

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra agroenvironmentální chemie a výživy rostlin



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

**Bisfenoly, jejich výskyt, použití, rizika a možnosti jejich
remediace z jednotlivých složek životního prostředí**

Bakalářská práce

Jana Davidová

Ochrana krajiny a využívání přírodních zdrojů

Prof. Ing. Pavel Tlustoš, CSc., dr. h. c.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Bisfenoly, jejich výskyt, použití, rizika a možnosti jejich remediace z jednotlivých složek životního prostředí" jsem vypracoval(a) samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autor(ka) uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 28. 04. 2023

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucímu bakalářské práce prof. Ing. Pavlu Tlustošovi, CSs., dr. h. c. za vedení práce, trpělivost, připomínky a rady při psaní této bakalářské práce. A také bych ráda poděkovala své rodině a přátelům za podporu.

Bisfenoly, jejich výskyt, použití, rizika a možnosti jejich remediace z jednotlivých složek životního prostředí

Souhrn

Toto téma bakalářské práce jsem si vybrala, proto že bisfenoly jsou v současnosti aktuální téma. Staly se centrem pozornosti vědců i vládních agentur, jelikož přibývají nové studie, které prokazují jejich nevhodné účinky na lidské zdraví a životní prostředí. Evropská Unie i ostatní vládní agentury provedly důležité kroky k omezení bisfenolu A (BPA).

Tato bakalářská práce se zabývá bisfenoly a shrnuje poznatky o vlastnostech, výskytu, vlivu, rizik a degradaci. Nejznámější zástupci jsou bisfenoly A, S, F a B. Bisfenoly jsou průmyslově vyráběné chemické sloučeniny, které se využívají především jako změkčovadla při výrobě polykarbonátových plastů a epoxidových pryskyřic. Tato aditiva zvyšují odolnost a pružnost plastů. Jsou součástí plastových lahví, potravinových obalů, lékařských pomůcek, hraček, spotřební elektroniky, plechovek či termálního papíru.

Poslední studie ve stále větší míře dokazují jejich toxicitu a negativní vliv na zdraví. Bisfenoly jsou endokrinně aktivní a mají schopnost ovlivnit hormony v organismu. Tudiž mohou způsobit zdravotní problém s reprodukcí, rakovinu či ovlivnit chování člověka.

Bisfenoly A, S, F a B se nacházejí v půdě, odpadních a průmyslových vodách, atmosféře či v potravinách. Přítomnost a koncentrace bisfenolů v životním prostředí záleží na jejich způsobu využití. Ve složkách životního prostředí se nachází především bisfenol A je považován za všude přítomný. Bisfenol S je hlavně detekován ve vodním prostředí i v půdě, zatímco v potravinách jsou hlavně přítomny dva druhy bisfenolů, tedy bisfenol F a bisfenol B.

V práci jsou též popsány způsoby odstraňování pomocí čistírenských kalů z čistírenských odpadních vod. Fotokalytická či foto-Fentonova metoda, které se prokázaly jako účinné při degradaci bisfenolů. Jejich účinnost závisí na různých faktorech.

Klíčová slova: plasty, bisfenoly, změkčovadla, čistírenské kaly, odpadní vody, životní prostředí

Bisphenols, their occurrence, use, risks and possibilities of their remediation from individual components of the environment

Summary

I chose this topic because bisphenols are a hot topic at the moment. They have become a focus of attention for scientists and government agencies as new studies are coming out showing adverse effects on human health and the environment. The European Union and other government agencies have taken important steps to limit BPA.

This bachelor's thesis examines bisphenols and summarizes the knowledge on properties, occurrence, effects, risks and degradation. The best known representatives are bisphenols A, S, F and B. Bisphenols are industrially produced chemical compounds that are used in the manufacture of polycarbonate plastics and epoxy resins. These plasticizers are additives that make plastics more durable. They are included in plastic bottles, food packaging, medical devices, toys, consumer electronics, cans and thermal paper.

There are a growing number of new studies showing toxicity and negative health effects. Bisphenols are endocrinally active and have the ability to affect hormones or their levels in the body. Thus, they can cause reproductive health problems, cancer or affect behaviour.

Bisphenols A, S, F and B are found in soil, wastewater, industrial water, the atmosphere and food. The presence and concentration of bisphenols in the environment depends on their use. Bisphenol A in particular is considered ubiquitous in environmental media. Bisphenol S is mainly detected in the aquatic environment and in soil, while two types of bisphenols, bisphenol F and bisphenol B, are mainly present in food.

The photocatalytic or photo-Fenton method, which have proven to be effective in degrading bisphenols. Their effectiveness depends on various factors.

Keywords: plastics, bisphenols, plasticizers, sewage sludge, wastewater, environment

Obsah

1 Úvod.....	8
2 Cíl práce.....	9
3 Literární rešerše.....	10
3.1 Definice a chemicko-fyzikální vlastnosti zástupců bisfenolů	10
3.1.1 Bisfenol A (BPA)	10
3.1.2 Bisfenol S (BPS)	11
3.1.3 Bisfenol F (BPF)	12
3.1.4 Bisfenol B (BPB)	12
3.2 Historie vývoje bisfenolu A.....	13
3.3 Výroba bisfenolů.....	14
3.4 Použití bisfenolů	14
3.4.1 Bisfenol A	15
3.4.2 Bisfenol S.....	16
3.4.3 Bisfenol F.....	16
3.4.4 Bisfenol B	16
3.5 Zdroje uvolnění bisfenolů.....	16
3.6 Výskyt bisfenolů v potravinách a nápojích	17
3.6.1 Potraviny a bisfenol A v České republice	17
3.6.2 Výskyt bisfenolů v pitné vodě a nápojích	18
3.6.3 Výskyt BP v zelenině a ovoci	19
3.6.4 Výskyt BP v mléce a mléčných výrobcích	20
3.7 Toxicita a karcinogenita	21
3.7.1 Bisfenol A	21
3.7.2 Bisfenol S.....	22
3.7.3 Bisfenol F.....	22
3.7.4 Bisfenol B	22
3.8 Vliv na zdraví u lidí	23
3.8.1 Způsoby kontaminace člověka	23
3.8.2 Endokrinní zdravotní problémy	24
3.8.3 Reprodukční zdravotní problémy	25
3.8.4 Zdravotní problémy s karcinomy	26
3.8.5 Bisfenoly a jejich vylučování z těla živočichů.....	26
3.8.6 Omezení vstupu bisfenolů do lidského organismu	27
3.9 Vliv bisfenolů na jednotlivé složky životního prostředí.....	28
3.9.1 Bisfenoly ve vodním prostředí a jejich vliv	28

3.9.2	Bisfenoly v atmosféře	30
3.9.3	Bisfenoly v půdě a jejich vliv	31
3.10	Degradace bisfenolů	32
3.10.1	Biologická degradace	32
3.10.2	Fotokalytická metoda	34
3.10.3	Foto-Fentonova metoda	34
3.11	Regulace použití a přítomnosti bisfenolu A	35
3.11.1	Regulace bisfenolu A v Severní Americe.....	35
3.11.2	Regulace bisfenolu A v Evropě.....	35
4	Závěr	37
5	Bibliografie	38

1 Úvod

Plastové výrobky se vyskytují v našem každodenním životě. Jsme s nimi v kontaktu každý den a obklopují náš celý život. Bisfenoly (BP) jsou antropogenní přídavné látky, které změkčují tvrdé plasty do odolných, lehkých a pružných výrobků (Patočka 2010). Plasty postupně nahradily výrobky, které byly ze skla či kovu, a staly se nejvíce používanou látkou na světě. Bisfenoly mají využití v různých produktech každodenního života jako jsou například plastové láhve, potravinové obaly, CD či sportovní pomůcky (Ma et al. 2019). Lze je využít i ve stavebnictví a dalších odvětvích (Rochester & Bolden 2015). Mnohdy si, ale neuvědomujeme, že mnoho těchto užitečných věcí obsahuje i nebezpečné látky představující závažné riziko pro naše zdraví i životní prostředí.

I přes jejich velký užitek, bylo dokázáno, že bisfenoly mohou mít velmi negativní vliv na naše zdraví. Tyto toxické látky jsou spojeny s endokrinními, reprodukčními či karcinogenními problémy (Ma et al. 2019). V současnosti jsou zkoumány i další možné zdravotní důsledky spojené s jejich používáním. Existuje mnoho různých cest, jak se lidé mohou kontaminovat bisfenoly (Eladak et al. 2015).

Tyto látky ovlivňují životní prostředí, živočichy, a dokonce i rostliny. V důsledku modernizace a rozvoji průmyslu se výroba a spotřeba každým rokem zvyšuje, a tudíž narůstá i kontaminace každé složky životního prostředí (Usman & Ahmad 2016). Bisfenoly se nacházejí v životním prostředí v různých koncentracích a záleží na jejich využití. Bisfenoly nalezneme v půdě, ovzduší či atmosféře, kde se akumulují. Proto je důležité zkoumat a nalézt nejúčinnější metody, které odstraní jednotlivé bisfenoly z jednotlivých složek životního prostředí (Wang et al. 2019).

2 Cíl práce

Bisfenoly jsou látky často používané ke změkčování plastů. Bisfenoly, především bisfenol A, ale v současné době i několik dalších bisfenolů nacházíme v celé řadě plastových materiálů, jako jsou plastové lahve, příbory, krabice a další. Působením světla a tepla se mohou z těchto materiálů tyto látky uvolňovat a negativně působit na živé organismy. Zdravotní rizika bisfenolů u živočichů se liší podle jednotlivých látek, negativně působí na plodnost a mají mnoho dalších negativních projevů.

Cílem této bakalářské práce je vypracovat literární přehled o organických látkách – bisfenolech. Tedy o jejich definici, výskytu, rozdělení, vlastnostech a nebezpečí pro živé organismy a lidi. Dále tato bakalářská práce popíše nejznámější zástupce bisfenolů a jejich degradaci v čistírenských kalech a odpadních vodách.

3 Literární rešerše

3.1 Definice a chemicko-fyzikální vlastnosti zástupců bisfenolů

Bisfenoly (BP) jsou aromatické chemické sloučeniny a každá z nich má dvě hydroxyfenylové skupiny (Wang et al. 2021). Mají dva fenolové kruhy, které jsou odděleny centrálním uhlíkem. Ale jsou zde výjimky jako BPS, kde je centrální uhlík nahrazen sulfonovou skupinou (Fic et al. 2013). Bisfenoly jsou hojně využívány při výrobě plastů (Wang et al. 2021). Tyto sloučeniny jsou označeny jako xenoestrogeny či estrogenní disruptory. Což znamená, že jsou totiž schopné napodobit lidské hormony jako například estrogen (Kujalová et al. 2007). Tudíž se řadí mezi chemické skupiny, které se musejí sledovat z důsledku vytvoření možného zdravotního problému. Proto se ty to látky dostaly do centra pozornosti.

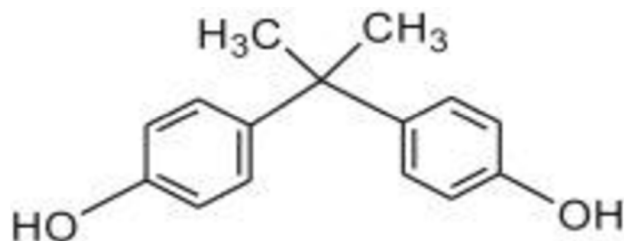
Nejběžnější zástupce je bisfenol A. Bisfenol A (BPA) je nejrozšířenější a nejpoužívanější bisfenol na světě. Má mnoho výhodných vlastností, ale na druhou stranu dokáže být i nebezpečný. Naneštěstí bisfenol A je zároveň označován jako toxická látka, která je schopna narušit endokrinní systém (EDC), protože má estrogenní vlastnost (Park et al. 2020). Je tedy endokrinně aktivní. Dokáže napodobit estrogen v těle (Ben-Jonathan & Steinmenz 1998) a narušit fungování hormonů štítné žlázy (Moriyama et al. 2002).

Bisfenol S (BPS) je druhým nejznámějším bisfenolem. Po zjištění, že bisfenol A je toxický a nebezpečný se stal BPS nejběžnější příbuznou náhražkou (Lestido-Cardama et al. 2022). Výrobek bez bisfenolu A neznámá, že je to výrobek bez bisfenolů, ale jen bisfenol A byl nahrazen bisfenolem S. Proto výroba a spotřeba této látky se výrazně v posledních letech zvýšila. BPA byl výrazně omezen kvůli svým toxickým a škodlivým vlastnostem a náhražka BPS se zdála jako bezpečnější varianta. Ale jelikož se jedná o příbuzenský typ bisfenolu, tak i BPS vykazuje podobné škodlivé působení na zdraví člověka. Také má estrogenní vlastnosti (Rochester & Bolden 2015).

Dále se zde řadí i bisfenol F a B. Jsou to další alternativy za bisfenol A, ale jsou méně známé.

