- och para-.
- Hydrogenerad BPA (HBPA) finns enligt produktregistret som sam- och blandpolymer, funktionen av denna är okänd. I strikt mening är HBPA dock inte en bisfenol.
- BPZ (polymer) och BFL (monomer) är registrerade i små mängder
- Följande monomerer har ej påträffats i produktregistret: BPB, BPP, BPE, BPC.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

För några av de mängdmässigt mer betydande analogerna beskrivs hur den registrerade användningen förändrats över perioden 1992-2012. Många av ämnena har varit registrerade sedan 1990-talet. Några tendenser till ökande användning under senare år kan ses för:

- BPAF som monomer
- BPF som digicydyleter (BFDGE)
- BPS och HBPA som polymer.

Sammantaget bedöms det inte som att användningen av bisfenolanaloger är fullständigt beskriven. Detta beror främst på att import via varor ej kunnat beskrivas och även på att det internationella kunskapsläget är begränsat.

Några svenska miljödata har ej påträffats för andra bisfenoler än BPA, och även internationellt finns få undersökningar av bisfenolanaloger. Som mest finns förekomst av åtta analoger beskrivna för sediment och slam. Allmänt är BPA vanligast, följt av BPF och BPS. Studier av sedimentkärnor visar att BPF spridits under åtminstone några årtionden. I sediment från USA och Japan förekom BPF i nästan samma halter som BPA. Tyska sediment insamlade i slutet av 1990-talet visade större haltskillnader mellan BPA och BPF.

En omfattande kinesisk studie av åtta bisfenoler i slam visade mycket stora haltvariationer mellan enskilda reningsverk, med dominans av BPA, BPF och BPS (medianhalter var 9,4, 2,0 och 4,3 µg/kg ts, respektive). Betydligt lägre halter påvisades för BPAF och BPE, emedan BPAP, BPB och BPC ej detekterades.

Human exponering för BPA sker bl.a. via hudkontakt med kvitton, livsmedel och damm. Därför har uppgifter om bisfenoler i dessa matriser sammanställts. Mycket få data föreligger. Livsmedel från Kina och USA har undersökts avseende BPA och sju analoger. Samtliga undersökta ämnen påträffades men i mycket varierande grad och i varierande halter. Trots de stora variationerna inom respektive land så råder stora likheter mellan data från USA och Kina. BPA dominerar, tätt följd av BPF, BPS, BPP och BPAP m.fl.

I damm från bostäder och kontor i USA och Asien påvisades BPA och sex av sju undersökta analoger. Generellt var BPA vanligast, följt av BPS och BPF. Övriga analoger uppträdde i mycket låga halter. Som exponeringsväg för människor tyder dessa data på att livsmedel generellt är mer betydande än damm. Vad gäller BPS tyder data från USA dock på att för enskilda individer kan damm vara mer betydelsefull exponeringskälla än livsmedel.

I Sverige har data på BPA, BPF och BPS i urin nyligen presenterats. BPF uppträdde i ungefär tio gånger lägre halter än BPA, medan BPS endast detekterades i ett fåtal prov. Liknande resultat finns också från USA och sju asiatiska länder.

I rapporten presenteras också en översiktlig genomgång av ämnenas fysikalisk-kemiska, ekotoxikologiska och toxikologiska egenskaper. Flertalet bisfenoler har hög vattenlöslighet och liknande endokrinstörande egenskaper som BPA. En hälsoriskbedömning bör därför utföras för bisfenolanalogerna som en grupp ämnen, med hänsyn tagen till vissa skillnader inom gruppen beroende på substituerad funktionell grupp. Huruvida BPA utgör hälsorisker

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

under rådande exponeringsförhållanden är omdiskuterat, framförallt beroende på tolkningen av s.k. lågdoseffekter. Om man accepterar att BPA kan ge effekter vid låga doser så förefaller det rimligt att även exponering för bisfenolanaloger skulle kunna bidra till dessa risker.

Sammanfattningsvis så tyder merparten av hittills genomförda undersökningar i andra länder, liksom svenska uppgifter om användning, på att BPA fortfarande dominerar den totala mängden bisfenoler i miljön eller i human exponering. Eftersom ämnenas egenskaper liknar de för BPA, och eftersom BPA i viss mån substitueras mot andra bisfenoler, bedöms det ändå relevant att följa några bisfenolanaloger i den svenska miljön eller i den svenska befolkningen. För human urin finns ett återkommande övervakningsprogram. Därutöver föreslår vi en bred undersökning av slam från ett större antal reningsverk som en första screening av bisfenolanaloger. Det kan dock förväntas att halterna kommer vara låga och att kontamineringsrisker föreligger.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

2 Inledning och syfte

2.1 Bakgrund

Bisfenol A (BPA) är en global högvolykmkemikalie med omfattande förekomst bl.a. i dagligvaror. Ämnet syntetiserades under 1890-talet och dess östrogena effekter upptäcktes redan under 1930-talet. Under 1960-talet började man använda BPA för att tillverka olika polymerer och plaster, särskilt polykarbonat. BPA förekommer nu i ett stort antal konsumenttillgängliga produkter. Människor exponeras därför för BPA via föda, damm och direkt kontakt med t.ex. kvitton. Det är också känt att bisfenol A inte bara läcker från varor där det används som monomer, utan även från varor av t.ex. polykarbonat.

Att exponeringen är allmän demonstreras bl.a. av att BPA är allmänt förekommande i human urin (t.ex. Rochester, 2009). Eftersom BPA har östrogena effekter finns det en risk att långvarig exponering kan orsaka hälsoeffekter. Det råder dock en intensiv debatt om hur stor den allmänna risken är (se t.ex. Beronius m.fl., 2010).

Till följd av ämnets inneboende negativa egenskaper och den allmänna exponeringen har reglering av ämnets användning diskuterats under drygt 10 år. Utfasning inom vissa tillämpningar har skett i många länder och drivs både av lagstiftning och av frivilliga initiativ inom respektive bransch. Förbud mot användning av BPA-innehållande polykarbonat i nappflaskor är ett exempel och en genomgång av genomförda åtgärder ges av Kemikalieinspektionen (2011).

Ersättningsmedel har i flera fall varit andra bisfenoler, s.k. bisfenolanaloger. Exempelvis har det påvisats att bisfenol S (BPS) förekommer i många typer av termopapper och sedlar (Liao m. fl. 2012a). En negativ korrelation mellan BPA och BPS i dessa varor är en indikation på att BPS ersätter BPA. Exempel på olika bisfenolanaloger ges bl.a. av Kemikalieinspektionen (2012) och USEPA (2014). Eftersom toxikologiska undersökningar visat att bisfenolanaloger kan ha liknande toxikologiska egenskaper som BPA (t.ex. Rosenmai m.fl, 2014) finns det anledning att kartlägga vilka bisfenolanaloger som används i Sverige, i vilken utsträckning förekomst av dessa ämnen påvisats i människa eller miljö, samt översiktligt beskriva dessa analogers egenskaper.

2.2 Syfte och avgränsning

Syftet med detta uppdrag är att sammanställa kunskapsläget för bisfenolanaloger avseende:

- Användning, spridning och hantering i Sverige
- Uppmätta halter i olika matriser i yttre miljö, slam och utgående avloppsvatten
- Uppmätta halter i humana matriser
- Ämnens egenskaper

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Slutligen ges också några reflektioner kring behovet av att inkludera bisfenolanaloger i svensk miljöövervakning.

Utredningens primära mål är att jämföra använda mängder och förekommande halter av bisfenolanaloger med BPA. Fördjupat fokus på enbart BPA återfinns i en stor mängd artiklar, utredningar och undersökningar och är inte fokus i denna rapport.

Vilka bisfenolanaloger som beskrivs har avgränsats i ett tidigt skede av uppdraget, efter inledande översiktliga litteraturstudier om vilka ämnen som påträffats i miljön, i humana matriser eller i produkter, samt tidigare genomgång av ersättningsmedel till BPA.

Uppdraget syftade ursprungligen till att beskriva förhållandena avseende dessa ämnen i Sverige. Eftersom det tidigt uppenbarades att antalet studier om dessa ämnens förekomst är mycket begränsat så har ramarna utvidgats och är inte avgränsat till Sverige.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

3 Inventerade ämnen

Produkter som källa till exponering av BPA är huvudsakligen polykarbonat, epoxi, andra co-polymerer, antioxidanter i mjukgjord PVC, bromsvätska och vid däcktillverkning samt termopapper (Kemikalieinspektionen, 2011). Förekomsten av BPA kan ur ett exponeringsperspektiv indelas i tre förekomstformer:

- BPA som föroreningsrest från polymertillverkningen
- BPA som återbildats när polymermaterialet bryts ned
- BPA som avsiktlig tillsats i obunden form

Det är i huvudsak monomererna som är biokemiskt aktiva och som sprids till människa och miljö. För att inledningsvis identifiera vilka bisfenolanaloger som är intressanta för uppdragets frågeställningar har vi utgått från dessa frågor:

- Vilka andra bisfenoler ersätter BPA?
- Finns det bisfenolanaloger som har andra tillämpningar än vad BPA har?

Undersökningen är grupperad kring monomererna även om vi också undersökt användningen av de andra kemiska produkter som innehåller och kan frigöra respektive monomer. Monomererna finns listade i Tabell 1. Ämnen som tas upp i Tabell 1 ingår i bisfenolfamiljen, är bisfenolanaloger och finns med i följande studier där man undersöker ämnen som kan ersätta BPA i termopapper: Kemikalieinspektionen, 2012; USEPA, 2014; Danska Naturvårdsverket, 2014. Ytterligare analoger erhöles i ett utdrag från Produktregistret över ämnen som ingår i bisfenolfamiljen¹. Som komplement för att hitta bisfenolanaloger har även andra sökverktyg nyttjats, t.ex. Wikipedia, KemI-stat, ESIS, SinList och SundaHus. Officiell harmoniserad klassificering enligt EU finns endast för ett fåtal av de rena bisfenolanalogerna och redovisas också i Tabell 1.


För en översiktlig identifiering av vilka av dessa bisfenolanaloger som förekommer eller används inom EU innehåller Tabell 1 uppgifter om:

- Högvolym (HVP) eller lågvolym (LVP) registrering inom EU (enligt ESIS, European chemical Substances Information System)
- Registreringar i ECHA, enligt REACH

HPV innebär registrerade mängder överstigande 1 000 ton per år/tillverkare eller importör, medan LPV-kemikalie innebär mängder på 10-1 000 ton per år/tillverkare eller importör inom EU.

Registreringar i ECHA innebär att ämnet tillverkas eller importeras i mängder om minst 100 ton per år. Enligt Tabell 1 är ett fåtal av de monomera analogerna registrerade i ECHA fram till idag. Ämnen som används i mängder understigande 100 ton/år kommer att regi-

¹ Erik Diurlin, Kemikalieinspektionen, hjälpte till med detta utdrag.

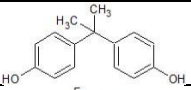

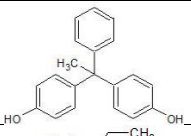
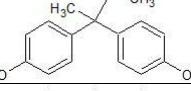
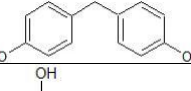
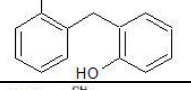
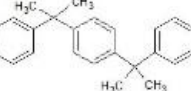
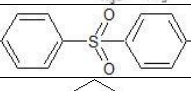
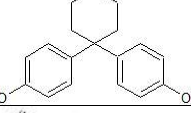
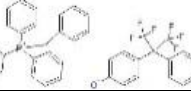
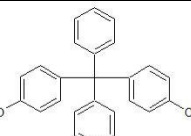
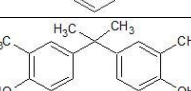
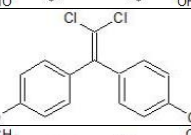
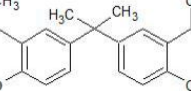
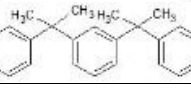
Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

streras senare. Därför kan mindre volymer mycket väl användas inom EU även om de inte är registrerade inom ECHA eller som LPV.

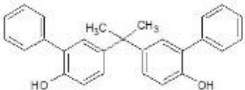
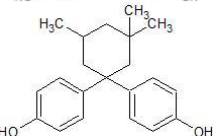
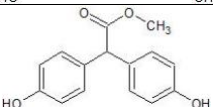
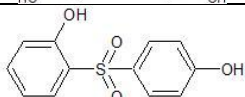
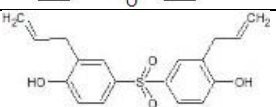
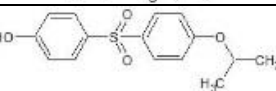
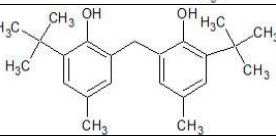
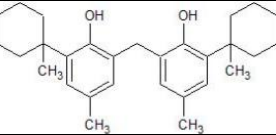
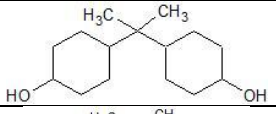
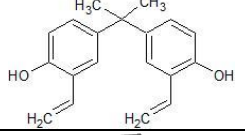
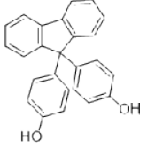
Monomererna har olika användningsområden och funktioner (se avsnitt 4.1), men de monomerer som används i högst volymer är de som utgör syntesråvaror till polymerer. I kapitel 4 redovisas uppgifter om använda mängder även för de andra kemiska produkter där bisfenolanaloger ingår.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Tabell 1. Översikt av de bisfenolanaloger som söknigen omfattar.