3.1.1 Bisfenol A (BPA)

Bisfenol A [2,2-bis(4-hydroxyfenyl)propan] je organická látka, která je mechanicky a tepelně odolná. Zároveň to čirá a lehká sloučenina (Patočka 2010). Tedy přesněji je to látka složena ze dvou fenolových kruhů, které jsou spojeny methylovým můstkem, se dvěma methylovými funkčními skupinami připojenými k můstku (Kang et al. 2006). Sumární vzorec je $C_{15}H_{16}O_2$. Další jiná označení: 4,4'-isopropylidenedifenol, dian či 2,2-bis(p-hydroxyfenyl)propan. Číslo CAS je 80-05-7. Barva je průhledná či bílá. Nachází se v pevné krystalické formě s mírným fenolickým zápachem (Ma et al. 2019). Je to středně rozpustná látka ve vodě, tedy od 120-300 mg/l a vysoce rozpustná v alkalických roztocích, ethanolu a acetonu (Ahuactzin-Pérez et al. 2022) Bod tání je 156 °C a bod varu je 220 °C (Michałowicz 2014).



Obr. č. 1 - Chemická struktura BPA

R-S věty je seznam mezinárodních standardizovaných vět, které udávají nebezpečné riziko chemické látky (R-věty) a obsahují bezpečnostní pokyny, jak správně s danou látkou bezpečně pracovat. Tyto věty byly publikovány jako Směrnice Komise 2001/59/ES ze dne 6. června 2001 (Směrnice 1999/45/ES):

R-věty (Háchová 2015):

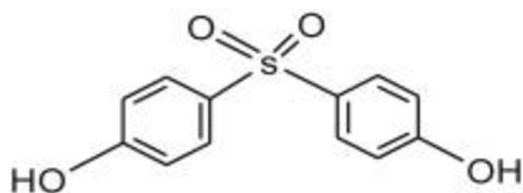
- 37- dráždí dýchací orgány
- 41- nebezpečí vážného poškození očí
- 43- může vyvolat senzibilizaci při doteku s kůží
- 52- škodlivý pro vodní organismy
- 62- možné poškození reprodukční schopnosti

S-věty (Háchová 2015):

- 26- při zasažení očí vypláchnout vodou a vyhledat odbornou pomoc lékaře
- 36/37- používejte vhodný ochranný oděv a rukavice
- 39- používejte osobní ochranné prostředky pro oči a obličej
- 46- při požití okamžitě vyhledat lékařskou pomoc a ukázat obal nebo označení
- 61- zabraňte uvolnění do životního prostředí

3.1.2 Bisfenol S (BPS)

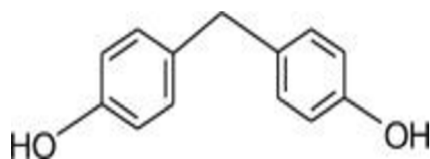
Bisfenol S (4,4'-Sulfonyldifenol) je organická sloučenina se dvěma hydroxyfenylovými skupinami, které jsou spojeny pomocí sulfonylovou skupinou (Geueke 2015). BPS je kyselější než BPA (Lestido-Cardama et al. 2022). Sumární vzorec je $C_{12}H_{10}O_4S$. Tento bisfenol je rozpustný v benzenu, dimethylsulfoxidu, ethanolu a etheru, ale na rozdíl od bisfenolu A je nerozpustný ve vodě (Geueke 2015). Na rozdíl od BPA je BPS odolnější vůči teplu a záření (Molina-Molina et al. 2013). Je ve formě bílých jehličkových krystalů. Bod tání je 245-250 °C (Lestido-Cardama et al. 2022).



Obr. č. 2 - Chemická struktura BPS (Liu et al. 2021)

3.1.3 Bisfenol F (BPF)

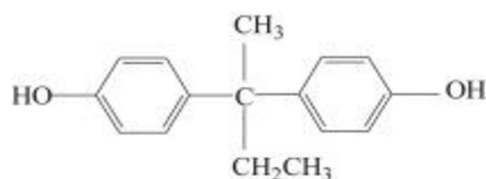
Bisfenol F (4,4'-dihydroxydifenylmethan) je organická sloučenina. Sumární vzorec je $C_{13}H_{12}O_2$. Číslo CAS je 620-92-8. Další názvy jsou 4,4'-methylendifenol či bis(4-hydroxyfenyl)methan. Bod tání je 162,5 °C (PubChem 2004). BPF je na rozdíl od BPA docela odolnější vůči rozpouštědlům, zároveň má nižší viskozitu (Wang et al. 2022), ale i přes to je rozpustný v ethanolu, etheru, chloroformu, ale je nerozpustný v sirouhlíku (PubChem 2004).



Obr. č. 3 - Chemická struktura BPF (Liu et al. 2021)

3.1.4 Bisfenol B (BPB)

Bisfenol B neboli 2,2-bis(4-hydroxyfenyl)butan je také organická sloučenina se sumárním vzorcem $C_{16}H_{18}O_2$. Číslo CAS je 77-40-7. Synonymum je například 4,4'-(butan-2,2-diyldifenol. Bod tání je 120,5 °C. Sloučenina je rozpustná v ethanolu. Nachází se ve formě krystalků (PubChem 2004).



Obr. č. 4 - Chemická struktura BPB
(Liu et al. 2021)

3.2 Historie vývoje bisfenolu A

Vše začalo v roce 1891, kdy ruský vědec Aleksandr P. Dianin poprvé vyvinul látku známou jako bisfenol A. O pár let později látku syntetizoval Theodor Zincke z německé univerzity (Jalal et al. 2018). I přes objevení se látka dosud moc nevyužívala a nebyla prospěná veřejnosti (Patočka 2010).

V roce 1936 se bisfenol začal syntetizovat jako estrogen. Tuto vlastnost vědci objevili, když provedli test na potkanech a bylo prověřeno, že má účinnost estronu při stimulaci samičího reprodukčního systému u potkanů (Rochester 2013). Lidé našli využití v tom, že se dá bisfenol A využít jakožto umělý estrogen, tudíž bisfenol A začali podávat svému dobytku a drůbeži, aby se zrychlil jejich růst, a tím rychleji navýšili své zisky (Vogel 2009). Také to braly ženy jako náhradu estrogenu, než byl nahrazen diethylstilbestrolem (DES) (Erkekoğlu et al. 2022).

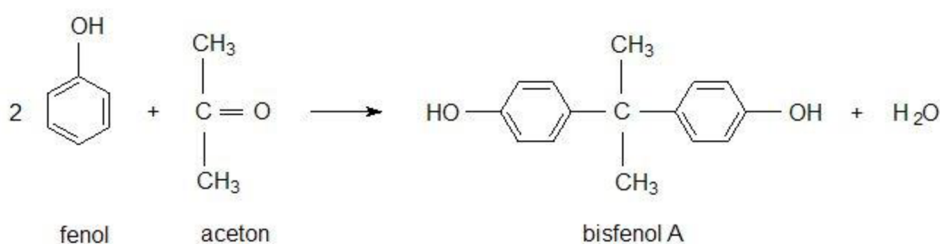
Ve 40. letech 20. století našel bisfenol A uplatnění při výrobě plastu. Masivní využití se projevilo až v 50. letech minulého století. Průlom přišel v roce 1953, kdy německý chemik Dr. Hermann Schnell vynalezl aromatické polykarbonáty. Nový materiál vznikl reakcí bisfenolu A a bezbarvého plynu fosgenu (CCl_2O) (PubChem 2004) a ten si nechal patentovat. Od 30. let do 90. let si nikdo nebyl vědom nebezpečných účinků bisfenolů na zdraví (Allard & Colaiácovo 2011).

V 70. letech se provádělo více testů a výzkumů. Především se zkoumala karcinogenita BPA, ale nenalezly se žádné přesvědčivé důkazy o škodlivých účincích BPA. Došlo se k závěru, že BPA není zdraví nebezpečný a výroba výrobků obsahující BPA pokračovala dál (Vogel 2009).

Teprve v roce 1993 Krishnan a jeho kolegové poprvé dokázali negativní vliv bisfenolu. Byla napsána první zpráva o vyluhování BPA z polykarbonátových baněk po autoklávování (Allard & Colaiácovo 2011). Tento závěr přiměl zpřísnit regulace bisfenolu a začít další testování sloučeniny.

3.3 Výroba bisfenolů

Proces výroby bisfenolů má svůj původní vzorec výroby, kterou vymyslel vědec Aleksandr P. Dianin. Jen v průběhu let a během modernizace se pár detailů pozměnilo, ale hlavní vzorec výroby zůstává stejný. Bisfenoly se vyrábí tím způsobem, že reagují dvě složky – a to jsou aceton a fenol (Kang et al. 2006). Přesněji řečeno je to proces kondenzace fenolu a acetonu (Ma et al. 2019) v přítomnosti kyselého katalyzátoru (Erkekoğlu et al. 2022). Nebo je také možné, že jsou to kombinace s oxidem sírovým – tato látka je používána při výrobě BPS, hexafluoracetonem – ten se využívá při výrobě BPAF 4-[1,1,1,3,3,3-hexafluor-2-(4-hydroxyfenyl)propan-2-yl]fenol či formaldehydem, který je přítomen při výrobě BPF (Thoene et al. 2020).



Obr. č. 5 - Výroba BPA (Patočka 2010)

3.4 Použití bisfenolů

Po objevení bisfenolů nebylo mnoho způsobů, jak je využít. Teprve za pár let se přišlo na užitečnou vlastnost, která způsobila revoluci ve světě. Použití bisfenolů je velmi hojné a rozšířené. Jsou to látky, které se vyskytují v každodenním používání. Je celá řada plastových věcí obsahující bisfenoly, které lidstvo používá. Bisfenoly se staly hlavní přísadou pro výrobu polykarbonátů a epoxidových pryskyřic.

Polykarbonát je druh plastu, který má výborné vlastnosti. Vyniká především, tím že je tvrdý, průhledný, odolný proti teplotě, kyselinám či olejům a hlavně nerozbitný. To je především vlastnost, kvůli které se staly plasty velmi populární. Z tohoto plastu se zhotovují potravinové obaly, plastové a dětské láhve, DVD, sportovní náčiní a hračky (Ma et al. 2019).

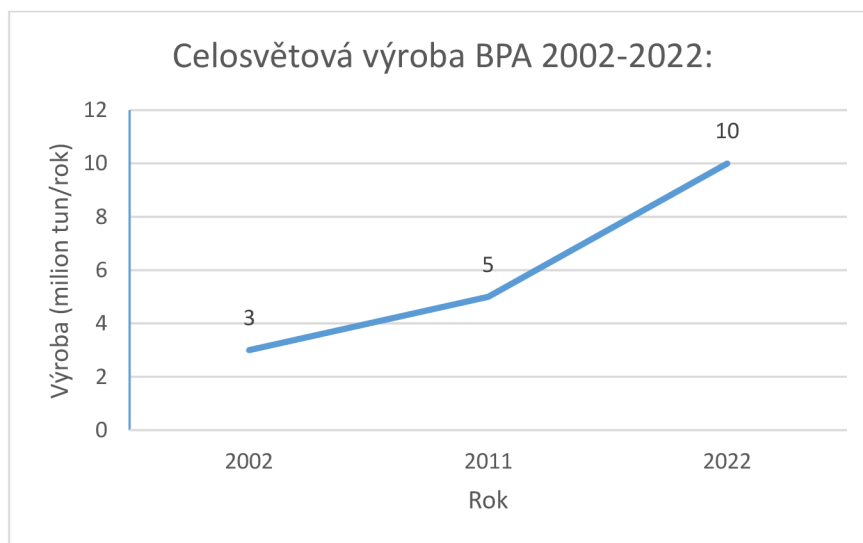


Obr. č. 6 - Každodenní produkty, které obsahují BPA (Muhamad et al. 2016)

Epoxidové pryskyřice jsou látky, kterými se potahují vnitřní strany kovových výrobků, jako jsou plechovky, konzervy či víčka od láhví, lepidla a nátěry (Blankenship & Coady 2005). Jejich předností je odolnost, elektrická izolace a jednoduché zpracování (Liu et al. 2022). Pak jako ochranné brýle, potahové nátěry na trup lodí nebo pro těžební plošiny ropy, termopapír, stabilizátor při výrobě polyvinylchloridových plastů (Ma et al. 2019). Další produkty jsou například zpomalovače hoření, vodovodní potrubí, či stomatologické pomůcky (Wetherill et al. 2007).

3.4.1 Bisfenol A

BPA má rozsáhlé využití. Výroba každým dnem masivně narůstá. Světová výroba v roce 2002 zaznamenala skoro 3 miliony tun výroby (Blankenship & Coady 2005) a v roce 2015 spotřeba dosáhla 7 milionů tun za rok (Lehmler et al. 2018). Taková množství produkce dokazuje, že tato sloučenina se řadí mezi nejvíce vyráběné v největším objemu produkce na světě v porovnání s výrobou jiných chemických látek, které vyrábíme. A výroba BPA se stále zvyšuje o 6-7 % za rok. V roce 2020 se produkce zvýšila na 10 milionů tun (Graf č. 1). A stále roste každým rokem (Manzoor et al. 2022).



Graf č. 1. – Celosvětová výroba bisfenolu A od roku 1995-2022

Většina bisfenolu A tedy asi 65 % produkce se používá na primární výrobu polykarbonátových plastů (Vasiljevic & Harner 2021), ale i na termopapír či čisticí prostředky do domácnosti (Nowak & Žiga 2023). Zbytek bisfenolu A pravděpodobně 30 % se použije na epoxidová lepidla a 2-5 % je použito jako antioxidant, stabilizátor či zpomalovač hoření (Vasiljevic & Harner 2021).

Bisfenol A se využívá jako změkčovadlo, které se používá k výrobě produktů jako jsou plastové obaly na potraviny, kojenecké láhve a brýlové čočky. Dále se využívá jako potahové

nátěry (Rochester & Bolden 2015). Bisfenol A je obsažen i v hračkách či dentálních pomůckách (Rosenfeld & Feng 2011).

3.4.2 Bisfenol S

Stejně jako předchozí zástupce je i tento typ velmi široce využíván. BPS byl vyroben v roce 1869 jako barvivo, ale využívat se začal, až když se začal omezovat a zakazovat BPA v roce 2006 (Ullah et al. 2018). Nachází se v potravinách, kojeneckých láhvích či papírové výrobky. Lze ho také využít jako antikoroziční činidlo při vytvrzování rychleschnoucích epoxidových lepidel nebo při polymerních reakcích (Viñas et al. 2010) Ale především se BPS nachází na termopapíru tedy účtenky, bankovky, letenky, visačky či poštovní obálky (Konkel 2013).

3.4.3 Bisfenol F

Podobně jako u bisfenolu A, který se používá na výrobu epoxidové pryskyřice, polykarbonáty na vodovodní trubky, plastových nádob a ochraňuje čerstvost potravin a obložení vnitřků potravinových nádob, tak lze zde využít i bisfenol F. Dokonce lze využít směs složenou z bisfenolu A a F (Fromme et al. 2002). Může být taky použit jako složka pro výrobu odolných nátěrů a dalších neméně důležitých materiálů ve stavebnictví – například materiály na obložení nádrží, potrubí, mostů, silnic nebo spárovací a konstrukční lepidlo, ale slouží také v lékařství jako dentální tmel (Rochester & Bolden 2015).

3.4.4 Bisfenol B

Jako u předešlých bisfenolů i tento má široké spektrum využití. Používá se jako alternativa do spotřebního zboží, obalů na ochranu čerstvosti, na nátěry (Behzadi et al. 2023). Ale je využíván na výrobu hraček, na plastové nádoby a láhve (Li et al. 2021).

3.5 Zdroje uvolnění bisfenolů

Důvod uvolnění těchto chemických sloučenin do životního prostředí či organismů je reakce bisfenolů přítomných v plastech na změny vnějších faktorů jako je například teplota či vystavení plastů nějaké látce, která je dokáže narušit.

Pokud jsou plasty vystaveny vysokému teplu během výroby či látkám, které jsou schopny plast narušit například bazické a kyselé sloučeniny, tak dochází k narušení esterové vazby, která spojuje molekuly BPA v polykarbonátu a pryskyřicích. A proto se BPA následně odštěpí od plastů a kontaminují okolí (Erler & Novak 2010).

Především vůbec první kontaminace životního prostředí se děje už při výrobě. Při výrobním procesu se využívá zvýšená teplota a změkčovadla plastů na to reagují, tak že se odštěpí a uvolní do ovzduší. Uvolňují se při výrobě ve formě drobných částicích prachu ve vzduchu, které unikají během zpracování, manipulace a přepravy plastů (Catenza et al. 2021).

Další příčina kontaminace je, že následně veškeré různé výrobky z plastů jako PET láhve, plastové nádoby či termopapíry skončí na skládce, kde započne přirozená degradace. Na skládce se akumulují plasty a zde se uvolní do životního prostředí.

3.6 Výskyt bisfenolů v potravinách a nápojích

Bisfenoly mají masivní využití především v potravinářském průmyslu. Jsou použity na výrobu různých předmětů a obalů na uchování potravin. Následně BP migrují z potravinových obalů, konzerv či plastových láhví do lidského organismu. Množství koncentrace záleží na době ohřevu, složení potravin, hodnotě pH, teplotě, přímý či nepřímý kontakt, době kontaktu a tloušťce obalu (Russo et al. 2019).

3.6.1 Potraviny a bisfenol A v České republice

V České republice se kontrolou hygienických podmínek a přítomností toxických látek v potravinách, které se uvádějí na trh, zabývá Státní zemědělská a potravinářská inspekce (SZPI). Jednotlivé zprávy a analýzy jsou následně zveřejněné (SPZI 2023). Výskyt BPA a bisfenol A-diglycidyletheru (BADGE) je regulován Nařízením Komise (ES) č. 1895/2005 o omezení použití některých epoxyderivátů v materiálech a předmětech určených pro styk s potravinami (Ministerstvo zdravotnictví 2001) a Vyhláškou č. 38/2001 Sb. Ministerstva zdravotnictví o hygienických požadavcích na výrobky určené pro styk s potravinami a pokrmy (Ministerstvo zdravotnictví 2001).

V roce 2001 byla provedena kontrola cizorodých látek v potravinách. SZPI odebrala 28 živočišných a rostlinných produktů. Byla monitorována přítomnost a migrace toxických látek do potravin z vnitřních potahovaných povrchů kovových obalů. Bezmála ve všech odebraných vzorcích až na pár výjimek byla nalezena přítomnost BADGE (SZPI 2001).

Tabulka 1 ukazuje výsledky přítomnosti BADGE z roku 2002. Nejvyšší hodnota byla nalezena v rybí pomazánce s hodnotou $556,3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. Nejnižší hodnota byla nalezena v tuňákově ve vlastní šťávě, který obsahoval $36,6 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$.

Tabulka 2 obsahuje výsledky koncentrací BADGE v rybích a masných konzervách z roku 2006 a 2007. V roce 2006 se odebralo 14 vzorků a 10 vzorků bylo pozitivních na BADGE v rozmezí 23-96 $\mu\text{g}/\text{kg}$. V roce 2007 se odebralo 7 vzorků a u všech 7 vzorků byl detekován BADGE v rozmezí 11-586 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

Tabulka 3 znázorňuje výsledky kontrol z roku 2005. U sardinek pikant byla detekována nejvyšší hodnota $106,7 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. Zatímco u Májky byla nízká hodnota $5,1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. Výsledky se vyjádřily jako suma BADGE.

Tab.1. Zjištěné hodnoty BADGE v roce 2002 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) (SZPI 2002):

	BADGE:
Řezy makrel v oleji	359,3
Rybí pomazánka delikates	556,5
Baltické sardinky v tomatové omáčce	421,3
Tresčí játra ve vlastním oleji	359,5
Baltické sardinky v rostlinném oleji	328,2
Tresčí játra ve vlastním oleji s citronem	204
Tuňák ve vlastní šťávě	36,6
Májka	172,7
Makrela filé v mexické omáčce	62,4
Tuňák ve rostlinném oleji	69,7

Pozn.-*LOD = mez detekce: $2\mu\text{g}/\text{kg}$

Tab. 2. Koncentrace BADGE a derivátů v rybích a masných konzervách v letech 2006 a 2007 (Senjen 2008):

Rok:	2006	2007
Počet vzorků:	14	7
Pozitivní na BADGE:	10	7
Rozsah koncentrací – pozitivní vzorky ($\mu\text{g}/\text{kg}$):	23–96	11–581
Limit v ($\mu\text{g}/\text{kg}$):	1000	1000

Tab. 3. Zjištěné hodnoty BADGE v roce 2005 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) (SZPI 2005):

Potravina:	BADGE:
Sardinky pikant	106,7
Májkrem, lahůdkový vepřový krém	10,6
Eureka makrely v rostlinném oleji	25,8
Májka, lahůdkový vepřový krém	5,1
Sardinky pikant v sojovém oleji	105,5
Lahůdková játrovka	64,1
Sardinky s chilli ve vlastní šťávě s přídavkem oleje	39,9
Tuňák celé kousky ve vlastní šťávě	60,7
Bučková pomazánka	31,2
Lahůdkové vepřové maso ve vlastní šťávě	66

3.6.2 Výskyt bisfenolů v pitné vodě a nápojích

Bylo potvrzeno, že se bisfenoly nenalezly v nápojích, které byly uchovány ve skleněných láhvích, ale byly nalezeny v ostatních plastových láhvích. Výskyt bisfenolů v pitné vodě a nápojích je způsobeno uzávěry láhví, materiálem či potahem. Žádný nález BP nebyl nalezen v nápojích ve skleněných láhvích. Výskyt BP byl potvrzen v různých nápojích například

v džusech, energetických nápojích, Coca Cole, pivech, pitné vodě, čajích, mléce a dalších nealkoholických produktech (Russo et al. 2019).

Gallo et al. (2017) zjišťovali stanovení a přítomnost pěti bisfenolů (BPA, BPF, BPB, BADGE) v energetických nápojích prodávaných v Neapoli. Došlo se k závěru, kde výsledky prokázaly, že se BPA vyskytoval v 17 nápojích (42,5 % vzorků) nejčastěji. Přítomnost BP bylo v rozmezí od 0,50-3,3 ng/ml. BADGE byl detekován v 9 nápojích (22,5 % vzorků) v rozmezí od 0,50- 19,4 ng/ml, BPF se vyskytoval v 6 nápojích (15 % vzorků) od 0,50-1,3 ng/ml.

Ve Španělsku Cacho (2012) analyzovali deset různých nápojů. Byly detekovány BPZ, BPA a BPF v 8 zkoumaných nápojích v rozmezí od 0,08-0,68 ng/ml

Tab.4. Výsledky hodnocení obsahů BP v nápojích v dalších zemích (Russo et al. 2019):

Bisfenol:	Země:	Produkt:	Min-Max (ng/ml ⁻¹):	Studie:
BPA	Belgie	Pivo a energetický nápoj	0,1-3,4	(Braunrath et al. 2005)
BPA	Belgie	Nealkoh. nápoj, energ. nápoje, cola, džus	0,02-8,1	(Geens et al. 2010)
BPA, BPB	Portugalsko	Nealko. nápoje a piva	0,03-4,70	(Cunha et al. 2011)
BPA	Norsko	Nealko. nápoje, láhev vody, džus	0,02-0,37	(Sakhi et al. 2014)
BPA	Francie	Pitná voda, nealko. nápoje, alkohol. nápoje	0,04-5,960	(Bemrah et al. 2014)
BPA	Řecko	Nealkoholické nápoje	0,4-10,2	(Tzatzarakis et al. 2017)

Tabulka 4. ukazuje koncentrace bisfenolů, které byly detekovány v různých zemích. BPA byl nejčastěji detekován. Kontaminované byly především nealkoholické nápoje. Nejvyšší koncentrace byla zaznamenána ve studii z Francie, kde byla koncentrace naměřena 0,04-5,960 ng/ml⁻¹.

3.6.3 Výskyt BP v zelenině a ovoci

Bisfenoly byly nalezeny v mnoha konzervovaných zeleninách a ovoci. Výsledky přítomnosti BP jsou v různých koncentracích. Zde záleží, v jakých podmínkách jsou potraviny uchovávány.

Studie Alabi et al. (2014) stanovovala 12 bisfenolů v konzervách. Všechny bisfenoly až na BPE a BPF byly v konzervách detekovány. Byla zjištěna koncentrace v rozmezí od 7,1-959 µg kg⁻¹. Nejvyšší koncentrace se vyskytovala v chřestu

V Itálii provedli studii zabývající se konzervovanými rajčaty a vlivem poškození plechovek na uvolnění BPA. Bylo zkoumáno 16 různých vzorků z trhů na migraci BPA. Všechny vzorky, které byly bez poškození vykazovaly nízké koncentrace pod 0,4 µg/kg. Zatímco vzorky, které byly poškozeny či vystaveny zahřátí prokázaly vysoký nárůst migrace

BPA. Žádný vzorek nepřekročil stanovený limit EU, ale prokázalo to všudypřítomnost bisfenolu v konzervovaných rajčatech (Errico et al. 2014).

Tabulka 5 ukazuje detekované bisfenoly v konzervované a nekonzervované zelenině a ovoci v různých zemích. Nejvyšší koncentrace byly naměřeny v Portugalsku v rozmezí 6,5-265,6 ng/ml⁻¹ v sušině. Zatímco nejnižší koncentrace byla detekována ve Francii 0,105-2,130 ng/ml⁻¹ v sušině.