Förkortning ¹⁾	Trivialnamn ²⁾	cas nr	Struktur	Klassificering ³⁾	Högvolum / Lågvolum enligt Esis ⁴⁾	ECHA registrering ⁵⁾ (ton/år)
BPA	Bisfenol A	80-05-7		R37,41,43, 62, 52	HPV	1 000 000+
BPAF	Bisfenol AF	1478-61-1			LPV	-
BPAP	Bisfenol AP	1571-75-1		N, R50/R53		-
BPB	Bisfenol B	77-40-7 / 87139-40-0				-
BPF (4,4')	Bisfenol F (4,4')	620-92-8			LPV	-
BPF (2,2')	Bisfenol F (2,2')	2467-02-9			LPV	-
BPP	Bisfenol P	2167-51-3				-
BPS	Bisfenol S	80-09-1			LPV	1000-10000
BPZ	Bisfenol Z	843-55-0			LPV	-
PTPTT	(Bisfenol AF – salt)	75768-65-9				-
BPBP	Bisfenol BP	1844-01-05				-
BPC	Bisfenol C	79-97-0				-
BPCL ⁶⁾	Bisfenol CL	14868-03-2				-
BPG	Bisfenol G	127-54-8				-
BPM	Bisfenol M	13595-25-0		R43, 62, 51/53		10-100

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Förkortning ¹⁾	Trivialnamn ²⁾	cas nr	Struktur	Klassificering ³⁾	Högvolytm / Lågvolytm enligt Esis ⁴⁾	ECHA registrering (ton/år) ⁵⁾
BPPH	Bisfenol PH	24038-68-4				-
BPTMC	Bisfenol TMC	129188-99-4				-
MBHA	---	5129-00-0				-
BPS (2,4')	Bisfenol S (2,4')	5397-34-2			LPV	-
TGSA	---	41481-66-7		R43, 51/53		-
D-8	---	95235-30-6		R51/53		-
MPB	---	119-47-1			HPV	1000-10000
MPBC	---	77-62-3			LPV	-
HBPA	Hydrogenerad bisfenol A	80-04-6			LPV	100-1000
DAL-BPA	Diallyl bisfenol A	1745-89-7				-
BPFL	Bisfenol FL	3236-71-3		R36/30, R50/53		

1 och 2). BP – hänvisar till BisPhenol och efterföljande bokstav till motsvarande reaktant vid tillverkning av motsvarande bisfenol. Tex A-Aceton, AF-hexaFlouroAceton, AP-AcetoPhenone, F-Formaldehyde osv. För en del av namnen stämmer det dock inte utan då har dessa helt enkelt tilldelats en förkortning för enkelhetens skull.

3 och 4). Enligt Annex i Direktiv 67/548/EEC.

5). <http://echa.europa.eu/web/guest>

6). Anges ibland som BPC, en förkortning som också används för ett annat ämne.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

4 Användning

Detta kapitel beskriver vilken funktion olika bisfenolanaloger har (avsnitt 4.1), vilka mängder som är registrerade i produktregistret och i vilka typer av kemiska produkter (avsnitt 4.2) samt slutligen hur den registrerade användningen av några ämnen varierat över tid (avsnitt 4.3). I avsnitt 4.2 ges också en kort diskussion om potential för spridning och exponering.

4.1 Funktion och användningsområden

Bisfenolanaloger i dess monomera form har olika användningsområden och funktioner, och de monomerer som används i högst volymer är de som utgör syntesråvaror inom polymertillverkningen, t.ex. BPA och BPS (se tabell 1). I Sverige uppges även BPA användas i högst volym medan MPB används i näst högst volym (tabell 2, baserat på uppgifter från KemI-stat). MPB är dock inte en syntesråvara inom polymertillverkningen utan tillsätts som antioxidant och antiozonant till plast och gummiprodukter (KemI-stat).

Detaljerade uppgifter om bisfenolanalogernas användning är inte alltid tillgängliga. Nedan beskrivs användningsområden och funktioner för några av de analoger som förefaller användas i störst omfattning.

4.1.1 BPA

BPA används som syntesråvara för framställning av polykarbonatplaster, epoxihartser och som framkallningskomponent i termopapper i kvitton. BPA används också som tillsats (t.ex. antioxidant) i PVC (polyvinylklorid, organosol), PS (polystyren), PET (polyeten tereftalat), och som lim- och färgkomponent.

I polykarbonatplaster är BPA polymeriserat genom esterbindningar och det är dessa bindningar som genomgår hydrolys vid uppvärmning och/eller sura eller basiska förhållanden, vilket frisätter BPA.

Epoxi tillverkas genom flera olika steg (Rudin, 1999). En förpolymer bildas genom en baskatalyserad reaktion mellan BPA och epiklorhydrin, varpå molekylen bisfenol A diglycidyleter (BADGE) bildas. Ökas andelen bisfenol A i denna reaktion så ökar den sammanlagda molekylvikten. I förpolymeren är BPA således bundet i en eller flera (poly)eterbindningar. Förpolymeren benämns också som epoxiharts och anges då med ett medelmolekylviktsintervall. För att erhålla slutprodukten epoxi så härdas förpolymeren med ett flertal olika reagenter (t.ex. primära eller sekundära aminer) vilket resulterar i skraddarsydda korsbundna polymerer med olika egenskaper. Epoxiharts och härdare är kommersiella varor, tex i 2-komponentslim och massagolv, och förekommer i många byggvaror (sökning på "epoxi eller epoxy" gav 477 st produkter i SundaHus). Vid arbete med dessa typer av kemikalier finns en risk för att andelarna mellan epoxiharts och härdare inte är stökiometrisk mängd vilket kan resultera i överskott av någon av reaktanterna (Augustsson,

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

2004). För att säkerställa exakta mängder av epoxiharts och härdare (varvid så stor andel som möjligt av förpolymeren förbrukas) används t.ex. specialdesignade behållare för injekteringsmassa (t.ex. HILTI) eller satsförpackad epoxi och härdare (Augustsson, 2004).

BPA kan avges från epoxy till omgivande miljö, till exempel så har man funnit förhöjda BPA-halter i konserverad mat (se avsnitt 6.1). BPA förekommer också i damm (t.ex. Liao m.fl., 2012c) men det är oklart om förekomsten kan härledas till epoxi eller polykarbonat, eftersom båda finns i byggmaterial och plastinredning.

4.1.2 BPAF

Enligt National Toxicology Program, USA (2008) används BPAF² och dess salt PTPTT huvudsakligen som tillsats ("crosslinking agent") i flouroelastomerer. Flouroelastomerer förekommer i O-ringar och packningar som klarar stora kemiska påfrestningar inom mat- och läkemedelsindustrin. På samma sätt som BPA förekommer BPAF som monomer enhet i epoxi och polykarbonat samt andra polymera material. Att BPAF används i Sverige visas av att det är noterat i produktregistret både som monomer och som salt. Användningen av de enskilda kemiska ämnena är dock sekretessbelagd.

4.1.3 BPAP

Enligt ANSES (2013) kan BPAP³ användas som ersättningsmedel för BPA i termopapper, men det finns inga registrerade mängder i produktregistret.

4.1.4 BPF 4,4' och BPF 2,2'

BPF finns i två former (se tabell 1). Den som namnges som BPF har hydroxylgrupperna i *para*-position på aromatringen (och anges i denna rapport BPF 4,4'), medan BPF 2,2' har hydroxylgrupperna i *orto*-position på aromatringen. Båda formerna finns registrerade i produktregistret.

Användningen av BPF är densamma som för BPA och BPF har därför nyttjats som ersättare för BPA (t.ex. ANSES, 2013). BPA och BPF förekommer också som sampolymerer i epoxiharts, tex ger en sökning på "bisfenol A/F epoxiharts" i Sunda Hus 22 st produkter.

4.1.5 BPS

BPS (4,4'-sulfonyldifenol) används som härdare i snabbtorkande epoxilim, mjukgörare i plaster samt reaktant och monomer i polymertillverkning av polysulfoner (tex polyetersulfon, PESF). Polysulfoner är stabila polymerer med hög temperatur och kemisk resistens och de är ofta sampolymer mellan BPS och BPA (Wikipedia, juni 2014). I Tabell 2 anges BPS polymerer som är uppbyggda av just dessa monomera enheter. För alla utom en av

² 4-[1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(4-hydroxyphenyl propan)-2-yl]fenol

³ (4,4'-(α -metylenbenzyliden)difenol

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

dessa enskilda kemiska produkter är användning enligt produktregistret sekretessbelagd. För det ämne där uppgifter om användning är offentlig anges dess tidstrender i avsnitt 4.3.

BPS används liksom BPA också som tillsats i termopapper (kvitton, biljetter, boarding cards) samt i andra tryckta pappersprodukter (tex sedlar, kuvert). Termopapperstillverkning sker dock inte i Sverige (Kemikalieinspektionen, 2012).

4.1.6 BADGE och BFDGE

BADGE (bisfenol **A** diglycidyleter) och BFDGE (bisfenol **F** diglycidyleter) är reaktionsprodukter mellan respektive bisfenol och epiklorhydrin. Diglycidyletrarna är förpolymerer för epoxitillverkning (se avsnitt 4.1.1). De kallas också för epoxiharts. De är kategoriserade beroende på hur mycket de två ämnena har reagerat med varandra, antingen finns låg medelmolekylvikt (vilken har högst viskositet) eller så finns hög medelmolekylvikt (Augustsson, 2004). Registrerad svensk användning återges i Tabell 2.

Bisfenolerna är bundna till BADGE och BFDGE genom stabila eterbindningar och borde således inte återbildas, men både BPA och BPF detekteras ändå i konserverad mat (Cao m.fl., 2010; Liao och Kannan, 2013; Kemikalieinspektionen 2011). Även BADGE och BFDGE har påträffats i konserverad mat (Poustka m.fl. 2007).

4.1.7 Några övriga ämnen

Övriga monomerer inom bisfenolfamiljen som produceras eller importeras till Sverige enligt Produktregistret finns listade i Tabell 2. MPB utgör högst volym i produktregistret men har dock inte så högt exponeringsindex och kommer därför ej att vidare utredas i denna studie. MPB används som antioxidant.

BPZ finns som monomerenhet i en polykarbonat men den registrerade mängden uppges till noll. Likaså förekommer BPFL i produktregistret men mängden är angiven till noll.

4.2 Mängder och spridning

Kemikalieinspektionens produktregister innehåller uppgifter om användningen av enskilda kemikalier i kemiska produkter. Uppgifterna baseras på inrapportering från tillverkare och importörer och avser mängd och bransch för slutanvändning. Bisfenol A importeras även i färdiga varor eller material, t.ex. plast. Sådan import är inte registrerad i produktregistret, men kan också bidra till human exponering och spridning till miljön. En uppskattning av tillförseln av BPA-relaterade plaster har gjorts av Kemikalieinspektionen (2011) genom användning av Kemikalieinspektionens varuguide⁴ och anges sammanlagt uppgå till 20 000-35 000 ton polykarbonat och 10 000-25 000 ton epoxi.

⁴ <https://webapps.kemi.se/varuguiden/MaterialVarugrupp.aspx>

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Det är således svårt att få en heltäckande bild över de mängder som är i omlopp i samhället. Med tanke på den rådande globala konsumtionen av varor och produkter är det därför lämpligt att komplettera nationella konsumtionsuppgifter med en ungefärlig nedskalning av globala uppgifter. Bisfenol A är en global högvolykmkemikalie. I Europa är efterfrågan drygt 1 miljon ton per år, medan den globala efterfrågan är ca 4,4 miljoner ton per år (Chemicals weekly, 2009). Som en ungefärlig nedskalning kan det antas att konsumtionen av material och råvaror i enskilda länder är proportionell mot deras BNP. Sveriges BNP är ca 0,7% av den globala BNP och denna andel utgör en ungefärlig skalningsfaktor även för konsumtion av råvaror, naturligtvis med osäkerhet och vissa regionala undantag. Nedskalningen indikerar en total tillförsel om ca 30 000 ton bisfenol A per år i Sverige. Detta representerar inte bara bisfenol A utan även de olika kemikalier i vilka bisfenol A ingår som syntesråvara. För bisfenolanalogerna har vi dock inte funnit några uppgifter om hur stor den globala produktionen är.

Gällande spridning av bisfenolanalogerna i Sverige så saknas helt uppgifter om bisfenolanalogernas förekomst i t.ex. svenska avloppsvatten, slam mm (se kapitel 5) och ämnena omfattas inte heller av allmänna krav på rapportering via t.ex. miljörapporternas emissionsdeklarationer. Huruvida enskilda verksamheter som hanterar dessa ämnen har särskilda villkor på kontroll av utsläpp är inte känt. Produktregistrets uppgifter är därför intressanta för att få en uppfattning om vilka ämnen som används, även om det inte ger en fullständig bild eftersom kemikalier i importerade varor inte ingår. Kemikalieinspektionen har modellberäknade s.k. exponeringsindex som utgår från registrerade mängder, funktioner och användningsområden för samtliga kemiska produkter som finns i registret (Fischer m fl, 2005). Utifrån denna kunskap har en relativ gradering gjorts av potentialen för spridning till olika mottagare, t.ex. ytvatten, reningsverk och människa. Skalan är sjugradig med sju som högsta värde. Detta index är också värdefullt eftersom alla underliggande uppgifter inte är offentliga för alla ämnen.

Som en ungefärlig identifiering av vilka kemiska produkter som innehåller bisfenolanaloger och deras potential för spridning och exponering har vi därför listat dessa ämnen i Tabell 2 med angivande av deras exponeringsindex för år 2011. Tabellen är sorterad efter respektive monomer och efter vilken typ av kemisk produkt monomeren ingår i. Vi utgår här från exponeringsindex för reningsverk (EI_STP) för att lyfta fram de ämnen med bedömd högst potential för diffus spridning till reningsverk. Därefter beskrivs vilka ämnen som bedömts ha högst potential för human exponering. Listan omfattar inte polymerer innehållande BPA eftersom det är ett mycket stort antal och fokus för denna utredning är andra bisfenoler. Följande monomerer är varken upptagna i Exponeringsindex eller Produktregistret: BPB, BPP, BPE, BPC eller BPAP.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

4.2.1 Reningsverk

Det är väl känt att reningsverk kan utgöra en viktig spridningsväg för många vattenlösliga organiska föroreningar som används i samhället (t.ex. Reemtsma m.fl., 2006). Det beräknade exponeringsindexet för diffus spridning till avloppsreningsverk är därför en intressant indikator för enskilda ämnens potentiella miljöpåverkan.

De enda ämnena som erhållit högsta index för spridning till avloppsreningsverk (klass 7) är BPA som monomer samt en diglycidyleter och en polymer av orto-BPF.

Därefter kommer två polymerer innehållande BPS i klass 5. Det kan också noteras att BPS förekommer i ett stort antal polymerer.

BPAF förekommer både som monomer och ett salt i klass 4.

HBPA, som egentligen inte är en bisfenol, förekommer också i klass 4.

Övriga bisfenolanaloger har klassats med lägre potential för spridning till reningsverk, dvs som högst klass 3.

4.2.2 Konsumentexponering

Det är välkänt att konsumenter exponeras för BPA via t.ex. hudkontakt med kvitton. Därför är detta index särskilt intressant också för bisfenolanalogerna (se Tabell 2). BPA som monomer samt i form av metakrylat har erhållit högsta index för exponeringspotential för konsumenter.