Tab.5. Výsledky BP v konzervovaný a nekonzervovaný zelenině a ovoci (Russo et al. 2019):

Bisfenol:	Země:	Produkt:	Min-Max (ng/ml ⁻¹ v sušině):	Studie:
BPA, BPB	Portugalsko	Kukuřice, hrášek, houby, špenát, mrkev (konzerv.)	6,5-265,6	(Cunha et al. 2013)
BPA	Norsko	Rajčata, mražená zelenina (konzerv.)	0,10-5,4	(Sakhi et al. 2014)
BPA	Řecko	Houby, rajčata, rajčatový protlak (konzerv.)	4,9-66,0	(Tzatzarakis et al. 2017)
BPA	Francie	Ovoce, sušené ovoce, ořechy (nekonzerv.)	0,105-2,130	(Bemrah et al. 2014)

3.6.4 Výskyt BP v mléce a mléčných výrobcích

Mléko je jedno z nejvíce konzumovaných potravin na světě a je nedílnou součástí každodenního života. V roce 2018 byla celosvětová produkce mléka 843 milionů tun (Calahorrano-Moreno et al. 2022). Z důvodů bezpečnosti, vysokých nároků na přepravu a nákladů na produkci se obaly na mléko začaly upravovat. Materiály na obaly se začaly různě kombinovat a začal se vytvářet karton, který zajistí bezpečnou přepravu. Tyto obaly se nepovažují za schopné kontaminovat mléko, přesto se v tomto celosvětově oblíbeném produktu detekují koncentrace BPA (Russo et al. 2019).

Studie Grumetto et al. (2013) se zabývala výskytem 5 bisfenolů v mléce. Bylo odebráno 68 vzorků. Pouze 27 vzorků neobsahovalo BPA a 41 vzorků obsahovalo BP. Nejvíce detekovaným BP byl BPF (36 vzorků, 52,9 %), dále to byl BPA (20 vzorků, 29,4 %) a BPB (6 vzorků, 8,8 %). Došlo k závěru, že faktory ovlivňující koncentrace v mléce nemusí souviset s materiálem, ve kterém je mléko uchováno, ale s materiály při výrobě, které se s produktem dostanou do kontaktu. Dále by mohl být určující faktor čas, teplota či kontakt BPA při ošetření mléka

Francouzská studie zkoumala 1498 různých potravin. Prokázala přítomnost BPA v mléce v rozmezí 0,045-1,654 µg/kg, v ultra čerstvých mléčných výrobcích od 0,045-2,018 µg/kg a v mléčných dezertech od 0,105-11,939 µg/kg (Bemrah et al. 2014).

Tabulka 6 udává koncentrace bisfenolu v mléce a mléčných výrobcích. Nejnižší rozmezí bylo naměřeno v Norsku 0,02-010 ng/ml⁻¹ a nejvyšší 1,7-15,2 ng/ml⁻¹.

Tab.6. BP v mléce a mléčných výrobcích (Russo et al. 2019):

Bisfenol:	Země:	Produkt:	Min-Max (ng/ml-1):	Studie:
BPA	Španělsko	Mléko, sušené mléko	0,38-5,47	(Molina-García et al. 2012)
BPA	Řecko	Mléko	1,7-15,2	(Maragou et al. 2006)
BPA, BPB	Itálie	Mléko	3-4,169	(Cirillo et al. 2015)
BPA	Norsko	Mléko, tvrdý sýr, sýrové pomazánky	0,02-0,10	(Sakhi et al. 2014)

3.7 Toxicita a karcinogenita

Bisfenoly se prokázaly jako sloučeniny, které dokážou být pro průmysl velmi přínosné, ziskové a pro lidstvo užitečné. Během let se zároveň zvýšilo podezření, zda je bisfenol toxický. Dlouhé roky se nepotvrdila toxicita na člověka. A následně se různými výzkumy a studiemi potvrdila obávaná temná strana těchto látek. Byla dokázána toxicita, která ohrožuje lidské zdraví. Lidstvo si během let oblíbilo plasty natolik, že se staly nepostradatelnou složkou každodenního života. Tudíž lidé jsou vystaveni každý den nebezpečným látkám, které ohrožují jejich zdraví. A proto nyní je bisfenol spojován s mnoha nemocemi této doby.

Především bisfenol A je známý svou toxicitou, tudíž byl nahrazen jinými bisfenoly. Ale jedná se o sloučeniny podobné příbuzné chemické struktury. Je tedy otázkou, zda tato náhražka nebude více toxická a nebezpečná než sloučenina, která byla nahrazena.

3.7.1 Bisfenol A

BPA vykazuje střední akutní toxicitu u obratlovců. Lethální dávka u myši se odhaduje na 2500 mg/kg a u potkana 3250 mg/kg. Potvrdilo se mnoho zdravotních problémů spojených s BPA. Narušuje aktivitu hormonů, reprodukci, vývoj plodu a může způsobit rakovinu či kardiovaskulární problémy (Michałowicz 2014).

Tab 7. Zjištěné lethální dávky (LD50*) BPA u zvířat (Richter et al. 2007):

Testovaný objekt:	Dávka:
LD50-krysa (orální podání)	3,300-4,240 mg/kg
LD50-myš (orální podání)	2,500-5,200 mg/kg
LD50-ryba (<i>Pimephales promelas</i>)	4.6 mg/L

*aktuální smrtící dávka, 50 % populace

3.7.2 Bisfenol S

Bisfenol S vykazuje slabou estrogenní aktivitu a střední toxicitu pro obratlovce. Byla potvrzena 50% letální koncentrace BPS u ryb 39,1 mg/l po 6 hodinách vystavení BPS a 29,7 mg/l po 12 hodinách expozice (Qiu et al. 2019). Studie potvrdila, že BPS je schopen narušit imunotoxicitu zebřiček i při velmi nízké koncentraci 1 µg/l (Qiu et al. 2018). Po srovnání různých studií se zatím došlo, že ve srovnání BPS s BPA je BPS méně akutně toxický, má nižší až stejný vliv na endokrinní systém, podobný vliv na reprodukční systém či neurotoxicitu. Ale stále je schopen způsobit negativní vliv na zdraví (Qiu et a. 2019).

Dále několik studií prokázalo, že v důsledku ovlivnění nervového systému, je BPS schopen narušit chování zvířat. Březí myši samice byly vystaveny dávkám BPS 200 µg/kg/den. U samic nevystavených BPS nebyly zpozorovány žádná zabití novorozeneckých mláďat. Samice vystavené BPS zanedbávaly péči o mláďata a stavěla menší hnízda pro novorozence. Došlo se k závěru, že BPS byl schopen ovlivnit mateřské chování samic. (Catanese & Vandenberg 2016).

3.7.3 Bisfenol F

BPF je méně až středně toxický než BPA. Byla zde prokázána vývojová toxicita. Při expozici zebřiček došlo k řadě vývojových a morfologických defektů. Způsobilo to malformaci páteře, srdečním edém a jiné abnormality (Usman et al. 2019).

3.7.4 Bisfenol B

V práci Chen et al. 2001 bylo zjištěno, že bisfenol B má akutnější toxicitu než BPA. V práci Catron et al. (2019) vystavili zebřičky BPB v koncentracích 0-45 uM se prokázala vývojová toxicita a vyšší estrogenní aktivita než u BPA Také práce Russo et al. (2018) uvedla, že je více cytotoxický než bisfenol A (Usman et al. 2019).

3.8 Vliv na zdraví u lidí

3.8.1 Způsoby kontaminace člověka

Existují různé způsoby, jak může být organismus vystaven a být ve styku s těmito látkami. Tedy jde o dermální, perorální a inhalační expozici. Bisfenoly jsou látky, které jsou všudypřítomné, a to už je jedna z hlavních způsobů kontaminace. Dermální expozice o termopapír a člověk se dostane do kontaktu s bisfenoly (Eladak et al. 2015).

Podle jedné studie je také jedním ze zdrojů prach, který obsahuje bisfenoly a nachází se v domech, kancelářích či obchodech. Je tedy možné kontaminovaný prach inhalovat (Catenza et al. 2021). Ale vdechování není primární a nejvíce nebezpečný zdroj. Není pravděpodobné, že by inhalace domácího prachu způsobila velké zdravotní komplikace. Jde o nízké dávky a k celkové expozici inhalace přispívá velmi málo (Dekant & Völkel 2008).

Primárním a nejvíce nebezpečným zdrojem jsou kontaminované potraviny. S potravinami je člověk v kontaktu každý den. Dotýká se jich a konzumuje je. Organismus je kontaminován tím způsobem, že se bisfenoly uvolňují z plastů. Vyluhování BPA z polymerních obalů je možné, protože BPA má střední rozpustitelnost ve vodě 120-300 mg/l, při pH 7,0, 25 °C (Da Silva Costa et al. 2021) a nízkému log Kow 2,2-3,8. Log Kow je rozdělovací koeficient oktanol/voda a je používán pro předpověď potenciálního osudu sloučeniny v životním prostředí. Pokud je log Kow vyšší než 4, tak je látka málo rozpustná ve vodě (hydrofobní), zatímco sloučenina s číslem nižší než 1, tak je velmi rozpustná ve vodě (hydrofobní) (Shehab et al. 2020). A poté kontaminují například balenou vodu. Pokud balená voda bude vystavena vysoké teplotě, tak to zapříčiní odštěpení bisfenolů z plastové láhve a kontaminují vodu, která je poté požitá. Nebo konzumují stravu z konzerv a plastových nádob, které byly v mikrovlnné troubě či byly vystaveny látkám, které jsou schopné rozložit či poškodit nádoby a uvolnit bisfenoly (Thoene et al. 2020).

Je zde možná kontaminace plodu u těhotné ženy. Vzhledem k méně vyvinutým metabolickým dráhám a nevyzrálé schopnosti detoxikovat, eliminovat či metabolizovat toxické látky, tak jsou děti náchylnější k účinkům BPA (Usman & Ahmad 2016).

Bisfenoly se nacházejí všude a člověk může být kontaminován kdekoliv. Vyskytují se v krvi, moči, mateřském mléce, pupeční krvi a vyvíjejícím se plodu. Bisfenol A byl zaznamenán v prsních tukových tkáních u žen po celém světě v 50 % vzorků, v lidské plazmě byla detekována hladina BPA od 0,2-10 ng/ml a přes 90 % byl BPA zjištěn ve vzorcích moči (Wu et al. 2020).

Bisfenol A je pověstná EDC sloučenina – tedy především ovlivňuje endokrinní systém, štítnou žlázu, reprodukční systém, nervový systém, podporuje vývoj a rozvoj rakoviny, poškození DNA či má negativní vliv na plod a vývoj. Výsledky nových studií naznačují, že BPA a BPS mohou působit odlišně na obezogeny. Tedy na chemické umělé látky, které způsobují obezitu. Dále je pravděpodobné, že BPS má vzájemný vztah s metabolickými poruchami, zatímco BPA nemá vzájemný vztah s těmito poruchami. Ale je potřeba provést další výzkumy (Thoene et al. 2020).

3.8.2 Endokrinní zdravotní problémy

Po dlouhodobé expozici organismu BPA a následné akumulaci látek v těle organismu je možné, že mohou vzniknout zdravotní komplikace. Zdravotní důsledky mohou být především endokrinní. Endokrinní systém je sestaven z různých žláz, které produkují hormony. Hormony zajišťují metabolismus, vývoj, růst těla či komunikaci orgánů v těle mezi sebou, aby zajistily udržení stálého vnitřního prostředí (homeostázu) a zareagovaly na změny v prostředí. Hormonální produkce musí být, proto přísně regulována. Pokud dojde k narušení hladin hormonů má to za následek mnoho zdravotních důsledků (Hiller-Sturmhöfel & Bartke 1998).

Bisfenol A je známý tím, že dokáže narušit endokrinní systém. To poté vede ke reprodukčnímu, metabolickému, vývojovému či imunologickému zdravotnímu následku (Ma et al. 2019).

Objevují se nové studie, které tvrdí, že BPA může přispět či způsobit obezitu. Epidemie obezity je problémem pro velkou část populace lidí a stále narůstá. Studie z roku 2020 došla k závěru že při navýšení dávky BPA o 1 ng/ml se zvýší riziko obezity u žen o 11,9 %, mužů 17,1 % a dětí 17,1 % (Wu et al. 2020).

Jiná studie došla k závěru, kde přítomnost BPA zvýšila sekreci inzulinu, leptinu či glycerolu a triglyceridů. Tyto vysoké hladiny jsou spojeny s onemocněním zvané metabolický syndrom. U tohoto onemocnění hrozí vysoké riziko cukrovky 2. typu, obezity, vysokého tlaku a kardiovaskulární problémy (Pérez-Bermejo et al. 2021).

Dále studie z roku 2022 se zabývala lidmi středního a staršího věku, souvislostí BPA a rizikem obezity. Výsledky prokázaly, že BPA byl spojen s nadváhou. Poté se prokázalo, že adiponektin tedy hormon, který je známý pro regulaci hladiny glukózy a citlivost na inzulin (Nguyen 2020), může být zprostředkovatel procesu, kterým BPA je schopen ovlivňovat homeostázy tukové tkáně (Bi et al. 2022).

Zjištění z různých studií naznačuje, že i BPS má schopnost narušit endokrinní systém podobně jako BPA. Studie z roku 2016 provedli test na potkanech. Hlodavcům byly podávány dávky BPS v rozmezí 0-100 ml/g po dobu 28 dní. Projevilo se narušení v reprodukčních funkcích. Prokázala se změna hladin testosteronu ve varlatech (Ullah et al. 2016).

Studie z roku 2016 potvrdila, že BPS narušuje produkci steroidních hormonů a zapříčinil pokles produkce testosteronu (Feng et al. 2016). Dále může mít vliv na růst dělohy u potkanů (Ullah et al. 2016).

V roce 2016 vystavili zebřičky BPS v rozmezí dávek 0-100 µg/l po dobu 75 dnů. Výsledky ukázaly úmrtnost při nejvyšší dávce 100 µg/l. Dále se zkreslil poměr samců ke samicím ve prospěch samic, ovlivnil hmotnost i délku těla, narušil rovnováhu steroidních a štítných hormonů, snížil kvalitu spermií i produkci vajíček a opoždění líhnutí (Naderi et al. 2014). Dalším negativním následkem je ovlivnění reprodukční schopnosti. Chen et al. (2016) vystavili háďátka *Ceaeenorhabditis elegans* BPS. Projevil se vysoký nárůst letality a snížila se plodnost háďátek. Také BPS narušil mléčnou žlázu, vyvolal deformace páteře a různé abnormality během vývoje (Ullah et al. 2016).

Ve studii byli potkani orálně vystaveni BPS v koncentracích od 5-500 mg/kg/tělesné hmotnosti/den po dobu 28 dnů. BPS vede ke oxidačnímu stresu a přispěl ke snížení hladin reprodukčních hormonů, tudíž narušil spermatogenezi a snížil tvorbu spermatu (Ullah et al. 2018).

BPF je endokrinně aktivní jako BPA. Je schopen pozměnit regulaci hormonů. Feng et al. (2016) potvrdili, že BPF způsobil největší pokles produkce progesteronu.

Gu et al. provedli výzkum, kde zebříčka byla vystavena dávkám BPF 0,7,70,700 µg/l po dobu 3 a 6 dnů. Výsledky ukázaly, že při kontrole volného plavání měly zebříčky tendenci klesat. To potvrdilo změnu v lokomotorickém chování. Dále zapříčinil oxidační stres, narušil nervový systém a změnil strukturu v mozku (Gu et al. 2020).

Ve studii byly odebrány vzorky moči různých pacientů. Ukázalo se, že pacienti, kteří trpěli karcinomem štítné žlázy měli ve vzorcích moči vyšší detekci BPF (Zhang et al. 2023).

3.8.3 Reprodukční zdravotní problémy

Dalším závažným poznatkem, které provedené studie potvrdily je negativní ovlivnění reprodukce. Vystavení vysokému množství bisfenolu může mít velmi negativní vliv na reprodukci a reprodukční orgány.

Peretz et al. (2014) provedli studie v letech 2007-2013, které se zaměřovaly na BPA a vliv na reprodukci. Pokusné myši byly vystaveny nízké dávce než LOAEL¹ (Siracusa et al. 2018). Došlo se k závěru, že při expozici této nízké dávce byla ovlivněna reprodukce experimentálních subjektů a mělo to nepříznivý vliv na mužské pohlavní ústrojí. Dále bylo zjištěno, že to má nepříznivé účinky na dělohu či sperma. Studie přinesla nové poznatky, které dokázaly, že hlodavci, kteří byli vystaveni BPA jako plod či po narození měli problémy s varlaty, projevilo se snížení počtu spermií a snížená pohyblivost. U žen může mít BPA nepříznivé účinky na dělohu, prsní žlázy, narušení hormonální rovnováhy, kvalitu vajíček a je zde vyšší riziko potratů či snížení plodnosti.

Ve studii z roku 2010 byla potvrzena změna plodnosti, kde byly krysím samicím podány dávky BPA 5 mg/kg, 50 mg/kg a 500 mg/kg. Samičí subjekty BPA500 neměly ovulaci, a tudíž ani neprodily žádná mláďata. Byla potvrzena neplodnost. Subjekty BPA5 a BPA50 nevykazovaly změnu u předchozí kontroly. Následně u samic BPA50 bylo prokázáno, že obtížněji zabřezly a porodily méně mláďat (Fernández et al. 2010).

U mužů to má následky za narušení plodnosti, snížení počtu, kvality, pohyblivosti spermií, a i testosteronu či prostaty. Ve studii Prins et al. (2018) vystavili potkany 6 měsíců dávkám BPA v rozmezí 2,5-25 000 µg/kg. Výsledky prokázaly, že i nejnižší dávka BPA dokáže navýšit riziko rakoviny prostaty. Negativně jsou ovlivněna i varlata a jejich funkce. Sakaue et al. (2001) provedli studie, kde byla samcům potkanů podána denní perorální dávka BPA 20 – 200 000 mg/kg po dobu 6 dnů. Při dávce 20 mg/kg se projevila snížená produkce spermií. Zatímco u subjektu, kterým byla podána nižší dávka pod 20 mg/kg se denní produkce výrazně neovlivnila (Richter et al. 2007).

Dále tyto důkazy potvrzuje i studie Al-Hiyasat et al. (2002), kde byla myším samcům podáváno celý jeden měsíc dávka 25–100 ng/kg BPA. Samci, kteří požívali dávky 25–100 ng/kg BPA denně se snížila denní produkce spermií i plodnost. Také byla zkrácena délka březosti oplodněných samic. Při dávce 5 ng/kg se změnila váha varlat a semenných váčků (Richter et al. 2007).

¹ LOAEL – akceptovatelná nejnižší hladina pozorovatelných nežádoucích účinků 50 mg/kg/den (Richter et al. 2007)

Bylo prokázáno, že BPF při vystavení 50 mg/kg byl schopen změnit hladiny testosteronu a způsobit oxidační stres, který vede k reprodukčním problémům (Ullah et al. 2018).

V jiné studii byly zebříčky vystaveny BPB v koncentracích 0-1000 µg/l. BPB ovlivnil míru líhnutí, která se výrazně snížila. Byla zvýšena malformace larev, zkrácená délka těla, poškození ploutví a zakřivení trupu. Byla zpozorována i narušená motorická schopnost, degenerace v částech mozku či změny v očích. Prokázalo se, že BPF má negativní vliv na nervový systém a je schopen narušit hladinu hormonů štítné žlázy, které jsou důležité při vývoji a růstu (Yang et al. 2021).

3.8.4 Zdravotní problémy s karcinomy

Jsou zde další následky, se kterými je tato sloučenina spojována. Dalším zdravotním následkem je způsobení rakoviny a nádorů. V období 1973-1999, kdy ještě nebyly potvrzeny negativní účinky bisfenolů, se v Americe a jiných evropských zemích zaznamenaly vysoké nárůsty rakoviny prsu, prostaty a nádorů na mozku (Maffini et al. 2006). Během tohoto období vzrostl počet nových případů rakoviny prsu o 26 %, rakoviny prostaty o 94 % (Seachrist et al. 2016). V roce 2007 provedli vědci experimenty na zvířatech a došli k důkazům, že BPA je spojen se zvýšeným výskytem rakoviny v hematopoetického systému a ve varlatech. Při vystavení v raném věku může vzniknout v dospělosti predispozice k lézím v mléčných žlázách a prostatě (Keri et al. 2007). Důkazy o důsledku vystavení plodu či jedince v raném věku BPA a vznik trvalých následků jako jsou léze v mléčných žlázách či riziko rakoviny prsu potvrdila studie z roku 2008 (Soto et al. 2008). Spojitost mezi BPA a rakovinou prostaty dokázala prvních studií z roku 2014, kde výsledky ukázaly, že pacienti s rakovinou prostaty mají v moči vyšší hladiny BPA, kde zde vyšel geometrický průměr 5,74 µg/g kreatininu, zatímco pacienti bez rakoviny prostaty byl výsledek geometrický průměr 1,43 µg/g kreatininu při minimálním detekčním limitu 0,05 ng/ml (Tarapore et al. 2014).

3.8.5 Bisfenoly a jejich vylučování z těla živočichů

Bisfenoly kontaminované potraviny se konzumací dostanou se těla. Po přeměně v játrech se v těle vyskytují dvě formy BPA (Goldstone et al. 2015). A to volná forma a konjugovaná. Volná forma BPA (nekonjugovaný BPA) - biologicky aktivní forma – má endokrinní aktivitu a je pravděpodobná její interakce s estrogenovými receptory (ER) (Wang et al. 2022). Volný BPA tvoří až 12 % celkových hladin bisfenolu A v krvi (Goldstone et al. 2015). A konjugovaná forma, která je následně rozpustná ve vodě, a tudíž je méně biologicky aktivní (Goldstone et al. 2015) a nemá xenohormonální aktivitu (Guida et al. 2015). Je zde nepravděpodobnost interakce s estrogenovými receptory (Wang et al. 2022) a snadněji je vylučována z těla ve formě moči (Goldstone et al. 2015).

V těle započne detoxikační proces. Tedy bisfenoly se zúčastní takzvané biotransformace. Zde dochází ke změně struktury látek a stanou se více rozpustné (Iwano et al. 2018). BPA je absorbován v trávicím traktu, dostane se do jater a je metabolizován uridin-5-difosfát-glukuronosyltransferázou (UGT) na BPA-glukoronid a BPA-sulfát (Lehmler et al. 2018). BPA má krátký poločas rozpadu přibližně 6 hodin (Arbuckle et al. 2015). Tedy proces, při kterém se

vyklučují ve formě moči či stolice z těla nežádoucí méně rozpustitelné látky. Je to důležitý proces, při kterém se tělo detoxikuje například od léků či steroidů. Nyní tyto metabolity jsou více rozpustné a mohou být vyloučeny z těla močí (Apau et al. 2018). Koncentrace vylučovaného BPA se jsou liší druhem expozice, stravou a životním stylem (Ye et al. 2011).

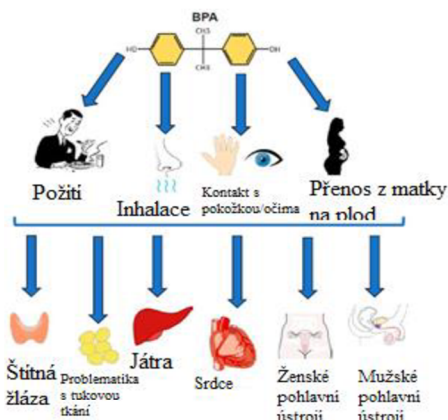
3.8.6 Omezení vstupu bisfenolů do lidského organismu

I přes každodenní využívání plastů a expozici těla těmto toxickým látkám, je možné alespoň minimalizovat expozici organismu nebo podpořit játra ve vylučování bisfenolů.

Bisfenoly jsou obsaženy především v obalech od potravin či konzervách je možné, že množství bisfenolu v organismu je ovlivněno, tím, co člověk konzumuje a kupuje. Mělo by se vyhnout kupování a konzumování potravin z konzerv. A raději se stravovat čerstvými, sušenými či mraženými potravinami. Snížit stravování balenými potravinami nebo alespoň je opláchnout vodou. Nepoužívat plastové láhve a nádoby pro potraviny. Spíše skladovat jídlo a tekutiny ve skleněných a porcelánových nádobách. Nevkládat plastové nádoby a konzervy do mikrovlnné trouby či je nechat na slunci, vystavovat látkám, které nádoby poškodí a naplňovat je velmi horkými tekutinami, které navýší teplotu láhve. Nekonzumovat z poškozených nádob. Pokusit se kupovat potraviny v alternativních obalech a nádobách bez BPA. Nedávat dětem plastové hračky, ale dřevěné alternativy nebo plastové hračky bez BPA. Je zde možná přítomnost bisfenolu v prachu. Tudiž je vhodné pravidelně utírat prach. Nerecyklovat termopapír tedy například účtenky, které obsahují bisfenol S, protože by následně recyklovaná účtenka kontaminovala běžný papír. Je doporučeno účtenky hodit do směsného odpadu.

Játra vykonávají důležitou funkci detoxikace a vylučování toxických látek z těla. Játra mohou být také negativně ovlivněna přítomností BPA. Wang et al. (2022) vystavili zebřičky třem různým koncentracím BPF (0,5, 5 a 50 $\mu\text{g}/\text{l}$) na 180 dní. Výsledky prokázaly snížení hmotnosti, změny a poškození jater. Proto je velmi důležité udržovat játra ve zdravé kondici, aby mohla, co nejlépe eliminovat toxické látky.