En glycidyleter innehållande BPF har index 6, indikerande en betydande potential för human exponering. BPF förekommer också som polymer med index 5. Därutöver har samtliga bisfenolanaloger i Tabell 2 låga index för human exponering. Det ska dock betonas att osäkerheterna är stora och att exponering via importerade varor inte ingår i dessa index. Såsom framgår av kapitel 6 finns i andra länder undersökningar som visar att människor också exponeras för betydande mängder av t.ex. BPS.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Tabell 2. Mängder registrerade i produktregistret samt relativ exponeringsbedömning för olika kemiska produkter innehållande bisfenoler. Uppgifterna avser år 2011 och är ett utdrag ur Kemikalieinspektionens exponeringsindex. Polymerer innehållande BPA ingår ej i redovisningen.

Chemical identity			Use data				Exposure Index (EI)					
CAS	bisfenol-komponent	Name	Consumer availability	Article prod	Quantity	Mängd kemistat, ton, 2012	EI_Surface water	EI_Air	EI_Soil	EI_STP	EI_Consumer	EI_Occupational
Monomerer												
80-05-7	BPA	Phenol, 4,4'-(1-methylethylidene)bis-	1	99	5	85,6	5	5	6	7	7	7
1478-61-1	BPAF	Phenol, 4,4'-[2,2,2-trifluoro-1-(trifluoromethyl)ethylidene]bis-	1	7	5	1,1	1	1	1	4	1	7
2467-02-9	BPF (2,2')	Phenol, 2,2'-methylenebis-	1	6	5	s	2	5	2	1	2	7
3236-71-3	BPFL	Phenol, 4,4'-(9H-fluoren-9-ylidene)bis-	1	7	0	0	0	0	0	0	0	0
119-47-1	MPB	Phenol, 2,2'-methylenebis[6-(1,1-dimethylethyl)-4-methyl-	1	6	5	21,4	1	1	4	2	2	4
77-62-3	MPBC	Phenol, 2,2'-methylenebis[4-methyl-6-(1-methylcyclohexyl)-	2	6	5	2,41	1	1	1	2	1	3
474510-57-1	BPF (4,4)-keton	1-Propanone, 1,1'-(methylene-di-4,1-phenylene)bis[2-hydroxy-2-methyl-	1	6	4	2,94	1	1	1	2	1	3
1745-89-7	DAL-BPA	Phenol, 4,4'-(1-methylethylidene)bis[2-(2-propenyl)-	1		5	4	1	1	1	1	1	2
Summa BPAF salter	BPAF					0,3						
75768-65-9	BPAF	Phosphonium, triphenyl(phenylmethyl)-, salt with 4,4'-[2,2,2-trifluoro-1-(trifluoromethyl)ethylidene]bis[phenol] (1:1)	1	7	4	s	1	1	1	4	1	7
577705-90-9	BPAF	Phosphorus(1+), (N-ethylethanaminato) diphenyl-(phenylmethyl)-, (T-4)-, salt with 4,4'-[2,2,2-trifluoro-1-(trifluoromethyl)ethylidene]bis[phenol] (1:1)	1	7	1	s	1	1	1	1	1	5

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Chemical identity			Use data				Exposure Index (EI)					
CAS	bisfenol-komponent	Name	Consumer availability	Article prod	Quantity	Mängd kemistat, ton, 2012	EI_Surface water	EI_Air	EI_Soil	EI_STP	EI_Consumer	EI_Occupational
921213-47-0	BPAF	Phenol, 4,4'-[2,2,2-trifluoro-1-(trifluoromethyl)-ethylidene]bis-, reaction products with benzene, chlorine and sulfur chloride (S2Cl2)	1	7	3	s	1	1	1	1	1	5
179240-15-4	BPAF	Phenol, 4,4'-[2,2,2-trifluoro-1-(trifluoromethyl)-ethylidene]bis-, ion(1-), salts with benzene-chlorine-sulfur chloride (S2Cl2) reaction products	1	7	1	s	1	1	1	2	1	6
179240-15-4	BPAF	Phenol, 4,4'-[2,2,2-trifluoro-1-(trifluoro-methyl)ethylidene]bis-, ion(1-), salts with benzene-chlorine-sulfur chloride (S2Cl2) reaction products	1	7	1	s	1	1	1	2	1	6
3594-55-6	BPS	Phenol, 4,4'-sulfonylbis-, disodium salt	1	6	0	0	0	0	0	0	0	0
BPS Polymerer						106						
88285-91-0	BPS	Phenol, 4,4'-(1-methylethylidene)bis-, polymer with 1,1'-sulfonylbis[4-chlorobenzene] and 4,4'-sulfonylbis[phenol]	1	7	4	s	1	1	1	1	1	7
9017-72-5		Naphthalenesulfonic acid, polymer with formaldehyde and 4,4'-sulfonylbis[phenol]	1	6	5	S	1	1	1	2	1	2
25154-01-2	BPS	Phenol, 4,4'-(1-methylethylidene)bis-, polymer with 1,1'-sulfonylbis[4-chlorobenzene]	1	7	5	12,2	2	1	2	2	2	7
25608-64-4	BPS	[1,1'-Biphenyl]-4,4'-diol, polymer with 1,1'-sulfonylbis[4-chlorobenzene]	1	7	4	s	1	1	1	1	1	7
25608-63-3	BPS	Phenol, 4,4'-sulfonylbis-, polymer with 1,1'-sulfonylbis[4-chlorobenzene]	1	7	5	s	1	1	1	1	1	6
27775-64-0	BPS	Formaldehyde, polymer with 4,4'-sulfonylbis[phenol]	1	6	0	0	0	0	0	0	0	0

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Chemical identity			Use data				Exposure Index (EI)					
CAS	bisfenol-komponent	Name	Consumer availability	Article prod	Quantity	Mängd kemistat, ton, 2012	EI_Surface water	EI_Air	EI_Soil	EI_STP	EI_Consumer	EI_Occupational
68516-86-9	BPS	Benzenesulfonic acid, 2,4-dimethyl-, polymer with formaldehyde and 4,4'-sulfonylbis[phenol]	1	7	0	<0,1	0	0	0	0	0	0
73892-06-5	BPS	Formaldehyde, polymer with 4,4'-sulfonylbis[phenol], sulfomethylated, sodium salts	1	6	0	0	0	0	0	0	0	0
75199-12-1	BPS	Benzenesulfonic acid, 4-hydroxy-, polymer with formaldehyde and 4,4'-sulfonylbis[phenol], sodium salt	1	7	0	0	0	0	0	0	0	0
105839-66-5	BPS	2-Propenoic acid, polymers with acrylonitrile, bisphenol A, butadiene, 3-carboxy-1-cyano-1-methylpropyl-terminated polybutadiene, epichlorhydrin, 4,4'-(1-methylethylidene)bis[2,6-dibromophenol] and 4,4'-sulfonylbis[benzenamine]	1	7	4	s	1	1	1	2	1	4
113569-14-5	BPS	Benzene, 1,1'-sulfonylbis[4-chloro-, alkali-hydrolyzed, homopolymer	1	7	4	s	1	1	1	2	1	4
168456-93-7	BPS	Benzenesulfonic acid, hydroxy-, polymer with formaldehyde, 4,4'-sulfonylbis[phenol] and urea, sodium salt	1	6	5	s	1	1	1	5	1	5
168456-94-8	BPS	Benzenesulfonic acid, hydroxy-, polymer with formaldehyde, 4,4'-sulfonylbis[phenol] and urea, ammonium salt	1	6	0	0	0	0	0	0	0	0
79293-56-4	BPS	1,4-Benzenediol, polymer with 1,1'-sulfonylbis[4-chlorobenzene] and 4,4'-sulfonylbis[phenol]	5	7	4	<0,1	1	1	1	1	1	7
71832-81-0	BPS	Benzenesulfonic acid, hydroxy-, monosodium salt, polymer with formaldehyde and 4,4'-sulfonylbis[phenol]	1	6	5	24,1	1	1	1	5	2	5
69961-73-5	BPS	Naphthalenesulfonic acid, polymer with formaldehyde and 4,4'-sulfonylbis[phenol], sodium salt	1	7	0	<0,1	0	0	0	0	0	0
37372-10-4		Sulfurous acid, disodium salt, polymer with formaldehyde and	1	7	1	0,1	1	1	1	4	1	3

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Chemical identity			Use data				Exposure Index (EI)					
CAS	bisfenol-komponent	Name	Consumer availability	Article prod	Quantity	Mängd kemistat, ton, 2012	EI_Surface water	EI_Air	EI_Soil	EI_STP	EI_Consumer	EI_Occupational
		4,4'-sulfonylbis[phenol]										
BPS reaktionsprodukter						0,1						
93924-63-1		Naphthalenesulfonic acids, reaction products with formaldehyde, ammonium salts	1	6	1	s	1	1	1	1	1	1
93924-64-2		Naphthalenesulfonic acids, reaction products with formaldehyde and sulfonylbis[phenol], sodium salts	7	6	4	s	1	1	3	1	3	6
97280-94-9		Naphthalenesulfonic acid, reaction products with formaldehyde and sulfonylbis[phenol], sodium salts	1	6	0	0	0	0	0	0	0	0
BPF (4,4) DGE						3,9						
2095-03-6	BPF 4,4'	Oxirane, 2,2'-[methylenebis(4,1-phenyleneoxymethylene)]bis-	1	7	5	3,91 (20,2) ¹	2	2	2	2	2	7
39817-09-9	BPF 4,4'	Oxirane, 2,2'-[methylenebis(phenyleneoxymethylene)]bis-	1	99	1	<0,1	1	1	1	2	2	3
BPF (2,2) DGE						15						
54208-63-8	BPF (2,2')	Oxirane, 2,2'-[methylenebis(2,1-phenyleneoxymethylene)]bis-	1	7	5	14,7 (4,4) ¹	4	4	4	7	6	7
87110-76-7	BPF 4,4	Bisphenol F, bis(oxiranylmethyl) ether	6	7	5	s (1,5) ₁	4	2	4	4	1	7

Uppdragsnr: 10196229

Bisfenolanaloger- användning och före-
komst

Status: Slutrapport

Chemical identity		Name	Use data				Exposure Index (EI)					
CAS	bisfenol -komponent		Consumer availability	Article prod	Quantity	Mängd kemistat, ton, 2012	EI_Surface water	EI_Air	EI_Soil	EI_STP	EI_Consumer	EI_Occupational
BPF polymerer						25,1						
134164-50-4	BPF/BPA	Bisphenol F, bis(oxiranylmethyl) ether, polymer with 2,2'-[(1-methylethylidene)bis(4,1-phenyleneoxymethylene)]bis[oxirane]	1	7	4	S	3	1	1	3	1	7
133109-24-7	BPF	Bisphenol F diglycidyl ether- isophorondiamine copolymer Cyclohexanemethanamine, 5-amino-1,3,3-trimethyl-, polymer with 2,2'-[methylenebis(phenyleneoxymethylene)]bis[oxirane]	1	6	1	S	1	1	1	1	1	1
55492-52-9	BPF (2,2')	Phenol, 2,2'-methylenebis-, polymer with (chloromethyl)oxirane	5	7	5	24,7 (25) ¹	5	5	5	7	3	7
36484-54-5	BPF	Phenol, 4,4'-(1-methylethylidene)bis-, polymer with (chloromethyl)oxirane and methyloxirane	7	5	3	<100 kg	3	3	5	3	5	7
68610-73-1	BPF (2,2')	2-Propenenitrile, polymer with 1,3-butadiene, carboxy-terminated, reaction products with epichlorohydrin-2,2'-methylenebis[phenol] polymer	1		4	S	1	1	1	3	1	5
72765-17-4	BPF (2,2')	Phenol, 2-[(4-hydroxyphenyl)methyl]-, polymer with (chloromethyl)oxirane, 2,2'-methylenebis[phenol] and 4,4'-methylenebis[phenol]	1		0	<0,1	1	1	1	5	1	3
58421-55-9	BPF (2,2')	Phenol, methylenebis-, polymer with 2-(chloromethyl)oxirane	1		4	S	1	1	1	1	1	3
HBPA polymer												
30583-73.3	HBPA polymer	Cyclohexanol, 4,4'-(1-methylethylidene)bis-, polymer with (chloromethyl)oxirane	3	1	4	0,3	1	1	1	2	2	5

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Chemical identity			Use data				Exposure Index (EI)					
CAS	bisfenol-komponent	Name	Consumer availability	Article prod	Quantity	Mängd kemistat, ton, 2012	EI_Surface water	EI_Air	EI_Soil	EI_STP	EI_Consumer	EI_Occupational
73287-36-2		Bicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2,3-dicarboxylic acid, 1,4,5,6,7,7-hexachloro-, polymer with 1,3-isobenzofurandione, 4,4'-(1-methylethylidene) bis[cyclohexanol] and 2,2'-oxybis[ethanol]	1		5	93,7	1	1	1	4	1	3
BPA metakrylat												
3253-39-2	BPA metakrylat	2-Propenoic acid, 2-methyl-, (1-methylethylidene)di-4,1-phenylene ester	1	1	4	<0,1	1	1	1	3	7	3
BPF DGE metakrylat												
64448-68-6	BPF dge-metakrylat	2-Propenoic acid, methylenebis[4,1-phenyleneoxy(2-hydroxy-3,1-propanediyl)] ester	1	7	4	s	1	1	1	4	1	4
Polykarbonat												
25135-52-8	BPZ	Poly(oxycarbonyloxy-1,4-phenylenecyclohexylidene-1,4-phenylene)	1	7	0	0	0	0	0	0	0	0

1) Inom parentes redovisas volymerna för 2011.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

För flera enskilda ämnen innehållande bisfenolanaloger är uppgifter om användning belagda med sekretess. Därför kan man inte bedöma fullständigheten i den bild av användning som ges i Tabell 2. Därför har Kemikalieinspektionen gjort ett utdrag där summan av enskilda bisfenolanaloger i olika förekomstformer summerats, t.ex. mängden polymerer innehållande BPS. Mängderna är erhållna från produktregistret (pers. kommunikation Erik Diurlin, KEMI). I Tabell 3 summeras alla mängder för respektive analog i varje "förekomstform" för år 2012. Notera dock att vissa uppgifter fortfarande är belagda med sekretess.

Förutom monomerer anges alltså diglycidyletrar samt polymerer. Den molekylära andelen monomer bisfenolanalog har uppskattats genom viktning av monomerenhetens molekylvikt mot polymerens medelmolekylvikt⁵. BPA i epoxy förekommer i ett stort antal komplexa föreningar med varierande medelmolekylvikter, vilket förklarar det stora intervallet. Tabellen kan sammanfattas:

- I samtliga förekomstformer dominerar BPA markant över övriga bisfenolanaloger.
- BPAF förekommer inte i polymer form, utan endast som monomer eller salt.
- BPS förekommer främst som polymer.
- BPF förekommer både som diglycidyleter och polymer i form av epoxy. Som monomer är BPF behäftad med sekretess.
- Hydrogenerad BPA (HBPA) finns enligt produktregistret som sam- och blandpolymer, funktionen av denna är okänd.
- BPZ (polymer) och BFL (monomer) är registrerade i små mängder.