Poškození jater BPF se potvrdilo v práci Sun et al. (2023), kdy byli myši samci vystaveni nízké dávce 0,05 mg/kg tělesné hmotnosti, která odpovídala tolerovanému dennímu příjmu BPA a vysoké dávce 5 mg/kg tělesné hmotnosti tedy hladině bez pozorovatelných nežádoucích účinků (NOAEL). Výsledky prokázaly u vystavených subjektů BPF a BPAF poškození jater.



Obr. č. 7. - Zdroje expozice člověka BPA a následné potenciální zdravotní problémy (Cimmino et al. 2020)

3.9 Vliv bisfenolů na jednotlivé složky životního prostředí

Kontaminace životního prostředí je antropogenní. Jedná se o výrobu a spotřebu bisfenolů. Dále ke kontaminaci přispívá úprava či zpracování, převážení a manipulace s bisfenoly. Nakonec se bisfenoly vyluhují z výrobků do životního prostředí a ovlivní prostředí i živočichy (Usman & Ahmad 2016).

3.9.1 Bisfenoly ve vodním prostředí a jejich vliv

Jelikož se bisfenoly vyskytují v každé složce životního prostředí, tak je BPA nebezpečný a akutně toxický zejména pro vodní prostředí a živočichy. Je zde riziko ohrožení vlivu vývoje organismů a následně jejich reprodukční schopnost. Zatímco primárním zdrojem expozice pro člověka je přes potraviny a plastové nádoby, tak hlavním zdrojem kontaminace pro vodní prostředí je přes odpadní vody z komunálních a průmyslových čistíren. Také je zde kontaminující faktor prostřednictvím průsaku ze skládek, kde jsou plasty vystaveny teplému slunečnímu záření, které napomáhá odštěpení BPA z plastu. Odpadní vody a rozkládající se plasty na skládkách jsou bodové zdroje, zatímco odštěpené částice z plastů migrující pomocí odtoků a povodí jsou nebodové zdroje (Crain et al. 2007). Dále se na celkové zátěži vodního prostředí BPA podílí i transport atmosférickou cestou (Czarny-Krzyminska et al. 2023).

Přibývají nové studie, které dokazují, že náhražky BPA se častěji vyskytují ve vodním prostředí v různých částí světa. Hladiny BPA se ve vodním prostředí liší podle doby odběru, místa, zdroje vzorku či hloubky odběru (Crain et al. 2007). Koncentrace alternativních bisfenolů v povrchových vodách jsou až stovky ng/l (Šauer et al. 2021).

Yamazaki et al. (2015) se zabývali přítomností bisfenolů v řekách v Japonsku, Indii, Číně a Koreji. Nejvyšší koncentrace byla nalezena v Indii v rozmezí od 835-1950 ng/l. V Číně byla detekována nejvyšší hladina do 98 ng/l, v Koreji od 4,6-272 ng/l a v Japonsku 431 ng/l.

Studie z roku 2020 se zabývala výskytem bisfenolů v norských čistírenských kalech a českých řekách. V Evropě byla prokázána přítomnost alternativ BPA ve vodním prostředí. V norských čistírenských kalech bylo nalezeno sedm z jedenácti bisfenolů. Ve všech lokalitách nejvíce převládal BPA tedy až na jednu lokalitu, kde převládal BPF. V českých povrchových vodách se prokázal výskyt pěti ze sedmi bisfenolů. Nejvíce zjištěnými dominantními látkami byly BPA, BPF, BPS a BPAF (Šauer et al. 2021).

Studie Yamazaki et al. (2015) se zabývala i přítomností bisfenolu S v řekách v Japonsku, Indii, Číně a Koreji. Bisfenol S byl přítomen v řekách, ale nebyl hlavním kontaminantem. Nejvyšší hladina v Japonsku byla v rozmezí od 1,5-8,7 ng/l, v Koreji průměrně kolem 42 ng/l, v Číně přibližně kolem 135 ng/l a v Indii s nejvyšší hladinou 7200 ng/l. Výsledky ukazují, že Indie má širší využití a vyšší spotřebu BPS než ostatní země, odkud se odebraly vzorky.

Jin & Zhu (2016) potvrdili bisfenol S v jezeře a řekách v Číně. Nejvyšší hladina byla nalezena v jezeře Taihu v rozsahu od 0,28-67 ng/l, poté v řece Liaohe od 0,22-52 ng/l a v řece Hunhe od 0,61-46 ng/l. Dále se prokázalo, že bisfenol S je přítomný i v sedimentu. Nejvyšší hladina 0,76 ng/g sušiny byla nalezena v jezeře Taihu.

Další studie ukázala, že byly bisfenoly detekovány v různých pěti slovinských ČOV. Vysoké koncentrace BP byly zjištěny ve přítocích, které se nacházejí v blízké přítomnosti závodů na výrobu a zpracování potravin. Také vysoká koncentrace byla zaznamenána v oblasti společnosti na čištění textilu. To naznačuje, že závody představují významný zdroj BP. Koncentrace BPS zde byla 40,6 ng/l⁻¹. BPS byl výhradně nalezen jen odpadních vodách, zatímco ostatní bisfenoly byly přítomny i v přítocích (Česen et al. 2018).

Studie Yamazaki et al. (2015) se zabývala přítomností bisfenolů v řekách v Japonsku, Indii, Číně a Koreji. Výsledky odebraných vzorků prokázaly, že bisfenol F byl hlavní kontaminant. Nejvyšší koncentrace 2850 ng/l byla nalezena v Tokiu v řece Tamagawa. V Koreji byla nejvyšší hladina v řece Han v rozmezí od 121-1300 ng/l. V Číně byla naměřena koncentrace od 448-1110 ng/l a v Indii 38-289 ng/l.

Studie Jin & Zhan (2016) prokázala koncentrace bisfenolu F v jezeře Taihu. Nejvyšší hladina byla 5,6 ng/l a nejvyšší hladina v sedimentu byla 1,2 ng/g sušiny.

Dále studie z roku 2019 poprvé potvrdila přítomnost bisfenolu B ve slovinských a chorvatských odpadních vodách. V porovnání s ostatními bisfenoly byl detekován v menší koncentraci. Detekovaná hladina bisfenolu B byla 27 ng/l⁻¹. (Česen et al. 2019).

Mohou se adsorbovat do čistírenských kalů a bioakumulovat ve vodních živočiších. Dle výsledků Belfroid et al. (2002) ve své studii potvrdili zjištění o přítomnosti BPA v mořských a sladkovodních rybách. BPA se vyskytoval především v játrech, ale koncentrace ve svalech byla nízká. Potvrdilo to výsledky Pedersen & Lindholst (1999), kdy byl infikován pstruh duhový. Po šesti dnech výsledky detekovaly BPA pouze v játrech.

Stejně jako u lidí mohou BP negativně ovlivnit zdraví u vodních organismů. BPF a BPS mohou zapříčinit diferenciaci a vývoj varlat (Li et al. 2022), změnu obsahu estrogenu v krvi, narušit líhnutí, snížit množství vajíček, způsobit malformaci a deformaci embryí, navýšení inkubační doby či změnit poměr samců k samičkám a narušit reprodukční systém u ryb. Současně to mělo následky jako dysfunkce endokrinního systému tedy k změně koncentrace hormonů štítné žlázy, aktivitě enzymů a krevní parametry. Studie ukázaly i buněčnou dysfunkci, chromozomální abnormality a poškození genů (Liu et al. 2021).

3.9.2 Bisfenoly v atmosféře

Uvolnění BP do atmosféry je především důsledkem průmyslové činnosti. Výroba stoupá každým rokem či spalování domácího odpadu, elektronických zařízení a kabelů (Vasiljevic & Harner 2021). Čímž vznikají atmosférické emise.

Různé studie dokázaly, že se BPA nachází v atmosféře v různých koncentracích. Rozsáhlá studie, kterou provedli Fu & Kawamura (2010), ukázala, že byl BPA detekován v nízkých koncentracích nad mořskými oblastmi. Nejvyšší naměřená koncentrace v mořské oblasti byla na východním mořském pobřeží v Asii. Zatímco nad obydlenými oblastmi byly mnohem vyšší koncentrace BPA. Nad velkými aglomeracemi na Novém Zélandě, Asii a USA se koncentrace v atmosféře pohybovaly od 170–880 pg/m³. Poté znepokojivé výsledky byly detekovány nad městskými oblastmi v Indii, kde se intenzivně spaloval plast. Průměr naměřených dat se pohyboval kolem 4, 55 ng/m³. I polární oblasti jsou kontaminované. Naměřené údaje ukázaly kontaminaci od 1-17 pg/m³. BPA je zřejmě transportován do polárních oblastí ze Severní Ameriky a Euroasie (Michałowicz 2014).

BPA se nachází v prachu a studie z roku 2011 prokázala, že na dvou místech v USA byl BPA detekován v 95 % z 56 analyzovaných vzorků v rozmezí koncentrací 0,5-10200 ng/g. Nejvyšší koncentrace byla naměřena ve vzduchovém filtru u dveří v laboratoři, kde se nachází podlaha, která byla ošetřena epoxidovým nátěrem. Nátěr může být primární zdroj BPA (Loganathan & Kannan 2011).

Bisfenoly mají krátký poločas rozpadu ve vzduchu přibližně 0,11-3,62 dne (Czarny-Krzywińska et al. 2023). I přes rychlý poločas rozpadu a nízké koncentrace prachových částic s BPA v atmosféře, stále je atmosféra považována za jeden z hlavních zdrojů zdravotních problémů a vdechování je považováno za druhý nejnebezpečnější zdroj expozice (Ahuactzin-Pérez et al. 2022).

Bisfenol S byl nalezen ve vnitřním prachu a ovzduší. V práci Wang et al. (2015) se zabývali výskytem bisfenolů v ovzduší. Bylo odebráno 388 vzorků vnitřního prachu z 12 různých zemí. 284 vzorků pocházelo z rodinných domů, zatímco 104 vzorků bylo odebráno v prostředích jako byly kanceláře, dílny či laboratoře. Nejvyšší hladiny koncentrace výskytu BPS byly potvrzeny v Řecku v rozmezí 2-21000 ng/g a Japonsku 440-1800 ng/g.

Ve studii Xue et al. (2016) se provedla studie na přítomnost bisfenolů ve vzduchu v Americe v New Yorku. BPS byl druhý nejdetekovanější typ bisfenolů. Nejvyšší rozmezí hladin bylo naměřeno v holičství od 0-0,94 ng/m³.

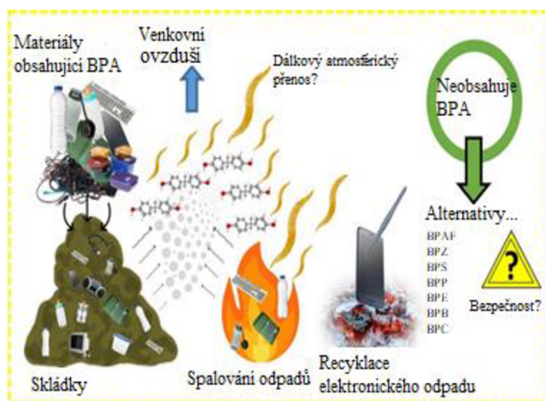
Španělská studie Dueñas-Mas et al. (2019) se zabývala bisfenoly ve vnitřním prachu. Odebrali vzorky z veřejných mikroprostředí, ložnic, obývacích pokojů, aut a kanceláří. Nejvyšší hladina 736 ng/g byla naměřena ve veřejných mikroprostředích. Druhá nejvyšší koncentrace byla detekována v ložnicích 711 ng/g, dále v obývacích pokojích 483 ng/g, v autech 59-439 ng/g a kancelářích 214-282 ng/g.

Ve studii Wang et al. (2015) se zabývali přítomností i BPF ve vzduchu. A BPF byl potvrzen ve vnitřním prachu. Nejvyšší hladiny byly objeveny v Řecku od <1-110000 ng/g. Druhý nejvyšší koncentrace byly naměřeny v Americe v rozmezí od 39-89000 ng/g.

Bisfenol F byl potvrzen ovzduší ve studii Xue et al. (2016). Nejvyšší hladina byla naměřena v automobilech s průměrnou hodnotou $33,8 \mu\text{g/g}^{-1}$.

Dueñas-Mas et al. (2019) dokázali, že nejvyšší koncentrace bisfenolu F je v autech. Koncentrace byla naměřena 659 ng/g . Zatímco ve veřejných mikroprostředích byl detekován do 183 ng/g , v obývacích pokojích 180 ng/g , ložnicích 120 ng/g a kancelářích 57 ng/g .

Dále rozsáhlá práce Wang et al. (2015) prokázala přítomnost BPB v ovzduší. Na rozdíl od BPA či BPS byl detekován v mnohem nižších hladinách. Nejvyšší naměřená hladina byla v rozmezí od $<1-8,4 \text{ ng/g}$ v Americe.