Notera att även om det är små mängder av alla analoger relativt BPA så har två former av orto-BPF bedömts ha det högsta exponeringsindexet för reningsverk (se avsnitt 4.2.1).

⁵ Räkneexempel för polykarbonat:

Ungefärlig mängd registrerad polykarbonatpolymer i kemistat: 9000 ton. BPA (som repeterbar enhet) uppskattas utgöra ca 90% av den totala molekylvikten. Uppskattningen blir då $0,9 * 9000 \text{ ton} = 8100 \text{ ton BPA}$.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Tabell 3. Registrerad svensk användning 2012 av olika bisfenolanaloger i olika kemiska produktgrupper. Kvantiteter har erhållits av Kemikalieinspektionen, förutom data i kolumner benämnda monomer enhet. Monomer enhet bygger på en skattning av den genomsnittliga molekylvikten för respektive förening i polymeren som helhet. Total kvantitet av DGE och polymer anges i grått för att särskilja från monomermängderna.

Ämne	Monomer	Monomer i saltform	Kvantitet av DGE	Monomer enhet i DGE	Kvantitet av polymer	Monomer-enhet i polymer	Monomer-enhet i polykarbonat
BPA	85,6	0	1292	900	40 000	11000-21000	8100
BPAF	2,3	0,3	0	0	0	0	0
BPS	0	<0,1	e.u	e.u	106	60	e.u
BPF ¹⁾	s	0	21	12	25	20	e.u
HBPA	<0,1	0	e.u	0	28	0	0
BPZ	0	0	0	0	<0,1	0	<0,1
BFL	<0,1	0	0	0	0	0	0

0= finns ej registrerad i produktregistret i denna form, <0,1= finns registrerad, men mindre än 100 kg och då anges inte volymen, s=finns registrerad men belagd med sekretess, e.u= ej undersökt. Dessa monomerers förekomst i DGE eller polykarbonat har ej särskilts från de övriga polymererna.

1) Här summeras de två strukturellt olika BPF (4,4', dvs paraposition) och (2,2', dvs ortoposition) eftersom data erhöles kategoriserat på detta vis från Kemikalieinspektionen.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

4.3 Tidstrender i användning

Eftersom användningen av vissa bisfenolanaloger kan vara driven av ett behov av att substituera BPA är det intressant att spåra om användningen av bisfenolanaloger förändrats över tid. Därför har vi valt ut kemiska produkter för de bisfenolanaloger som enligt föregående avsnitt är mest betydande i dagens användning. Uppgifter om den svenska användningen av dessa kemiska produkter under perioden 1992-2012 har sökts ur produktregistret via KemI-stat. Det finns dock inte offentliga uppgifter för samtliga relevanta ämnen varför de trender som illustreras i Figur 1 bör ses som indikatorer på tidstrender.

4.3.1 Monomerer

Analogerna som finns med i diagrammet (Figur 1) har registrerade årsvolymer i KemI-stat från 1992 tom 2012. För några av analogerna har dock den årliga volymen vissa år understigit 0,1 ton, vilket gör att de registreras som "0". BPA utgör den största monomeren men har dock inte ökat sedan 2008 (observera den logaritmiska skalan).


MPB och MPBC har funktionen som additiv i plast och gummiberedning och har antioxidativa egenskaper. Användningen av MPB ökade fram till 2003 och har sedan fluktuerat utan tydlig trend, medan användningen av MPBC långsiktigt har minskat. BPAF minskade under mitten av 2000-talet, men har sedan 2009 en uppåtgående trend.

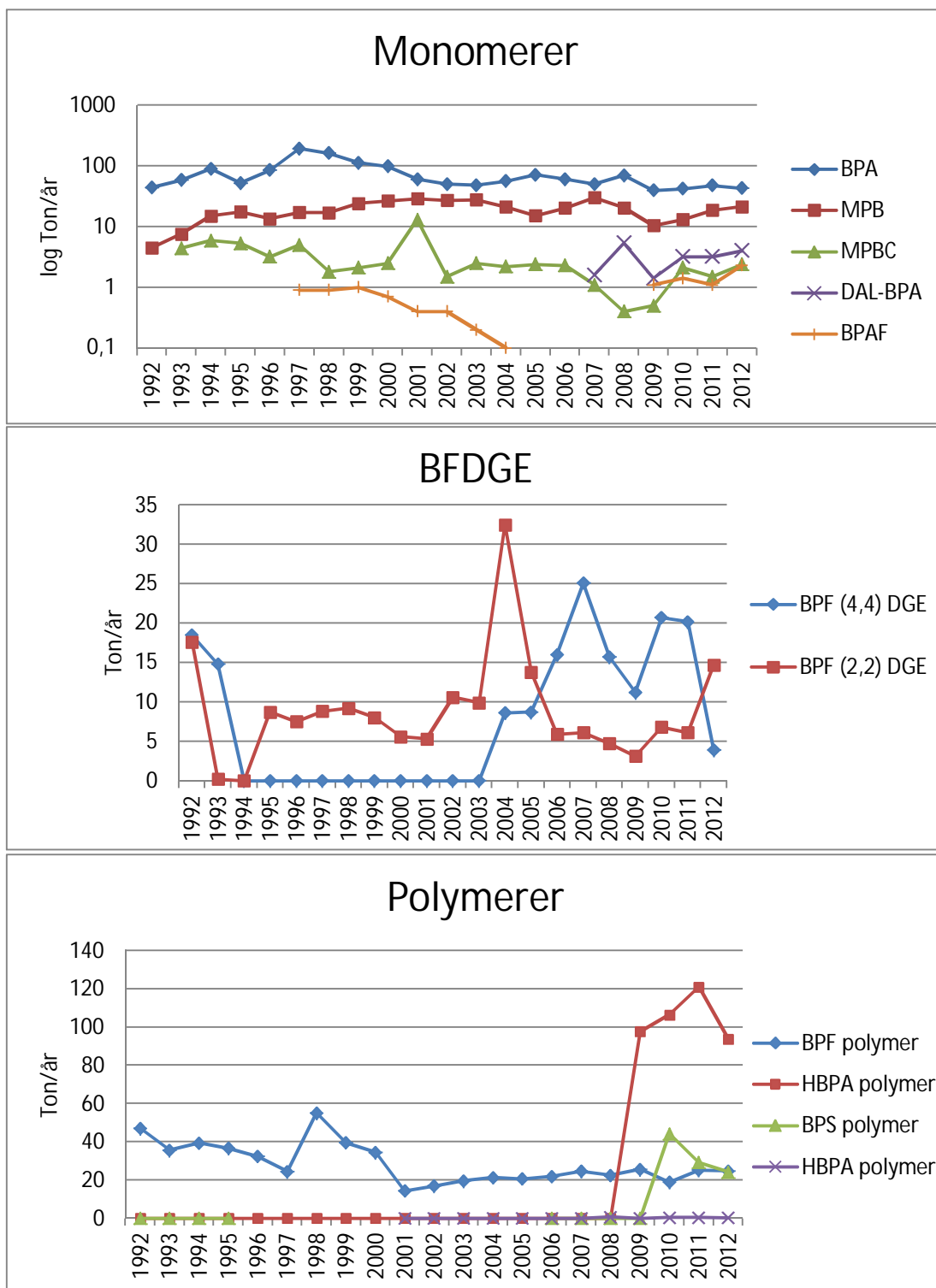
4.3.2 BFDGE

Tidstrenden för BFDGE uppdelat på de två diglycidyletrarna (4,4'-BPF och 2,2'-BPF, se kap 4.1.4), visar att de ersätter varandra, t.ex. vid brytpunkten mellan 2005 och 2006 samt 2011 och 2012. Summan av BFDGE har ökat sedan ungefär 2003 jämfört med föregående årtionde.

4.3.3 Polymerer

Tidstrenden för BPF-polymeren uppvisar en svag tendens till att användningen var lägre under 2000-talet jämfört med 1990-talet. En av HBPA-polymererna ökar markant 2009 och har därefter legat på denna högre nivå. BPS polymerer ökar också, framförallt 2010, för att sedan minska något. Inom gruppen BPS polymerer finns material som polysulfon, vilken är en mycket beständig plast och ersätter polykarbonat i t.ex. nappflaskor. Detta skulle kunna vara en bidragande faktor till att BPS polymerer ökar. Dock finns flera polymerer innehållande BPS för vilka uppgifterna inte var tillgängliga pga sekretess.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	



Figur 1. Tidstrender i registrerad användning för några av de bisfenolanaloger som används mest enligt produktregistret. Övre figur: monomerer; mittenfigur: diglycidyletrar; nedre figur: polymerer. Obs att mängdskalan i den övre figuren är logaritmisk. I nedre figuren visas två olika polymerer som innehåller HBPA.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

5 Halter i miljön

5.1 Inledning om bisfenol A

Bisfenol A är den mest kända av dessa föroreningar och mätdata från miljön finns sedan minst 20 år. För att illustrera förekomsten av bisfenol A i svensk miljö och i avloppsreningsverk ges här en översiktlig sammanställning av de data som härrör från Naturvårdsverkets screeningprogram. Resultaten härrör från femton olika undersökningar som finns separat redovisade, se referensförteckningen.

I Tabell 4 summeras de data som finns för olika vattentyper. Rapporteringsgränserna skiljer sig mellan flera av undersökningarna. De första sju kategorierna visar olika typer av påverkade vatten och i dessa vatten är bisfenol A vanligt förekommande och uppträder dessutom i relativt höga halter. När det gäller råvatten till olika dricksvattenanläggningar ska det betonas att den höga maxhalten är ett extremvärde, och att i 60% av proven kunde BPA ej detekteras (< 100 ng/l). I ytvatten och grundvatten är BPA mer sällan detekterat och när så sker är det i betydligt lägre halter.

Tabell 4. Översikt av data på bisfenol A i olika vattenprov från Naturvårdsverkets screeningprogram. Data har hämtats från 11 olika undersökningar under perioden 2003-2011. Medelhalter har beräknats för data där rapporteringsfrekvensen är minst 40% och då har <-värden ersatts med halva rapporteringsgränsen.

Vattentyp	Antal prov	Rapporteringsfrekvens	Medelhalt, ng/l	Maxhalt, ng/l
Dagvatten	6	100%	1100	2400
Spillvatten	54	78%	2600	24000
Inkommande avloppsvatten	24	92%	1200	5100
Utgående avloppsvatten	79	92%	390	3000
Lakvatten från deponier	4	50%	5000	13000
Lakvatten, obehandlat	9	100%	460	2200
Lakvatten, utgående	19	79%	450	2700
Råvatten till dricksvattenanläggningar	34	41%	540	900
Grundvatten	5	20%		2,5
Ytvatten	74	30%		120

Ovanstående visar att bisfenol A är vanligt förekommande i avloppsvatten. De lägre halterna i utgående än i inkommande avloppsvatten beror till stor del på nedbrytning under reningsprocessen. Dock binds en del bisfenol A även till slam och halter i slamprov från Naturvårdsverkets miljöövervakningsprogram varierar betydligt men är i medeltal ca 400 µg/kg ts (median 160 µg/kg ts och CV ca 200%; n=140; data från 2003-2011).

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

I sediment från olika svenska sjöar kunde BPA detekteras i 23 av 79 prov. Rapporteringsgränserna och även typer av lokal varierar dock inom detta datamaterial, dvs både bakgrundlokaler och potentiellt påverkade sjöar ingår. De halter som detekterats varierar mellan 1-320 µg/kg ts med en medianhalt på 17 µg/kg ts. Halter i samma intervall har påträffats i en rad länder, vilket sammanställts i Liao m.fl. (2012b).

En stor andel av de undersökta sedimentproven från Sverige är undersökta med en rapporteringsgräns på 50 µg/kg ts, varför det inte kan uteslutas att bisfenol A är vanligare i sediment än vad rapporteringsfrekvensen antyder.

5.2 Bisfenol-analoger i miljön och i avloppsreningsverk

För övriga bisfenolanaloger är tillgången på data över uppträdande i miljön mycket begränsad. Inga data har påträffats från Naturvårdsverkets screeningprogram och inte heller påträffas några bisfenolanaloger i Naturvårdsverkets omfattande undersökning av organiska föroreningar i lakvatten (Sweco, 2013). Därför redovisas de data som föreligger från andra länder.

5.2.1 Sediment

Sediment från industriellt påverkade regioner i USA, Japan och Korea har undersökts avseende förekomst av åtta bisfenolanaloger (Liao m.fl., 2012b). Rapporteringsgränserna bedöms som låga (0,25-1 µg/kg ts) varför även låga halter kunnat påvisas. Sett över hela datasetet är det mycket stora variationer, vilket indikeras av skillnader mellan medel och median. Resultaten från Japan och USA är likartade medan Korea särskiljer sig genom att flera ämnen påträffats och att vissa ämnen påträffats i avsevärt mycket högre halter än i USA eller Japan. Därför sammanfattas resultaten i Tabell 5, både totalt och uppdelat per land.

Vanligast förekommande var BPA, som också generellt förekom i högst halter. Även BPF var vanligt förekommande. BPA, PBF och BPS påträffades i sediment från samtliga tre länder. BPP påträffades inte i något av länderna medan fyra till bisfenolanaloger påträffades i Korea.

Eftersom rapporteringsfrekvenserna var låga för flertalet ämnen kunde medianhalter bara beräknas för BPA och BPF. Medelhalter får därför användas som jämförelsemått av halter. I samtliga tre länder avtog halterna i ordningen BPA > BPF > BPS. I Korea, där fler ämnen påträffades, avtog halterna i ordningen BPA > BPF > BPS > BPAP > BPZ > BPB ≈ BPAF.

Två andra studier av bisfenolanaloger i sediment har påträffats i litteraturen, där dock endast BPA och BPF ingick (Fromme m. fl., 2002; Stachel m.fl., 2003). Studierna omfattade ytsediment från tyska sjöar och vattendrag, provtagna år 1997 och 2000. I dessa tyska studier där proven togs för ca 15 år sedan var BPA avsevärt vanligare och uppträdde i betydligt högre halter än BPF. I den mer nyligen genomförda studien av Liao m.fl. (2012b) var skillnaden mellan BPA och BPF mindre.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Liao m.fl. (2012b) undersökte också hur förhållandet mellan BPA och BPF varierade över sedimentdjupet. BPF uppträdde i jämförbara halter som BPA över hela de undersökta sedimentdjupen (0- ca 30 cm i från flera olika områden). Nedbyrbarheten av dessa ämnen i sediment är dåligt känd. Därför är det vanskligt att utifrån dessa resultat dra slutsatser om hur användningen och spridningen av BPA relativt BPF varierat över tid. Däremot visar resultaten att BPA och BPF är tillräckligt stabila i sediment för att bevaras över årtionden. Det visar också att BPF spridits i betydande mängder under lång tid, kanske mer än 20 år.