Obr. č. 8. Zdroje kontaminace ovzduší BPA (Vasiljevic & Harner 2021)

3.9.3 Bisfenoly v půdě a jejich vliv

Vstup BPA do půdy může být přímým vypouštěním odpadních vod a zavlažováním, recyklací a likvidací pevného odpadu, uvolnění během výroby plastů, městským odtokem (Xu et al. 2021) rozkladem, či aplikováním průmyslovým kalem obsahující BPA (Czarny-Krzymińska et al. 2023).

Půda je důležitou součástí koncentrace BPA. Půda představuje hlavní složku, která má nejvyšší akumulaci BPA. Xu et al. provedli studii, které se zabývala výskytem BP v zemědělské a městské půdě v Číně. Hladiny se pohybovaly od $0,4 \text{ ng/g}^{-1} \text{ dw}$ (suché sušiny) do $382,5 \text{ ng/g}^{-1} \text{ dw}$. Ze 14 bisfenolů byl nejvíce detekován BPA v rozmezí $0,1-166 \text{ ng/g}^{-1}$ sušiny. Výsledky ukázaly výskyt BPA v 100 % v zemědělské půdě a 47 % v městské půdě. Druhý nejvíce nejčastěji zachycený byl BPE. Byl detekován u 21 vzorků se 100% mírou detekce v městských půdách s koncentrací $0,39 \text{ ng/g}^{-1}$ sušiny. Zatímco koncentrace BPS se vyskytovala v rozmezích $0,3-0,6 \text{ ng/g}^{-1}$ suché sušiny a BPF $0,1-212,9 \text{ ng/g}^{-1}$ suché sušiny. Závěrem je, že zemědělské půdy byly více kontaminované než městské půdy (Xu et al. 2021).

Bisfenoly mohou ovlivnit organismy i rostliny. Více než 80 % živočišné biomasy jsou žížaly. Jsou považovány za vynikající bioindikátory kontaminace v půdě (Verdú et al. 2018). Žížaly jsou důležité při mineralizaci a drcení organické hmoty, což má vliv na produktivitu a půdní strukturu. (Babić et al. 2016). Tito kroužkovci jsou v neustálém kontaktu s půdou a jsou

vystavení toxickým látkám v půdě. Expozice žízála může být především přes kůži nebo požitím stravy (Babić et al. 2016).

Bylo prokázáno v pracích Babić et al. (2016) a Verdú et al. (2018), že při vystavení žízála BPA má negativní následky. I přes krátký poločas rozpadu v půdě 2-5 dní, tak BPA je schopen výrazně toxicky působit na organismy v půdě. Výsledky ukázaly, že BPA akumuluje v těle organismů a může to způsobit změnu v růstu a rozmnožování tedy při zvýšené koncentraci bisfenolu A se snížil počet potomků. Také se v práci Babić et al. (2016) projevil oxidační stres, změny ve stěně těla žízála a vaječnicích či změna chování.

Studie potvrdila, že přítomnost bisfenolu S v půdě změnila strukturu a složení mikrobiálního společenstva. Zároveň se projevila zvýšená dominantnost bakterií kmene *Proteobacteria*, *Mesorhizobiums*, *Rhodobacteraceae* a *Methylobacillus*, které dokážou BPS rychle degradovat z půdy a jsou považovány za potenciální indikátory kontaminace BPS v půdě (Zhang 2022).

Toxicita půdy negativně neovlivňuje jen organismy v půdě, ale i rostliny. Studie Staples et al. (2010) zkoumala toxicitu bisfenolu A na šesti rostlinných druzích. Bylo potvrzeno snížení hmotnosti suchých výhonků, které pocházely z rostlin vyrostlých v půdě obsahující BPA (Kim et al. 2018).

V roce 2018 se provedla studie, která se zabývala vlivem BPA na fazolích Mungo. Potvrdili, že BPA ovlivnil velikost průduchů. Došlo ke zmenšení otvorů průduchů, a tím se snížila výměna plynů a absorpce živin, což vedlo k narušení syntézy chlorofylu, a to mělo za následek snížení fotosyntetické aktivity, tedy ovlivnění kapacity fotosyntézy (Kim et al. 2018).

3.10 Degradace bisfenolů

3.10.1 Biologická degradace

Ve studii, která se zabývala odstraňováním BPA a jeho náhražek v komunálních čistírnách odpadních vod (ČOV) pomocí aktivovaného kalu. Nejsnadněji odstranitelný je bisfenol BPAP 4,4'-(fenylethyliden)bisfenol (97,8 %) poté následují ostatní bisfenoly s vypočtenými průměrnými úbytky odstranění: BPP (90,6 %), BPF (86,4 %), BPZ (85,5 %), BPC (83,3 %), BPS (81,2 %), BPB (72,9 %), BPA (69,3 %). Dále výsledky prokázaly, že bisfenoly BPE a BPAF jsou nejodolnější a v současných procesech čištění v komunálních odpadních vodách nebylo možné je účinně biologicky odstranit. BPA, BPF, BPS a BPE byly nejčastější sloučeniny detekovány v komunálních a odpadních vodách (Wang et al. 2019).

Dále výsledky ze studie od Sun et al. (2017) potvrzují, že BPA, BPF a BPS byly účinně odstraněny s více než 78 % účinností odstranění. Zatímco BPE a BPAF byly proti odstranění a biologickému rozkladu odolné.

Ale z novějších studií bylo dokázáno, že BPA degraduje v prostředí bohatém na mikroby, ale v anaerobních podmínkách je biologická degradace omezená, což vede k obavám z akumulace v anaerobních sedimentech (Crain et al. 2007). Bisfenol S byl na rozdíl od bisfenolu A odolnější vůči teplu, světlu a je stabilnější. Má delší poločas rozpadu. Je možné, že přítomnost BPS může být v životním prostředí delší než BPA, ale stále je biologicky rozložitelný (Basak et al. 2020). BPB má podobnou situaci. Je pravděpodobné, že se bude více a déle akumulovat v životním prostředí, jelikož může být více odolnější, co se týče biologického

rozkladu na rozdíl od BPA (Yang et al. 2021). Ale i BPF je odolnější a stabilnější ve vodním prostředí než (Wang et al. 2022). Ale stále jsou účinně degradovány na rozdíl od BPE a BPAF.

Ale odstranění bisfenolů v ČOV je ovlivněno mnoha faktory jako například různými procesy čištění, provozními podmínkami, složení odpadních vod a závislostí na teplotě. ČOV používají různé procesy čištění, ale biologické čištění BPA jako je biofiltrace, půdní filtrace a aktivace přineslo nejvíce účinné výsledky. Dokázalo to odstranit až 90 % BPA (Křesinová a kol. 2009).

Bylo prokázáno, že je teplota může být velmi podstatný faktor, který má silný vliv na odstranění BPA. Biodegradace je účinnější, když je teplota vyšší. Nie et al. (2012) ve své studii došli k závěru, kdy 44 % BPA bylo degradováno v zimě během nižších teplot, zatímco 99 % BPA bylo odstraněno v létě. Naopak v práci Wang et al. (2017) a kolegů se ukázalo, že teplota není rozhodující, ale ředění vody se srážkami (Kocaman & Ozhan 2019).

Křesinová a kol. (2009) napsali práci, kde uvádějí, že bakterie, které jsou schopné degradovat bisfenol A byly nalezeny v aktivovaném kalu, v půdě či říční vodě. Tyto bakterie degradující BPA jsou *Pseudomonas paucimobilis FJ-4*, *Streptomyces* sp., *Sphingomonas* sp. AO1, *Pseudomonas* sp. či neidentifikovatelných gramnegativních bakterií.

Dále bylo dokázáno, že bisfenol A může být degradován pomocí houby *P. ostreatus* či *T. villosa* (Křesinová a kol. 2009). Studie z roku 2017 se zabývala odstranění BPA pomocí hub *P. ostreatus* a *P. pulmonarius*. Výsledky ukázaly, že použití *P. pulmonarius* nezpůsobila snížení toxicity, ale na druhou stranu *P. ostreatus* byla mnohem účinnější. Akutní toxicita byla snížena z 85 % na méně než 5 %. Došlo se k závěru, že BPA lze být odstraněn pomocí *P. ostreatus* (de Freitas et al. 2017).

Zgoła-Grzeškowiak et al. (2020) provedli testování odstranění bisfenolů pomocí mikroorganismů z aktivovaného kalu z komunálních a venkovských čistíren odpadních vod a říčních vod. Výsledky prokázaly, že bisfenol S byl méně odstraněn než BPA a BPF. Účinnost degradace byla v rozmezí 40-50 %.

Studie Huang et al. (2019) dokázala, že i když je bisfenol S vzdorovitější vůči biodegradaci ve vodě lze ho degradovat. Experiment ukázal, že mikroorganismy *Pseudomonas*, *Azophira*, *Hydrogenophaga*, *Devosia*, *Delftia*, *Acidovorax* a *Rhododobacter* byly v odstranění BPS nejúčinnější. BPS byl úplně degradován do 24 dnů v reaktoru, kde byla do procesu čištění přidána kyselina huminová, která zvýšila zastoupení různých bakterií během procesu. Toto zjištění přineslo cenné informace o složení mikroorganismů spojené s degradací BPS.

Bylo dokázáno, že pomocí bakteriálního společenství *Proteobacteria*, *Mesorhizobium*, *Rhodobacteraceae* a *Methylobacillus* byl účinně degradován bisfenol S z půdy. Bylo odstraněno 98 % BPS během 32 dnů (Zhang et al. 2022).

Zgoła-Grzeškowiak et al. (2020) provedli testování odstranění bisfenolů pomocí mikroorganismů z aktivovaného kalu z komunálních a venkovských čistíren odpadních vod a říčních vod. Výsledky prokázaly, že bisfenol S byl méně odstraněn než BPA a BPF. Účinnost degradace byla v rozmezí 40-50 %.

Bisfenol F lze odstranit biodegradací. Studie Danzl et al. (2009) poprvé potvrdila, že bisfenol F je možné biologicky odbourat v mořské vodě. Prokázalo se, že bisfenol F byl z 88 % degradován pomocí metody SDA, která využívala vzorky s původními mikroorganismy mořské vody v jejich přirozeném prostředí (přírodní mořská voda). Zatímco metodou TOC, která využívala mikroorganismy shromážděné filtrací z přírodní mořské vody, a poté

zadržované mikroorganismy byly přesunuty do umělé mořské vody, byl bisfenol odstraněn z 33 %.

Studie Zgoła-Grzeskowiak et al. (2020) prokázala, že BPF byl rychle odstraněn pomocí kalů z městské čistírny odpadních vod. Zatímco degradace kalů z venkovských čistíren odpadních vod vykazovala pomalejší proces odstranění. Degradace mikroorganismů z říční vody dosáhla neefektivnějších výsledků. Degradace dosáhla 100 % účinnosti za 37 dní.

Biologická metoda je výhodná v tom, že je velmi snadno dostupnější než ostatní metody, levná a bezpečná pro životní prostředí, ale nevýhodou je doba trvání degradace.

3.10.2 Fotokalytická metoda

Bylo prokázáno, že bisfenol A je možné degradovat i fotokalytickou degradací. Jde o proces, při kterém se přeměňují rozpuštěné kontaminující polulanty na méně škodlivé sloučeniny. Fotokalytická oxidace je degradace BPA nejčastěji za přítomnosti oxidu titaničitého TiO_2 a ultrafialového světla UV. Studie Wang et al (2009) dokázala, že při vysoké počáteční koncentraci BPA se snižuje rychlost degradace. Dále se dokázalo, že pH je důležitý faktor, který má vliv také na rychlost degradace. Při kyselém prostředí je rychlost ovlivněna negativně, zatímco při alkalickém prostředí je rychlost podporována. Tato metoda zaznamenala až téměř 97 % degradace BPA (Kondrakov et al. 2014).

Studie provedla degradaci fotokatalyzátory TiO_2 při pH 3 a 10. Při přidání platiny byl BPA degradován 3-6krát rychleji než samotné fotokatalyzátory bez přítomnosti platiny. Dále se projevila závislost účinnosti na pH roztoku, kdy vzniklé meziprodukty degradace při pH 10 se projevily jako odolnější vůči rozkladu, ale nevykazovaly vyšší toxicitu ve srovnání s BPA. Naopak meziprodukty degradace při pH 3 vykazovaly vyšší toxicitu v raném stádiu oxidace BPA (Chiang et al. 2004).

Výhodou této metody zde je vysoká účinnost, nízká toxicita, snadný přístup a je považována za nákladově přijatelnou, ale je zde otázka, zda vytvořená směs meziproduktů během procesu přeměny před úplnou mineralizací nemá vyšší estrogenní aktivitu než BPA (Kondrakov et al. 2014). Dle studie Reddy (2018) je důležité určit pro fotokalytickou metodu správné fotokatalyzátory. Studie se zaměřovala na fotokatalyzátory na různých bázích. Projevilo se, že titanové fotokatalyzátory mají lepší účinnost a jsou schopny úplného odstranění BPA s minimální tvorbou toxických meziproduktů. Na druhé straně fotokatalyzátory na bázi stříbra jsou náchylnější na fotokorozi či trpí nestabilitou. A je zde otázka vysokých nákladů. Fotokatalyzátory na bázi uhlíku netrpí korozemi, ale vykazují nízký fotokalytický potenciál. Avšak je zde možná modifikace na zvýšení potenciálu a účinnosti.