Tabell 5. Bisfenolanaloger i sediment från USA, Japan och Korea (Liao m.fl., 2012b). Totalt antal prov är 172. Resultaten från Korea skiljer sig markant från USA och Japan varför värden anges både totalt och separat för USA, Japan och Korea: "Total / USA / Japan / Korea".

Ämne	rapp.frekvens, %	Median, µg/kg ts	Medel, µg/kg ts
BPA	85 / 74 / 100 / 85	4 / 1,5 / 8,3 / 6	117 / 5 / 8 / 570
BPAF	4,1 / 0 / 0 / 21	0 / 0 / 0 / 0	0,05 / 0 / 0 / 0,2
BPAP	7,6 / 0 / 0 / 38	0 / 0 / 0 / 0	1,7 / 0 / 0 / 8,6
BPB	0,6 / 0 / 0 / 3	0 / 0 / 0 / 0	0,06 / 0 / 0 / 0,3
BPF	62 / 58 / 89 / 26	2,8 / 1,4 / 3,6 / 0	70 / 3 / 4 / 340
BPP	0 / 0 / 0 / 0	0 / 0 / 0 / 0	0 / 0 / 0 / 0
BPS	28 / 16 / 46 / 29	0 / 0 / 0 / 0	12 / 0,2 / 0,4 / 61
BPZ	0,6 / 0 / 0 / 3	0 / 0 / 0 / 0	0,4 / 0 / 0 / 1,9

Tabell 6. Bisfenol A och Bisfenol F i ytsediment från tyska sjöar och vattendrag (Fromme m. fl., 2002; Stachel m.fl., 2003).

Ämne	rapp.frekvens %	Min-max, µg/kg ts	Medel, µg/kg ts
BPA (Fromme m fl 2002)	86	10-190	
BPF (Fromme m fl 2002)	58	1,2-7,3	
BPA (Stachel m fl 2003)	100	10-379	95
BPF (Stachel m fl 2003)	75	<1-7	3,1

5.2.2 Ytvatten

Redan 1997 insamlades över 100 ytvattenprov från sjöar och vattendrag i Tyskland för analys av bl.a. BPA och BPF (Fromme m.fl. 2012). Resultaten angavs som intervall (se Tabell 7). Haltintervallen är stora och likartade för BPA och BPF men författarna skriver ändå att BPF uppträder i betydligt lägre halter än BPA. I en liknande undersökning påträffades BPF endast i ett av 14 prov, och då i mycket låga halter (Tabell 7). Utöver dessa data har inga undersökningar av bisfenolanaloger i ytvatten påträffats i litteraturen.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Tabell 7. Bisfenol A och Bisfenol F i ytvatten från tyska sjöar och vattendrag (Fromme m. fl., 2002; Stachel m.fl., 2003).

Ämne	rapp.frekvens %	Min-max, ng/l
BPA (Fromme m.fl. 2002)	100	0,5-229
BPF (Fromme m.fl. 2002)	77	0,1-180
BPA (Stachel m.fl. 2003)	100	3,8-92
BPF (Stachel m.fl. 2003)	7	<0,5 – 0,4

5.2.3 Reningsverk

Bisfenol A är ett ämne med relativt hög vattenlöslighet. En sammanställning av olika undersökningar visar att avloppsreningsverk kan reducera inkommande BPA-halter med i storleksordningen 80% eller mer (Melcer och Klecka, 2011). Reduktionen förklaras till största del med nedbrytning, även om en viss del också binds till slam. Undersökningar av slam visar att BPA är en allmän förorening men med mycket stora haltvariationer.

Med tanke på att slam är en vanlig matris i undersökningar av nya föroreningar finns det oväntat få studier av bisfenoler andra än bisfenol A. En omfattande studie publicerades nyligen om ett antal bisfenoler i slam från 52 allmänna avloppsreningsverk i 20 kinesiska städer (Song m.fl., 2014). Resultaten summeras i Tabell 8. De mest frekventa var BPA, BPS och BPF, men lägre halter påträffades också av BPAF och BPE. Följande bisfenoler påträffades inte: BPAP, BPB eller BPC. Haltvariationerna var mycket stora för varje enskilt ämne. Förekomsten av vissa "extremvärden" kan bero på industriell påverkan.

I tyska reningsverk uppmättes halter av BPA i intervallet 4-1360 µg/kg ts (n=38), och för BPF varierade halterna i intervallet 4-181 µg/kg ts (Fromme m.fl. 2002). Någon statistisk redovisning görs ej i artikeln, men det framhålls att halterna av BPF är betydligt lägre än av BPA.

Tabell 8. Förekomst av bisfenoler i avloppsslam från 52 reningsverk i Kina (Song m.fl. 2014).

Ämne	total det.frekvens %	Median µg/kg ts	Intervall, µg/kg ts
BPA	77	9,4	0,4-150
BPAF	46	0,4	0,4-45
BPAP	ej det.		
BPB	ej det.		
BPF	64	2,0	1,6-143
BPS	83	4,3	0,17-110
BPE	33	0,06	0,06-167
BPC	ej. det.		

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Samtliga studier visar mycket stora haltvariationer av BPA i slam. Huruvida detta återspeglar skillnader i belastning eller i grad av nedbrytning mellan olika reningsverk har inte kunnat fastställas. Generellt är halterna av BPA lägre i slam från Kina än från Tyskland eller Sverige och övriga Norden (avsnitt 5.1; Norvar, 2007; Hansen och Lassen, 2008). Förekomsten av BPF är dock likartad i Kina och i Tyskland. Det är dock svårt att dra några slutsatser utifrån dessa jämförelser eftersom variationen är stor, det är olika länder och proven är tagna under en tidsperiod av drygt 10 år.

Förekomsten av BPA och BPF samt deras diglycidyletrar har undersökts i in- och utgående avloppsvatten från fyra spanska avloppsreningsverk (Ballesteros-Gómez m.fl. 2007). Resultaten sammanfattas i Tabell 9. I Tyskland har liknande halter som dessa uppmätts för BPA och BPF i utgående avloppsvatten (Fromme m.fl. 2002). För övriga bisfenoler har undersökningar rörande förekomst i avloppsvatten ej påträffats.

Tabell 9. Förekomst av BPA, BPF och deras diglycidyletrar i avloppsvatten från fyra spanska reningsverk (Ballesteros-Gómez m.fl. 2007). Halter anges som intervall av medelhalter i fyra reningsverk.

Ämne	Inkommande, µg/l	Utgående, µg/l
BPA	0,96-1,6	0,26-0,36
BADGE	0,57-1,15	< r.gr. - 0,25
BPF	< r.gr. - 1,4	<r.gr. - 0,15
BFDGE	< r.gr. - 0,41	< r.gr.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

6 Halter i humana matriser och human exponering

Detta avsnitt ger en sammanfattning av de mätningar som genomförts avseende bisfenolanaloger i humana matriser. Dessutom presenteras data om förekomst i matriser som bidrar till human exponering. Projektets avgränsning var i första hand svenska data, därefter data från övriga EU och i sista hand utanför EU. Eftersom det visat sig att datatillgången för andra bisfenoler än BPA är mycket sparsam har dessa principer frångåtts. Det görs heller ingen utförlig sammanställning av BPA, eftersom detta beskrivs i många andra utredningar och artiklar.

6.1 Bisfenolanaloger i human exponering

Kemikalieinspektionen publicerade år 2011 en samlad bedömning av barn och vuxnas exponering för BPA (Kemikalieinspektionen, 2011). Det är uppgifter som många gånger är baserade på osäkert underlag men liksom många andra studier tyder den på att barns exponering är högre än den för vuxna, räknat per kg kroppsvikt. Livsmedel och dryck är den allmänt dominerande exponeringsvägen. För vissa yrkesgrupper kan också hudupptag vid kontakt med kvitton vara betydande. EFSA (2014) gör samma bedömning för exponering inom EU. Dricksvatten är generellt en mycket liten exponeringsväg för BPA, men däremot har förhöjda halter i vissa fall påträffats i buteljerade drycker.

Förekomsten av åtta olika bisfenoler har nyligen undersökts i damm från bostäder och kontor från USA, Kina, Japan och Korea (Liao m.fl., 2012c). Resultaten sammanfattas i Tabell 10. BPA, BPS och BPF är vanligast och BPA uppträdde generellt i högst halter, följt av BPS och därefter BPF. I stort sett är det endast BPAF där det råder påtagliga nationella skillnader: BPAF var mycket vanligt i Korea, uppträdde sporadiskt i japanska prov och inte alls i prov från USA eller Kina. BPZ påträffades inte alls, och BPAP och BPP endast i ett prov av totalt 156.

Tabell 10. Bisfenolanaloger i inomhusdamm från olika länder (Liao m.fl., 2012c). Totalt antal prov är 156.

Ämne	total rapp.frekvens %	Median, ng/g ts	Geomedel, ng/g ts
BPA	99%	1600	1300
BPAF	21%	<0,35	0,7
BPAP	0,6%	<0,35	0,36
BPB	3,9%	<0,7	0,8
BPF	75%	96	54
BPP	0,6%	<0,7	0,74
BPS	100%	360	340
BPZ	0%	<1,4	<1,4

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Utifrån dessa data gjordes även en skattning av genomsnittlig exponering för bisfenoler via damm. I de olika länderna varierade medianexponering för summan av de undersökta bisfenolerna mellan 0,78-3,1 ng/kg bw/dygn för vuxna. För småbarn var motsvarande skattningar 4,6-19 ng/kg bw/dygn.

Att bisfenol A förekommer i livsmedel kan åtminstone delvis förklaras av att ämnet används i livsmedelförpackningar, framförallt i konservburkar och på lock av metall. Två nya undersökningar har påvisat förekomst av olika bisfenoler i livsmedel från USA och Kina (Liao och Kannan, 2013, 2014). Studierna omfattar 267 respektive 298 prov, uppdelat på olika grupper av livsmedel samt olika förpackningstyper. Det råder mycket stora variationer både inom och mellan dessa grupper. Överlag är det dock högre halter i konservburkar av metall. Medelvärden och rapporteringsfrekvens återges i Tabell 11 och det kan noteras att samtliga analyserade ämnen påträffats i livsmedel och att det råder stora likheter mellan Kina och USA avseende vilka ämnen som påträffas ofta och sällan, respektive i höga eller låga halter. BPA dominerar tätt följd av BPF, BPS, BPP, BPAP m.fl.

Baserat på nämnda livsmedelsdata gjordes en skattning av genomsnittlig exponering för bisfenoler via livsmedel. Beroende på åldersgrupp varierade medelxponeringen mellan 60 och 240 ng/kg bw/dygn i USA. Motsvarande exponering hos den kinesiska befolkningen var tydligt högre. Jämförelse mot skattat intag via damm visar att livsmedel är avsevärt större exponeringskälla för summan av bisfenoler. För vissa enskilda ämnen är skillnaden mindre. Exempelvis är i USA det skattade intaget av BPS via damm blott aningen lägre än via livsmedel. För enskilda individer kan förhållandet säkerligen vara det omvända.

Tabell 11. Bisfenolanaloger i livsmedel från USA och Kina. Endast medelvärden återges, men som framgår av originalartiklarna råder stora haltvariationer.

Ämne	USA		Kina	
	Rapp.frekvens	Medelhalt, ng/g f.v.	Rapp.frekvens	Medelhalt, ng/g f.v.
BPA	57%	3,0	61%	4,9
BPAF	10%	0,012	13%	0,016
BPAP	11%	0,059	8,3%	0,71
BPB	2,6%	0,013	2,4%	0,16
BPF	10%	0,93	19%	2,5
BPP	3,4%	0,21	6,9%	0,69
BPS	21%	0,13	22%	0,29
BPZ	2,2%	0,034	3%	0,05

En tredje exponeringsväg för bisfenol A, utöver inomhusdamm och föda, är dricksvatten. I Sverige har denna fråga särskilt aktualiserats eftersom bisfenol A kan förekomma i den epoxi som använts för att renovera dricksvattenledningar i bostäder, s.k. relining (Kemikalieinspektionen, 2013). Kemikalieinspektion och Livsmedelsverket undersökte

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenol-analoger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

under 2012-2013 förekomsten av BPA i dricksvatten provtaget i lägenheter där relining utförts. Det visade sig att det var vanligare och uppträdde i högre halter i byggnader där tvåkomponentsepoxi använts. I en stor fransk studie omfattas bl.a. BPA och BPF i råvatten, dricksvatten och i buteljerat vatten (Colin m.fl. 2014). Råvattnet indelades efter sitt ursprung i ytvatten och grundvatten och BPA påträffades regelbundet medan BPF var mer sällsynt (Tabell 12). I kranvatten var förekomsten mindre omfattande, och BPF påträffades inte alls i kranvatten.

Tabell 12. Förekomst i dricksvatten från Frankrike (Colin m.fl., 2014).

	Bisfenol A		Bisfenol F	
	Rapp.frekvens %	Median, ng/l	Rapp.frekvens %	Median, ng/l
Råvatten, ytvatten n=107	20	<9	0,9	<9
Råvatten, grundvatten, n=184	11	<9	1,6	<9
Kranvatten, ytvatten n=74	2,7	<9	0%	
Kranvatten, grundvatten, n=179	5	<9	0%	
Kranvatten, blandat, n=38	2,6	<9	0%	

6.2 Bisfenol-analoger i humana matriser

Människors exponering för bisfenoler har som nämnts ovan skattats utifrån mätningar i t.ex. livsmedel och damm. Ett mer direkt sätt att bedöma exponering är mätningar i humana matriser. Det kräver dock kunskap om ämnens metabolism, så att den mest lämpliga formen av ämnena analyseras. Bisfenol A mäts vanligen i urin eller blod. Enligt Dekant och Völkel (2008) är urin den mest lämpliga matrisen.

Bisfenol A omsätts också snabbt i människa och ett urinprov visar exponering det senaste dygnet (Dekant och Völkel, 2008). Bisfenol A förefaller alltså inte upplagras i människokroppen. Därför menar man att analyser på bisfenol A i blod dels bör inkludera glukorinidkonjugatet, och dels att vid undersökningar av större grupper är medelvärdet intressant som bedömning av genomsnittlig exponering. Halter i stickprov från enskilda individer är inte relevant vid bedömning av allmän exponering.

Bisfenol A konjugeras effektivt i kroppen så om syftet med mätningarna är att belysa exponering är det väsentligt att bryta konjugaten innan analys. Fri bisfenol A (ej konjugerad) kan också vara intressant eftersom den formen anses mer biologiskt aktiv. I flera studier hävdas det dock att publicerade resultat på fri bisfenol A i blod kan vara över-skattade pga kontaminering (t.ex. Dekant och Völkel, 2008; Gyllenhammar m.fl. 2103, 2014). Utifrån farmakokinetiska överväganden bör halterna av fri bisfenol A i blod eller urin från icke-yrkesexponerade människor vara mycket låga.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

I Sverige finns en studie av total bisfenol A i urin. Den omfattar drygt 300 prov från Västerbotten och Norrbotten (Lindh m.fl., 2010). Medelhalten var 3,9 ng/ml (median 2,6 ng/ml), vilket uppgavs vara något högre än i vad man uppmätt i USA och flera andra länder (se t.ex. Dekant och Völkel, 2008) men i nivå med norska studier. Det är såsom förväntat stor variation i data, vilket indikeras av $CV > 100\%$ ⁶.

Gällande andra bisfenolers förekomst i urin har två studier påträffats i litteraturen. Total bisfenol S analyserades i 315 urinprov insamlade i USA och i sju asiatiska länder (Liao m.fl., 2012d). BPS kunde detekteras i 81% av dessa prov, vilket visar att en allmän exponering för BPS sker. Variationen mellan enskilda prov var betydande, vilket kan förväntas för ämnen som omsätts snabbt. De prover som härrörde från de asiatiska länderna (n= 296) hade tidigare analyserats avseende BPA. Om man använder det geometriska medelvärdet som jämförelsemått så var halterna av BPA högre än BPS (5-70 gånger) förutom i Japan där det geometriska medelvärdet var aningen högre för BPS än för BPA.

Nyligen publicerades också en analysmetodik för 14 olika fenoler i urin, däribland BPA, BPS och BPF (Zhou m.fl., 2014). I studien publiceras också data på analys av dessa ämnen i 100 urinprov från USA. Av de tre bisfenolerna var BPA vanligast med en detektionsfrekvens på 95% och en medianhalt på 0,72 ng/ml. Därefter följde BPS (78%, 0,13ng/ml) och BPF (55%, 0,08ng/ml). Både konjugerade och totala halter bestämdes, och 97-100 % av BPA, BPS och BPF förekom i konjugerad form.

Även i blod förekommer huvuddelen av BPA som glukorinidkonjugat. Livsmedelsverket har undersökts hur halterna i blod av bl.a. några bisfenoler förändrats över tid (Gyllenhammar m.fl. 2013). Proven togs från förstföderskor och analyserades avseende fri bisfenol. I stort sett samtliga resultat var under detektionsgränsen. Det mindre antal prov som uppvisade detekterbara halter bedömdes vara kontaminerade. I denna studie undersöktes även BPS och BPF men dessa detekterades inte. Det ska dock betonas att man inte analyserade den fraktion som var konjugerad, vilket med hänvisning till andra studier torde utgöra huvuddelen av dessa ämnen. Vi bedömer därför inte att studien av Gyllenhammar m.fl. (2013) kan användas för att bedöma i vilken utsträckning som svenska befolkningen exponeras för BPS eller BPF.

En nyligen publicerad svensk rapport redovisar mätningar av BPA, BPS och BPF i urin från ca 200 unga kvinnor och män (Jönsson m.fl., 2014). BPF uppträdde i ungefär tio gånger lägre halter än BPA, emedan BPS endast påvisades i mycket låga halter i en liten andel av proven.

⁶ CV avser variationskoefficient vilken beräknas som standardavvikelse dividerad med medelvärde.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

7 Miljö och hälsa – egenskaper och risker

Som grund för bedömning av risker för miljö och hälsa från bisfenolanaloger utfördes en litteraturstudie av nyutgivna, vetenskapliga rapporter och artiklar. Framst har sekundärkällor använts, såsom European Chemicals Bureaus uppdaterade riskbedömningsrapport av BPA från 2008 (ECB, 2008), slutrapporten från utvärderingen av substitut för BPA i kassakvitton, publicerad av U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA, 2014) samt National Toxicology Programs utvärdering av BPAF (NTP, 2008). De vanligast förekommande analoga ämnena prioriterades i undersökningen, se Tabell 13, och bedömningen har utgått ifrån en jämförelse av BPA med dess analoga substitut.

7.1 Allmänna egenskaper och verkningsmekanismer

Bisfenolanaloger har varierande kemiska och fysikaliska egenskaper beroende på inom vilket användningsområde de ersätter BPA. De strukturella analogerna förväntas ha liknande egenskaper som BPA, men substituerade funktionella grupper kan förändra fysikalisk-kemiska egenskaper såsom vattenlöslighet och joniseringsgrad. Detta kan i sin tur påverka biotillgänglighet och toxicitet hos det analoga ämnet.

De fysikalisk-kemiska egenskaperna för BPA och utvalda bisfenolanaloger redovisas i Tabell 13. Molvikten för de flesta utvalda bisfenolanalogerna ligger i intervallet 200-250 g/mol, endast BPAF är en noterbart större molekyl. Större molekyler är generellt mindre mobila i miljön eftersom deras storlek medför att de har svårare att röra sig över biologiska membraner.

Överlag är bisfenolanalogerna, liksom BPA, relativt vattenlösliga. Sulfonylgruppen i BPS ökar ämnets vattenlöslighet betydligt medan metylgrupperna i BPC troligtvis bidrar till den något lägre lösligheten. Det högfluorerade BPAF visar en förväntat låg vattenlöslighet och det medelhöga log K_{OW} -värdet indikerar även att ämnet är hydrofobt.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Tabell 13. Fysikaliska och kemiska egenskaper hos BPA och utvalda bisfenolanaloger. Data för BPA, BPF, BPC samt BPS från US EPA (2014) och data för BPAF samt BPB från NTP (2008).

Bisfenol	Molvikt (g/mol)	Kokpunkt (°C vid 760 mmHg)	Ångtryck (mmHg)	Vattenlöslighet (mg/L)	pKa	Log K _{ow}
BPA	228,29	360	3.99×10^{-8}	300	9.6–11.3	3.32
BPF	200,24	Sublimerar	3.7×10^{-71}	190 ¹	7.55	2.91
BPC	256,35	368 ²	2.3×10^{-62}	4.7 ¹	10.5 ³	4.7 ¹
BPS	250.27	>300 ¹	$<1 \times 10^{-81}$	1.1×10^3	8	1.2
BPAF	336,23	-	1.29×10^{-64}	4.3 ⁴	-	4.47 ⁴
BPB	242,32	-	2.47×10^{-74}	26.9 ⁴	-	4.13 ⁴

¹ Modellerat värde från US EPA:s EPISuite™ (US EPA, 2014)

² Expertbedömning; extrapolerat värde från reducerad kokpunkt.

³ Modellerat värde från SPARC (Sparc Performs Automated Reasoning in Chemistry)

⁴ Modellerat värde från PBT Profiler

- Data saknas

7.2 Miljö

Endast ett fåtal av de i denna litteraturstudie undersökta bisfenolanaloger har blivit riskklassificerade med avseende på miljöpåverkan. Bisfenolanalogen BPAP som är klassificerad som mycket giftig för vattenlevande organismer och kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön, utgör en stor risk i akvatiska ekosystem. BPM är klassificerat som giftigt för vattenlevande organismer och även denna bisfenolanalog kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön. BPA är klassificerat som skadligt för vattenlevande organismer, se Tabell 1.

7.2.1 Nedbrytbarhet och potentiell bioackumulerbarhet

BPA bryts snabbt ner genom aerob nedbrytning i såväl jord (Ying och Kookana, 2005; Environment Canada, 2008; EINECS, 2010) som vattenmiljöer (MITI, 1992; Ike m. fl. 2006; Environment Canada, 2008; US EPA 2014) medan försök visat att ämnet är stabilt under anaeroba förhållanden. Detta ligger i linje med observationer av en lägre grad av nedbrytning i sediment jämfört med nedbrytning i jord (Ying och Kookana, 2003; Environment Canada, 2008; EINECS 2010). I en aerob nedbrytning av BPA bildas inga stabila metaboliter.

I likhet med BPA har BPF visat en hög nedbrytbarhet under aeroba förhållanden. Ike m.fl. (2006) rapporterade en fullständig nedbrytning av BPF i flodvatten efter 14 dagar och i en studie med artificiellt havsvatten visade ämnet en nedbrytning på över 92% efter 30 dagar (Danzl m.fl. 2009). I samma studie hade BPA en något lägre nedbrytbarhet och, något oväntat, kunde ingen nedbrytning påvisas för det mer vattenlösliga BPS. BPF bryts även ner i anaeroba miljöer, i dammsediment bröts över 80 % av ämnet ned efter

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

80 dagar (Ike m.fl., 2006). I nuläget finns mycket lite information om BPF:s nedbrytbarhet i jord men försök med en ren bakteriekultur, visade att ämnet är mottagligt för nedbrytning genom hydroxylering via de destabiliserade väteatomerna på den överbryggande kolatomen (Inoue m.fl., 2008). Däremot förväntas inte att ämnet bryts ner genom hydrolys eftersom det saknar funktionella grupper som kan hydrolysera under normala förhållanden i miljön. Hydrolys förväntas inte heller vara en signifikant nedbrytningssväg för vare sig BPA, BPC eller BPS (Wolfe och Jeffers, 2000).

Bisfenolalogerna BPC och BPS visar en något högre persistens i miljön än BPA (US EPA, 2014). I nedbrytningsförsök med BPC har man kunnat identifiera metaboliter även om dessa inte förväntas vara stabila över en längre tid (Sakai m.fl., 2007). Inga metaboliter har kunnat detekteras i nedbrytningen av BPS och generellt visar ämnet en låg grad av nedbrytning under såväl aeroba som anaeroba förhållanden. En studie har dock kunnat påvisa en relativt hög (ca 60 %) nedbrytning av BPS efter 70-dagars inkubation under anoxiska förhållanden i dammsediment (Ike m.fl., 2006).

De beräknade bioackumulationsfaktorerna (BCF) återspeglar $\log K_{ow}$ för respektive ämne. BPA, BPF och BPS har låga beräknade värden vilket tyder på låg bioackumulerbarhet. För BPA är det också påvisat att ämnet metaboliseras i flertalet organismgrupper, vilket ytterligare minskar tendensen till bioackumulation (se ECB, 2008).

Tabell 14. Nedbrytbarhet, bioackumulation och sorption av BPA och utvalda bisfenolaloger. Experimentella data från standardiserade tester (US EPA, 2014), modellerade data från PBT Profiler (NTP, 2008) och EPISuite™ (US EPA, 2014).

Bisfenol	Nedbrytbarhet:				PBT Profiler BCF	K _{oc}
	PBT Profiler Halveringstid (dagar)					
	Vatten	Jord	Marint sediment	Luft		
BPA	38	75	340	0,2	72 (67 exp)	796
BPF	15	30	140	0,2	35	1.5x10 ⁴ (EPI)
BPC	38	75	340	0,16	890	>30000 (EPI)
BPS	15	30	140	1,1	3,7	1800 (EPI)
BPAF	180	360	1600	0,2	560	-
BPB	38	75	340	0,2	300	-

Endast beräknade värden för persistensen hos BPB och BPAF har hittats i litteraturen men utifrån modellerade värden från PBT Profiler (NTP, 2008) förväntas BPB ha ungefär samma nedbrytbarhet som BPA (Tabell 14). Utifrån tidigare beskrivna fysikalisk-kemiska egenskaper bör däremot BPAF ha en betydligt högre persistens i miljön i jämförelse med BPA och de övriga bisfenolalogerna. Detta överensstämmer med de i PBT Profiler beräknade värdena för ämnets nedbrytbarhet i olika medier, som visar en drygt fyra gånger högre halveringstid för BPAF i sediment som för BPA (NTP, 2008), se Tabell 14.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

7.2.2 Ekotoxikologi

Omfattande undersökningar av ekotoxikologiska effekter vid exponering för BPA har utförts och data visar att ämnet inducerar feminisering under utvecklingen av könsorgan hos fisk, reptil och fågel (Crain m. fl., 2007). Dessa effekter orsakas av halter som överstiger de som uppmätts i naturen men för kroniska toxiska effekter verkar det emellertid saknas tillräckliga säkerhetsfaktorer. De flesta effekter som observerats hos vilda arter beror på ämnets endokrinstyrande, östrogena aktivitet.

Bisfenolanalogernas ekotoxikologiska verkan har undersökts i såväl akuta som kroniska laborieförsök med akvatiska vertebrater och evertebrater samt algar (US EPA, 2014, se Tabell 15). Resultaten från dessa försök indikerar att BPC är något mer toxiskt för akvatiska organismer i jämförelse med BPA och övriga undersökta bisfenoler. Då det fortfarande finns relativt få ekotoxikologiska studier utförda på bisfenolanaloger bör en bedömning av miljöriskerna för dessa ämnen utgå ifrån BPA:s ekotoxikologiska egenskaper. De data som anges för BPA är bara ett litet urval som är jämförbart med de data som förelåg för analogerna. Betydligt mer ekotoxikologiska data finns tillgängligt för BPA (se t.ex. Staples m.fl. 1998; Crain m.fl. 2007).

Tabell 15. Urval av ekotoxikologiska effekter hos BPA och utvalda bisfenolanaloger (US EPA, 2014). Organismnamn i fet, kursiv stil indikerar beräknade värden i ECOSAR version 1.00 eller 1.11. Alla värden anges i mg/l.

Bisfenol	BPA	BPF	BPS	BPC
Akut toxicitet: Akvatisk vertebrat	<i>Oryzias latipes</i> (embryo) 72h LC ₅₀ : 5.1 <i>Pimephales promelas</i> 96h LC ₅₀ : 4.6 (flow-through)	Fisk¹ 96h LC ₅₀ : 4.55 (ECOSAR 1.00; polyfenoler)	Fisk¹ 96h LC ₅₀ : >100 (ECOSAR 1.11; neutral organisk förening)	Fisk¹ 96h LC ₅₀ : 0.60 (ECOSAR 1.00; polyfenoler)
Akut toxicitet: Alg	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 96h EC ₅₀ : 2.7-3.1	Grönalg 96h EC ₅₀ : 1.37 (ECOSAR 1.00; polyfenoler)	<i>Desmodesmus subspicatus</i> 72h EC ₅₀ : 106	Grönalg 96h EC ₅₀ : 1.02 (ECOSAR 1.00; neutral organisk förening)
Akut toxicitet: Akvatisk evertebrat	<i>Daphnia magna</i> 48h EC ₅₀ : 10.2	<i>Daphnia magna</i> 48h EC ₅₀ : 56	<i>Daphnia magna</i> 48h EC ₅₀ : 55	<i>Daphnia magna</i> 48h EC ₅₀ : 1.6
Teratogen effekt (Grodembryo)	<i>Xenopus laevis</i> 90-dagars överlevnad/tillväxt/utveckling NOEC: 0.5	-	-	-

¹ Art ej specificerad

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

7.3 Hälsa

BPA har klassificerats som irriterande för andningsorganen, kan ge allergi vid hudkontakt och kan också orsaka allvarliga ögonskador. Exponering för BPA innebär även möjlig risk för nedsatt fortplantningsförmåga.

Bisfenolanalogen BPM har klassificerats som allergiframkallande vid hudkontakt och i likhet med BPA kan exponering för ämnet innebära en möjlig risk för nedsatt fortplantningsförmåga.

7.3.1 Toxikokinetik

Ett stort antal studier har utförts där man studerat upptag, distribution och metabolism av BPA i däggdjur (EINECS, 2010; US EPA, 2014). Man har i dessa studier kunnat visa att ämnet i stor omfattning snabbt absorberas från magtarmkanalen efter oralt intag men att den största andelen konjugeras till framförallt bisfenolglukuronid i levern, genom en fas II-reaktion. I försök med råttor har man kunnat visa på att en andel av den administrerade mängden BPA finns tillgängligt för vävnader efter enterohepatisk cirkulation⁷ av ämnet. Detta fenomen har inte kunnat visas i försök med frivilliga försökspersoner som matats med en relativt liten dos av BPA, då nästan hela den administrerade dosen utsöndrades som BPA-konjugat i urinen (US EPA, 2014).

I försök med råttor har man kunnat påvisa att BPA överförs till såväl foster som modersmjölk (EINECS, 2010). I en studie av prematura spädbarn detekterades BPA och dess konjugerade metaboliter i urinen. I över tre fjärdedelar av spädbarnen var mer än 90 % av den totala halten BPA (inklusive metaboliter) i den konjugerande formen, vilket visar att även nyfödda kan metabolisera bisfenoler (Calafat m.fl., 2009).

Hudupptag av BPA hos människor genom exempelvis kassakvitton har undersökts av Biedermann m.fl. (2010). Denna studie visade en minskad mängd extraherbart BPA efter fördröjd handtvätt jämfört med handtvätt omedelbart efter hudkontakt med BPA-innehållande papper, vilket indikerar att ett upptag av BPA sker över huden på händer. En studie utförd av danska naturvårdsverket visade att BPA och BPS migrerar till såväl svett som svettiga eller insmorda händer (Miljøministeriet, 2014). BPS hade en något högre migration till svettiga händer i jämförelse med BPA, vilket stämmer överens med ämnets högre vattenlöslighet och hydrofilitet. Upptag över huden undersöktes inte utan endast till hudytan. Studien visar dock på en exponeringsväg som bör beaktas vid hälsoriskbedömning av bisfenolanaloger, särskilt som det monomera ämnet används i kassakvitton. Varken BPA eller dess metaboliter bioackumuleras i människor (ECB, 2008).

Studier på råttor visar att i likhet med BPA, tas BPF snabbt upp och metaboliseras till en mängd olika metaboliter som omfattande sprids över olika organ. Ämnet utsöndras primärt genom urinen och till viss del genom avföring (Cabaton m.fl., 2006). Den huvud-

⁷ Enterohepatisk: via tarm och lever

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

sakliga metaboliten av BPF i urin är ett sulfatkonjugat. Liksom för BPA har det i rätta visats att metaboliter av BPF återcirkulerar genom enterohepatisk cirkulation (Cabaton m.fl., 2006). Liknande studier på människa saknas dock. Eftersom BPF är kemiskt mycket likt BPA är ett flertal övriga bedömningar av ämnets toxikokinetik baserade på BPA:s toxiska egenskaper. Motsvarande gäller även för BPS, som saknar toxikokinetiska data (Miljöministeriet, 2014; US EPA 2014).

Få studier har studerat upptag och metabolisering av BPAF i däggdjur och det saknas tillförlitlig data för dessa processer. En bedömning bör därför utgå ifrån resultat från liknande studier med BPA och övriga bisfenoler samtidigt som skillnader i exempelvis upptag av BPAF kan förväntas utifrån ämnets fysikalisk-kemiska egenskaper. En något högre risk för bioackumulation av BPAF hos däggdjur, till följd av ämnets mer hydrofoba karaktär, kan finnas.

7.3.2 Toxiska effekter

BPA:s toxikologiska verkan på försöksdjur är väldokumenterad (Richter m.fl., 2007; vom Saal m.fl., 2007) och redan 1936 identifierade Dodds och Lawson ämnets östrogena aktivitet (1936). Rapporterade effekter från *in vivo* och *in vitro* försök med BPA omfattar fysiologisk påverkan på reproduktion (Li m.fl. 2010; US EPA 2014), beteende, immunsystem (Wetherill m.fl. 2007; Rubin 2011) och neurofunktioner (Yeo m.fl. 2013). En utvärdering av befintliga data över ämnets cancerogena effekter fastställde att det troligtvis finns ett samband mellan exponering för BPA och cancer i det hematopoetiska⁸ systemet samt testikelcancer (Keri m.fl., 2007). En epidemiologisk studie har även rapporterat korrelation mellan förhöjda koncentrationer av BPA i urin och ökad risk för diabetes (Lang m.fl., 2008).

Trots en omfattande mängd data om BPA:s toxiska effekter har hälsoriskbedömningen av ämnet varit kontroversiell (vom Saal m.fl., 2005; Vandenberg m.fl., 2009; Sharpe 2010; Hengstler m.fl., 2011) och bedömningen av risk för hälsoeffekter efter lågdosexponering för BPA har varit särskilt omdebatterad (Beronius m.fl., 2010). En av anledningarna till den polemik som uppstått i ämnet är att flertalet av de studier av BPA:s endokrinstörande effekter som utförts inte följt standardiserade testprotokoll (Agerstrand m.fl., 2014), samtidigt som det framförts kritik mot att standardiserade metoder inte detekterar lågdoseffekter (Myers m.fl., 2009; Beronius m.fl., 2010). Negativa effekter efter exponering för doser i storleksordningen något $\mu\text{g}/\text{kg}$ kroppsvikt har påvisats i ett stort antal djurstudier det senaste decenniet (Beronius m.fl., 2010).

En sammanställning av toxikologiska effekter för utvalda bisfenolanaloger ges i Tabell 16. Generellt visar bisfenolanalogerna liknande endokrinstörande effekter som BPA.

⁸ Hematopoetiska systemet: Organ och vävnader som är blodkroppsbyggande

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

BPS har en något lägre östrogen aktivitet jämfört med BPA, BPF och BPC men binder till östrogenreceptorer och inducerar cellproliferation⁹ i humana bröstcancer-celler.

Färre toxikologiska studier har utförts på bisfenolalogerna men i en *in vitro*-studie kunde Rosenmai m.fl. (2014) nyligen visa att samtliga testade strukturella analoger; BPB, BPE, BPF och BPS, orsakar samma typ av kvalitativa effekter på östrogen- och androgenreceptorer som BPA och de dessutom hade en liknande potens. Ämnenas hormonella profiler indikerar en specifik endokrin-störande mekanism som generellt leder till minskad mängd androgen och ökade nivåer av östrogen och progesteron. BPS påvisade även i den här studien lägre östrogen och antiandrogen effekt än BPA.

En hälsoriskbedömning av bisfenolalogerna bör utgå ifrån en likhet med BPA:s toxikologiska egenskaper.

⁹ Cellproliferation: tillväxt och delning av celler, vilket leder till ett ökat antal celler med bibehållen cellstorlek

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Tabell 16. Tokikologiska egenskaper hos BPA och utvalda bisfenolanaloger (NTP, 2008; US EPA, 2014).

Parameter	BPA	BPF	BPS	BPC	BPB	BPAF
Akut (oral) toxicitet däggdjur oralt (mg/kg kroppsvikt)	3200 - 5000	4950	2830-5000	3200 – 5000 (baserat på resultat för BPA)	-	3400
Upprepat oralt intag (mg/kg kroppsvikt/dag)	Hög risk NOAEL: 5	-	Hög risk NOAEL: 10-40	Medelhög (baserat på likhet med BPA)	-	-
Cancerogen effekt	Ja	Medelhög risk pga strukturell likhet med östrogena/ androgena ämnen	Medelhög risk (baserat på OncoLogic-modell)	Medelhög risk (baserat på OncoLogic-modell)	-	-
Genotoxicitet	Låg effekt	Låg effekt (DNA-skada i Comet assay)	Medelhög effekt: -Inducerade <u>inte</u> kromosomavvikelser <i>in vivo</i> -Inducerade kromosomavvikelser i CHO celler <i>in vitro</i>	Medelhög effekt: -Inducerade micronuclei i kinesiska hamster V79-celler och humana AG1522C fibroblaster	-	-Inducerade aneuploidi och micronuclei i kinesiska hamster V79-celler
Reproduktionsstörningar (mg/kg kroppsvikt/dag)	NOAEL: 50	NOAEL: 50-500 (ökad livmodervikt)	Medelhög risk: NOAEL: 60 Systemiska effekter	Medelhög risk (Baserat på likhet med BPA)	-	-
Utvecklingseffekt (mg/kg kroppsvikt/dag)	NOAEL: < 5 Neuroutveckling hos mus och råttor: (0.01-0.2 mg/kg kv/dag)	Antas ha hög effekt; bedömning baserad på likhet med BPA	Medelhög effekt: NOAEL: 60 Systemiska effekter och minskat antal levande avkomma	Hög risk (Baserat på likhet med BPA)	-	-

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Parameter	BPA	BPF	BPS	BPC	BPB	BPAF
Neurotoxicitet	Medelhög risk	Bedöms ha neurotoxisk effekt pga närvaro av fenolstruktur.	Bedöms ha neurotoxisk effekt pga närvaro av fenolstruktur.	Bedöms ha neurotoxisk effekt pga närvaro av fenolstruktur.	-	-
Endokrinstyrande effekt	<p><i>In vitro:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Binder till östrogenreceptorer -Ger en östrogeninducerad gentranskription -Inducerar Progesteronreceptorer -Inducerar cellproliferation i MCF7 cancerceller <p><i>In vivo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Stora variationer i effekt (över 4 magnituder) -Lågdoseffekter rapporterade (Richter m. fl. 2007) -Icke-monoton dosrespons; stor variation i dos i olika vävnader och djurmodeller -SERM (selektiv östrogenreceptor modulator) 	<p><i>In vitro:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Binder till östrogenreceptorer -Ger en östrogeninducerad gentranskription -Inducerar cellproliferation i MCF7 cancerceller -Androgen och androgen-antagonistisk effekt <p>Liknande eller något svagare aktivitet än BPA.</p> <p><i>In vivo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Motstridiga resultat -Ökad livmodervikt, NOAEL: 50 mg/kg kroppsvikt/dag. 	<p><i>In vitro:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Binder till östrogenreceptorer -Ger östrogeninducerad gentranskription -Inhiberar androgen aktivitet hos dihydrotestosteron -Inducerar cellproliferation i MCF7 cancerceller <p><i>In vivo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Få resultat. Ökad livmodervikt <p>Något svagare aktivitet än BPA, BPF och BPC.</p>	<p><i>In vitro:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Binder till östrogenreceptorer -Ger östrogeninducerad gentranskription -Inducerar cellproliferation i MCF7 cancerceller <p>Östrogen aktivitet liknar BPA, BPF och BPAP, något högre än BPS.</p> <p>-Binder till TTR (effekt på sköldkörtelhormon)</p>	<p><i>In vitro:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Binder till östrogenreceptorer <p>En studie visar korrelation mellan humana BPB-halter i serum och endometrios (Cobellis m. fl. 2009)</p>	<p><i>In vitro:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Binder till östrogenreceptorer -Ger östrogeninducerad gentranskription -Inducerar Progesteronreceptorer -Inducerar cellproliferation i MCF7 cancerceller <p><i>In vivo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Ökad livmodervikt -Inducerar vitellogenin i karp

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

8 Bör bisfenolanaloger ingå i miljöövervakningen?

De uppgifter som sammanställts från produktregistret indikerar att användningen av bisfenolanaloger i Sverige skulle vara avsevärt mycket lägre än av BPA. Sammanställning av uppmätta halter i framförallt livsmedel, damm, sediment och slam tyder dock på att flera bisfenolanaloger förekommer i nästan samma utsträckning som BPA, men dessa mätningar är huvudsakligen från USA och Asien. Det kan också vara så att uppgifterna i produktregistret inte är representativa för den spridning och exponering som sker, eftersom dessa ämnen i okänd omfattning också importeras i varor.

Det bedöms som motiverat att undersöka i vilken utsträckning några utvalda bisfenolanaloger förekommer i den svenska miljön eller hos människor. Inledande studier kan fokusera på slam och / eller human urin, vilka bedöms som de matriser där det är störst chans att påträffa ämnena. Först därefter kan man bedöma om de bör ingå i något långsiktigt övervakningsprogram.

Halterna förväntas vara låga och med tanke på den diskussion som förekommit om kontaminering av BPA i prover bedöms det särskilt viktigt även i en inledande pilotstudie att lägga stor vikt vid kvalitetskontroll. För human urin rekommenderar vi att mäta totala halter (inklusive konjugat) och inte de fria formerna. Detta eftersom totala halter är ett bättre mått på exponering än vad de fria formerna är. Nyligen presenterades svenska miljöövervakningsdata på BPA, BPF och BPS i human urin (Jönsson m.fl., 2014). Detta återkommande program är en naturlig utgångspunkt om man vill undersöka fler bisfenolanaloger i humana matriser.

Tidigare mätningar av BPA i slam visar ofta mycket stora variationer mellan enskilda verk, vilket skulle kunna bero på varierande grad av nedbrytning och av sorption. Mycket stora haltvariationer har även påvisats för flera bisfenolanaloger i slam från kinesiska reningsverk (Song m.fl., 2014). Om mätningar görs i slam så bedömer vi det därför lämpligt att ha ett relativt stort antal slamprov, snarare än att göra en traditionell screening där få prov av många matriser ingår. Baserat på tidigare mätningar kan det förväntas att halterna i slam kommer vara låga, vilket ställer höga krav på analysmetodik.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

9 Tack

Författarna riktar ett stort tack till Erik Diurlin på Kemikalieinspektionen för hjälp med utdrag ur produktregistret, samt till Stellan Fischer på Kemikalieinspektionen för tillgång till deras beräknade exponeringsindex.

Utredningen är finansierad av Naturvårdsverket inom miljöövervakningens screeningprogram.

WSP Environmental

15 augusti 2014



John Sternbeck

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

10 Referenser

10.1 Allmänt

- ANSES (2013) Opinion of the French agency for food, environmental and occupational safety on the assessment of the risks associated with bisphenol A for human health, and on toxicological data and data on the use of bisphenols S, F, M, B, AP, AF and BADGE.
- Augustsson, C. (2004) NM Epoxihandbok, upplaga 3.
http://www.nilsmalmgren.se/Laddas/NM_Epoxihandbok_upl_3_2004.pdf
- Beronius, A.; Rudén, C.; Håkansson, H.; Hanberg A. (2010) Risk to all or none? A comparative analysis of controversies in the health risk assessment of Bisphenol A. *Reprod. Toxicol.* 29 (2): 132 – 146.
- Biedermann, S., Tschudin, P., Grob, K. (2010) Transfer of bisphenol A from thermal printer paper to the skin. *Anal Bioanal Chem*, 398:571–576.
- Cabaton, N.; Chagnon, M-C.; Lhuguenot, J-C.; Cravedi, J.-P.; Zalko, D. (2006) Disposition and metabolic profiling of bisphenol F in pregnant and nonpregnant rats. *J. Agric. Food Chem.*, 54:10307-10314.
- Calafat, A. M.; Ye, X.; Wong, L.-Y.; Reidy, J.; Needham, L. (2008). Exposure of the U.S. Population to Bisphenol A and 4-tertiary-Octylphenol: 2003-2004. *Environmental Health Perspectives* 116(1): 39-44.
- Cao, X-L, Corriveau, J., Popovic, S. (2010). Bisphenol A in canned food products from Canadian markets. *J. of Food Protection*. 6:1016-1200, 1085-1089.
- Chemicalbook, sökning på CAS nr 3236-71-3 (BPFL).
http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN.aspx?CBNumber=C B0303169
- Crain, D. A.; Eriksen, M.; Iguchi, T.; Jobling, S.; Laufer, H.; LeBlanc, G.; Guillette, L. (2007). An ecological assessment of bisphenol-A: Evidence from comparative biology. *Reproductive Toxicology* 24: 225-239.
- Danzl, E.; Sei, K.; Soda, S., Ike, M.; Fujita, M. (2009) Biodegradation of Bisphenol A, Bisphenol F and Bisphenol S in Seawater. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 6:1472-1484.
- Dodds, E.; Lawson, W. (1936) Synthetic oestrogenic agents without the phenanthrene nucleus. *Nature* 137:996.
- ECB (2008) Updated risk assessment of 4,4'-isopropylidenediphenol (Bisphenol-A). *Consumer Products Quality & Safety* (f.d. ECB).

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

- EINECS (2010) 4,4'-Isopropylidenediphenol (bisphenol A). European Union Risk Assessment Report.
- Environment Canada (2008) Screening Assessment for the Challenge Phenol, 4,4' (1-methylethylidene) bis-(Bisphenol A) CAS 80-05-7.
- Fischer S., Almkvist Å., Karlsson E. och Åkerblom M. (2005) Slutrapport från projektet: Framtagande av produktregisterbaserat ExponeringsIndex. Kemikalieinspektionen, Mars 2005.
- Gyllenhammar I., Tröger R., Glynn A., Rosén A., Hellenäs K.E. och Lignell S. (2013) Tidstrend 1996-2011: bisfenol A (BPA) och andra fenolära ämnen i blod från förstföderskor i Uppsala. Rapport från Livsmedelsverket.
- Gyllenhammar I., Tröger R., Glynn A., Rosén A., Hellenäs K.E. och Lignell S. (2014) Serum levels of unconjugated bisphenol A are below 0.2 ng/ml in Swedish nursing women when contamination is minimized. *Environment International* 64, 56–60.
- Hansen A.B. och Lassen P. (2008) Screening of phenolic substances in the Nordic countries. *Temanord* 2008:530.
- Hengstler, J., Foth, H., Gebel, T., Kramer, P., Lilienblum, W., Schweinfurth, H., Volkel, W., Wollin, K. och Gundert-Remy U. (2011). Critical evaluation of key evidence on the human health hazards of exposure to bisphenol A. *Crit. Rev. Toxicol.* 41 (4): 263 – 291.
- Ike, M.; Chen, M.; Danzl, E.; Sei, K.; Fujita, M. (2006) Biodegradation of a variety of bisphenols under aerobic and anaerobic conditions. *Water Sci. Technol.* 53:153-159.
- Inoue, D.; Hara, S.; Kashihara, M.; Murai, Y.; Danzl, E.; Sei, K.; Tsunoi, S.; Fujita, M.; Ike, M. (2008) Degradation of Bis(4-Hydroxyphenyl)Methane (Bisphenol F) by *Sphingobium yanoikuyae* Strain FM-2 isolated from river water. *Appl. Environ. Microbiol.*, 74(2):352-358.
- Jönsson B., Axmon A och Lindh C. (2014) Tidstrender för och halter av perfluorerade alkylsyror (PFAAs) i serum samt ftalatmetaboliter och alkylfenoler i urin hos unga svenska män och kvinnor– Resultat från den fjärde uppföljningsundersökningen år 2013. Rapport nr 6/2014 från Arbets- och Miljömedicin – Lund.
- Kemikalieinspektionen (2011). Bisfenol A. Rapport 2/11.
- Kemikalieinspektionen (2012). Bisfenol A i kassakvitton. Rapport 4/12.
- Kemikalieinspektionen (2013) Avgivning av bisfenol A (BPA) vid renovering av dricksvattenrör. Rapport 7/13.
- Keri, R.; Ho, S.; Hunt, P.; Knudsen, K.; Soto, A.; Prins, G. (2007) An evaluation of evidence for the carcinogenic activity of bisphenol A. *Reprod Toxicol* 24:240–252

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

- Lang, I.; Galloway, T.; Scarlett, A.; Henley, W.; Depledge, M.; Wallace, R., m. fl. (2008) Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *JAMA*;300:1303–10.
- Li, D.; Zhou, Z.; Miao, M.; m. fl. (2010) Relationship between urine bisphenol-A level and declining male sexual function. *J Androl.*, 31:500–506.
- Liao C och Kannan K. (2012) Determination of free and conjugated forms of bisphenol a in human urine and serum by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Environ. Sci. Technol.* 46, 5003–5009.
- Liao C. och Kannan K. (2013) Concentrations and profiles of bisphenol A and other bisphenol analogues in foodstuff's from the United States and their implications for human exposure. *J., Agri. Food Chem.* 61, 4655 – 4662.
- Liao C., Liu F. och Kannan K (2012a) Bisphenol S, a new bisphenol analogue, in paper products and currency bills and its association with bisphenol A residues. *Environ. Sci. Technol.* 46, 6515-6522.
- Liao C., Liu F., Moon H.-B., Yamashita N., Yun S och Kannan K. (2012b) Bisphenol analogues in the sediments from industrialized areas in the United States, Japan and Korea: Spatial and temporal distributions. *Environ. Sci. Technol.* 46, 11558-11565.
- Liao C., Liu F., Guo Y., Moon H.-B., Nakata H., Wu Q. och Kannan K. (2012c) Occurrence of eight bisphenol analogues in indoor dust from the United States and several Asian countries: implications for human exposure. *Environ. Sci. Technol.* 46, 9138-9145.
- Liao C., Liu F., Alomirah H., Loi V.D., Mohd M.A., Moon H.-B., Nakata H., och Kannan K. (2012d) Bisphenol S in urine from the United States and seven Asian countries: occurrence and human exposures. *Environ. Sci. Technol.* 46, 6860-6866.
- Lindh C. m.fl. (2010) Bisfenol A i urin från män och kvinnor i Norr- och Västerbotten.
- Melcer H. och Klecka G. (2011) Treatment of Wastewaters Containing Bisphenol A: State of the Science Review. *Water Environ. Res.* 83, 650-666.
- Miljöministeriet (2014) Alternative technologies and substances to bisphenol A (BPA) in thermal paper receipts. Environmental Project No. 1553, 2014. Danish Environmental Protection Agency.
- MITI (1992) Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan. Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Center.
- Myers, J.; vom Saal, F.; Akingbemi, B.; Arizono, K.; Belcher, S.; Colborn T., m. fl. (2009) Why public health agencies cannot depend on good laboratory practices as criterion for selecting data: the case of bisphenol A. *Environ Health Perspect.* 117:309–15.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

- National Toxicology Program (NTP) (2008) Chemical Information Profile for Bisphenol AF [CAS No. 1478-61-1] National Toxicology Program. U.S. Department of Health and Human Services Supporting Nomination for Toxicological Evaluation by the National Toxicology Program September 2008
- Norvar (2007) Organiske miljøgifter i norsk avløpslam - Resultater fra undersøkelsen i 2006/07. Norvar-rapport 157: 2007.
- Poustka J., Dunovská L., Hajšlová J., Holadová K., Poustková I. (2007). Determination and occurrence of bisphenol A, bisphenol A, diglycidyl ether, and bisphenol F diglycidyl ether, including their derivatives, in canned foodstuffs' from the Czech retail market. *Czech J. Food Sci.* 25, 4: 221-229.
- Reemtsma T. Weiss S. m.fl. (2006) Polar pollutants entry into the water cycle by municipal wastewater: a European perspective. *Environ. Sci. Technol.* 40, 5451-5458.
- Richter C.; Birnbaum, L.; Farabollini, F.; Newbold, R.; Rubin, B.; Talsness, C.; m.fl. (2007) In vivo effects of bisphenol A in laboratory rodent studies. *Reprod Toxicol.* 24, 199-224.
- Rosenmai A. K., m. fl (2014) Are Structural Analogues to Bisphenol A Safe Alternatives? *Toxicol. Sci.* 139, 35-47.
- Rubin, B. (2011) Bisphenol A: an endocrine disruptor with widespread exposure and multiple effects. *J Steroid Biochem Mol Biol* 127:27-34
- Rudin, A. (1999) The elements of polymer science and engineering. 2a upplagan. Academic press, ISBN:0-12-601685-2.
- Sakai, K.; Yamanaka, H.; Moriyoshi, K.; Ohmoto, T.; Ohe, T. (2007) Biodegradation of bisphenol A and related compounds by *Sphingomonas* sp. strain BP-7 isolated from seawater. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 71(1):51-57.
- Sharpe, R. (2010). Is it time to end concerns over the estrogenic effects of bisphenol A? *Toxicol Sci* 114:1-4.
- Staples CA, Dome PB, Klecka GM, Oblock ST, Harris LR. (1998) A review of the environmental fate, effects, and exposures of bisphenol A. *Chemosphere* 36, 2149-73.
- United States Environmental Protection Agency (2014) Bisphenol A alternatives in thermal paper. Final Report.
- Vandenberg, L.; Maffini, M.; Sonnenschein, C.; Rubin, B.; Soto, A. (2009) Bisphenol-A and the great divide: a review of controversies in the field of endocrine disruption. *Endocrine Reviews* 30:75-95
- vom Saal, F.; Nagel, S.; Timms, B.; Welshons, W. (2005) Implications for human health of the extensive bisphenol A literature showing adverse effects at low doses: a response to attempts to mislead the public. *Toxicology* 2005;212:244-52.

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

vom Saal, F.; Belcher, S.; Guillette, L.; Hauser, R.; Myers, J. (2007) Chapel Hill bisphenol A expert panel consensus statement: integration of mechanisms, effects in animals and potential to impact human health at current levels of exposure. *Reprod Toxicol.*, 24:131–8.

Wetherill, Y.; Akingbemi, B.; Kanno, J.; McLachlan, J.; Nadal, A.; Son-Nenschein, C, m. fl. (2007) In vitro molecular mechanisms of bisphenol A action. *Reprod Toxicol.*, 24:178–98.

Wikipedia. Om polysulfoner. <http://en.wikipedia.org/wiki/Polysulfone>

Wolfe, N.; Jeffers, P. (2000) Hydrolysis. I Boethling, R.; Mackay, D., *Handbook of Property Estimation Methods for Chemicals, Environmental Health Sciences* (311-334). Boca Raton: Lewis Publishers.

Yeo, M.; Berglund, K.; Hanna, M.; Guo, J.; Kittur, J.; Torres, M. m. fl. (2013) Bisphenol A delays the perinatal chloride shift in cortical neurons by epigenetic effects on the Kcc2promoter. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 110(11):4315–20.

Ying, G.; Kookana, R. (2003) Degradation of five selected endocrine-disrupting chemicals in seawater and marine sediment. *Environ Sci. Technol.* 37, 1256-1260.

Ying, G. och Kookana, R. (2005) Sorption and degradation of estrogen-like endocrine disrupting chemicals in soil. *Environ. Toxicol. Chem.*, 24(10), 2640-2645.

Zhou X., Kramer J.P., Calafat A.M. och Ye X (2014) Automated on-line column-switching high performance liquid chromatography isotope dilution tandem mass spectrometry method for the quantification of bisphenol A, bisphenol F, bisphenol S, and 11 other phenols in urine. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 944:152-156.

Ågerstrand, M.; Edvardsson, L.; Ruden, C. (2014) Bad Reporting or Bad Science? Systematic Data Evaluation as a Means to Improve the Use of Peer-Reviewed Studies in Risk Assessments of Chemicals, *Human Ecol. Risk Ass.* 20: 6, 1427-1445.

10.2 Naturvårdsverkets screeningsundersökningar och löpande övervakningsprogram

Följande undersökningar har bl.a. innefattat mätningar bisfenol A:

Screeningundersökningar


Analys av organiska miljögifter och metaller i stare

Dalarnas län, regional screening

Miljögifter i Gävleborg, resultat från verifieringar 2009 – 2011

Miljögifter i musslor i Hanöbukten

Miljögifter i vatten och sediment

Uppdragsnr: 10196229	Bisfenolanaloger- användning och förekomst	
	Status: Slutrapport	

Nationell screening, 2003, Bisfenoler och bis(4-klorofenol)sulfon

Nationell screening, 2004, Uppföljningsprojekt - Analys av oktaklorstyren, flyktiga metylsiloxaner, vissa fenoler och endosulfan

Regional screening, 2008, Fenolära ämnen, ftalater, kvartära ammoniumföreningar, tennorganiska föreningar

Screening av organiska ämnen i lakvatten

Screening of the phenolic substances in the Nordic environments

Löpande övervakningsprogram

Miljöövervakning av slam 2010

Miljöövervakning av slam 2011

Miljöövervakning av utgående avloppsvatten

Miljöövervakning av utgående avloppsvatten 2011

Chemical and biological monitoring of sewage effluent water