3.10.3 Foto-Fentonova metoda

BPA lze degradovat pomocí Fotofentonovy reakce. Jde o pokročilejší oxidační proces, při kterém za přítomnosti Fe^{II} a přidáním peroxidu vodíku vznikne hydroxylový radikál (OH^\cdot) (Audino et al. 2019). Rychlost a účinnost degradace závisela na různých faktorech jako je počáteční koncentrace H_2O_2 a Fe^{II} či na hodnotě pH. Počáteční koncentrace BPA byla 10 mg/l^{-1} . Úplné degradace bylo dosaženo po 9 minutách (Katsumata et al. 2004).

Studie potvrdila, že i BPS je degradovatelný pomocí foto-Fentonovy reakce. Především se zvýšila účinnost odstranění za přítomnosti UV záření. Vedlo to ke štěpení centrální části molekuly BPS. Degradace vedla ke dvěma degradačním produktům tedy fenolu, který je biologicky odbouratelný, a kyselině sírové, která může být rozpuštěna ve vodě (Frankowski et al. 2021).

Výhody této metody jsou, že je to rychlý způsob degradace, jednoduchá manipulace a nízké náklady (Katsumata et al. 2004).

3.11 Regulace použití a přítomnosti bisfenolu A

3.11.1 Regulace bisfenolu A v Severní Americe

V roce 1993 byla Agenturou pro ochranu životního prostředí (EPA) stanovena takzvaná bezpečná úroveň expozice bisfenolů pro dospělé a děti. Byl stanovený limit na 50 mg/kg tělesné hmotnosti (Erler & Novak 2010)

V roce 2008 Národní toxikologický program (NTP) prozkoumal důkazy založené na studiích, které prováděly výzkumy na zvířatech a vyhodnotil BPA jako potenciálně nebezpečnou chemikálii (Shelnutt et al. 2013).

Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA), který tvrdil, že BPA je bezpečný, v roce 2010 souhlasil s prohlášením Národního toxikologického programu, ale neučinil žádná regulační opatření. Téhož roku Kanada zakázala dovoz a prodej plastových kojeneckých láhví obsahujících BPA. Kanada se stala první zemí, která zakázala BPA (Resnik et al., 2016).

V roce 2012 byl BPA zakázán k výrobě kojeneckých lahví a hrnků americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA), dále v červnu 2013 bylo zakázáno použití BPA na výrobu obalů potravin a dětské výživy. A následně byla stanovena NOAEL² hodnota dávky bez pozorovatelného nepříznivého účinku na 5 mg/kg pro orální expozici (Erkekoğlu et al. 2022).

3.11.2 Regulace bisfenolu A v Evropě

Evropská Unie v roce 2008 klasifikovala BPA jako látku, která může způsobit neplodnost, podráždění dýchacích cest, vede k vážnému poškození očí a způsobuje kožní alergie (Erkekoğlu et al. 2022).

V červenci 2010 Komise francouzské vlády a ostatní členské státy EU se rozhodly o dočasném zákazu vývozu, dovozu a uvádění na trh kojenecké láhve vyrobené z BPA (Erkekoğlu et al. 2022). Ve stejném roce se navrhla předpokládaná koncentrace BPA na ochranu vodních živočichů na 1500 ng/l (Yamazaki et al. 2015).

Od 1. června 2011 EU zakázala výrobu, prodej a dovoz kojeneckých láhví (European Commission 2011).

V roce 2018 byl tolerantní denní příjem BPA snížen z 50 µg/kg na 4 µg/kg tělesné hmotnosti (Baralla et al. 2021).

² NOAEL-hladina dávky bez pozorovatelného nežádoucího účinku (Dorato & Engelhardt 2005)

Bisfenoly jsou přísně regulovány i v oblasti potravin. V roce 2018 Evropská agentura pro bezpečnost potravin (EFSA) stanovila toleranční denní příjem 0,05 mg/kg tělesné hmotnosti (European Commission 2018)

Následně EFSA vydala zprávu, která potvrdila expozici BPA a shledala termopapír jako druhým největší zdroj. Proto Evropská Unie stanovila omezení a limit pro výskyt BPA v účtenkách. Toto omezení je platný od roku 2020 a použití BPA se snížilo na méně než 0,02 % hmotnosti. Tato snížení povedou k tomu, že výrobci nahradí BPA alternativními sloučeninami (Frankowski et al. 2020).

Norma enviromentální kvality v povrchových vodách pro BPA v České republice je 0,035 ng/ml. Norma je uvedena v nařízení vlády ze dne 29. ledna 2003 o ukazatelích a hodnotách přípustného znečištění povrchových vod a odpadních vod, náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových a do kanalizací a o citlivých oblastech v Příloze č. 3 k nařízení vlády č 61/2003 Sb. (Vláda České republiky 2003).

4 Závěr

Tato bakalářská práce se zabývala bisfenoly. Cílem bylo definovat bisfenoly popsat jejich výrobu, historii, shrnout základní informace o nejběžnějších zástupcích, využití, výskytu v životním prostředí, vlivu na zdraví, zdroje úniku, degradaci a regulaci.

Z této práce vyplývá, že člověk je bisfenoly kontaminován různými způsoby. Největší expozice je přes požití, následně se BP mohou dostat do organismu přes dermální vystavení nebo inhalací. Zdroje kontaminace jsou především potraviny, obaly, nádoby, hračky, účtenky či prach.

V mnoha studiích bylo vyhodnoceno, že bisfenoly mají negativní dopad na hormony a jejich funkce. Tyto změny hormonů následně ovlivňují pohlavní reprodukci. Přibývají nové důkazy, že BPA ve vysokých i nízkých koncentracích způsobují snížení kvality sperma či komplikace spojené s neplodností, což naznačuje problémy do budoucna. Dále se potvrzuje, že bisfenoly jsou spojeny s obezitou, která se v posledních letech zvyšuje. Studie naznačují, že bisfenoly mohou zapříčinit vznik cukrovky typu II. či způsobit rakovinu.

Nové práce dokazují, že alternativy jako je BPS či BPF, které nahrazují BPA, a jsou pokládány za bezpečnější látky, jsou toxické a mají potenciál způsobit poškození zdraví jako zakázaný bisfenol A, jelikož mají podobnou chemickou strukturu.

Bisfenoly nalezneme v půdě, vodním prostředí a atmosféře. Představují riziko pro vývoj, reprodukci a život organismů v těchto prostředích. Bisfenol A se nachází ve všech složkách. Bisfenol S se vyskytuje především ve vodním prostředí a zde se kumuluje, jelikož je stabilnější a odolnější než bisfenol A. Bisfenol F je hlavním kontaminantem potravin, protože se využívá do potravinových obalů a plechovek.

Ukazuje se, že bisfenoly jsou degradovatelné. Lze je odstranit bioremediacemi. Je to zdlouhavý proces, ale šetrný k životnímu prostředí. Dále je lze degradovat fotokalyticky či foto-Fentonovou metodou, která je účinnější i při odstranění odolnějšího bisfenolu S. Degradace pomocí fotokatalýzy se ukázala jako vhodná metoda, která při správných podmínkách dokáže účinně bisfenoly odstranit. Tento způsob je úspornější, co se týče financí, ale je zde zapotřebí další studie, které by potvrdily, že vzniklé meziproducty nejsou škodlivější než samotný BPA. Nová studie naznačila a potvrdila, že je zde možnost minimalizovat tvorbu toxických meziproductů správným výběrem fotokatalyzátoru. Ze studií vyplývá, že účinnost degradace závisí na mnoha různých faktorech jako je například pH.

5 Bibliografie

- Ahuactzin-Pérez M, Fernández F. J., Cortés-Espinosa D. V. Bisphenol A in the environment and recent advances in biodegradation by fungi. *Chemosphere*. 2022, **303**, 134940.
- Alabi A, Caballero-Casero N, Rubio S. Quick and simple sample treatment for multiresidue analysis of bisphenols, bisphenol diglycidyl ethers and their derivatives in canned food prior to liquid chromatography and fluorescence detection. *Journal of Chromatography A*. 2014, **1336**, 23-33.
- Al-Hiyasat A. S., Darmani H, Elbetieha A. M. Effects of bisphenol A on adult male mouse fertility: <i>Bisphenol A and fertility</i>. *European Journal of Oral Sciences*. 2002, **110**, 2, 163-167.
- Allard P, & Colaiácovo M. P. Bisphenol A. [autor knihy] Colaiácovo M. P. Allard P. *Reproductive and Developmental Toxicology*. 2011. Amsterdam : Elsevier, 673-686.
- Apau J, Acheampong A, Adua E. Exposure to bisphenol A, bisphenol F, and bisphenol S can result in obesity in human body. [editor] M. Wong B. *Cogent Chemistry*. 2018, **4**, 1, 1506601.
- Arbuckle T. E., Marro E, Davis K, Fisher K, Ayotte P, Bélanger P, Dumas P, LeBlanc A, Bérubé R, Gaudreau É, Provencher G, Faustman E. M., Vigoren E, Ettinger A. S., Dellarco M, MacPherson S, Fraser W. D. Exposure to Free and Conjugated Forms of Bisphenol A and Triclosan among Pregnant Women in the MIREC Cohort. *Environmental Health Perspectives*. 2015, **123**, 4, 277-284.
- Audino F, Conte L. O., Schenone A. V., Pérez-Moya M, Graells M, Alfano O. M. A kinetic study for the Fenton and photo-Fenton paracetamol degradation in an annular photoreactor. *Environmental Science and Pollution Research*. 2019, **26**, 5, 4312-4323.
- Babić S, Barišić J, Bielen A, Bošnjak I, Sauerborn Klobučar R, Ujević I, Strunjak-Perović I, Topić Popović N, Čož-Rakovac N. Multilevel ecotoxicity assessment of environmentally relevant bisphenol A concentrations using the soil invertebrate *Eisenia fetida*. *Journal of Hazardous Materials*. 2016, **318**, 477-486.
- Baralla E, Pasciu V, Varoni M. V., Nieddu M, Demuro R, Demontis D. P. Bisphenols' occurrence in bivalves as sentinel of environmental contamination. *Science of The Total Environment*. 2021, **785**, 147263.
- Basak S, Das M. K., Duttaroy A. Plastics derived endocrine-disrupting compounds and their effects on early development. *Birth Defects Research*. 2020, **112**, 17, 1308-1325.
- Behzadi M. Determination of bisphenol A, B, F and S in canned foodstuffs and canned pet foods by solid-phase microextraction with polytyramine nanocomposite fiber. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2023, **117**, 105088.
- Belfroid A, van Velzen M, van der Horst B, Vethaak D. Occurrence of bisphenol A in surface water and uptake in fish: evaluation of field measurements. *Chemosphere*. 2002, **49**, 1, 97-103.
- Bemrah N, Jean J, Rivière G, Sanaa M, Leconte S, Bachelot M, Deceuninck Y, Bizec B. L., Dauchy X, Roudot A. C., Camel V, Grob K, Feidt C, Picard-Hagen N, Badot P. M., Foures F, Leblanc J. C. Assessment of dietary exposure to bisphenol A in the French population with a special focus on risk characterisation for pregnant French women. *Food and Chemical Toxicology*. 2014, **72**, 90-97.
- Ben-Jonathan N, & Steinmetz R. Xenoestrogens: The Emerging Story of Bisphenol A. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 1998, **9**, 3, 124-128.

Bi J, Wang F, Wei Y, Zhang Y, Jia C, He J, Yao J, Zhang Z, Li Z, Li P, He M. Association of serum bisphenol A levels with incident overweight and obesity risk and the mediating effect of adiponectin. *Chemosphere*. 2022, **308**, 136287.

Blankenship A. L., & Coady K. Bisphenol A. [editor] Philip Wexler. *Encyclopedia of Toxicology*. 2005. Amsterdam : Elsevier, 314-317.

Braunrath R, Podlipna D, Padlesak S, Cichna-Markl M. Determination of Bisphenol A in Canned Foods by Immunoaffinity Chromatography, HPLC, and Fluorescence Detection. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2005, **53**, 23, 8911-8917.

Cacho J. I., Campillo N, Viñas P, Hernández-Córdoba M. Stir bar sorptive extraction coupled to gas chromatography–mass spectrometry for the determination of bisphenols in canned beverages and filling liquids of canned vegetables. *Journal of Chromatography A*. 2012, **1247**, 146-153.

Calahorrano-Moreno M. E., Ordoñez-Bailon J. J., Baquerizo-Crespo R. J., Dueñas-Rivadeneira A. A., B. S. M. Montenegro M. C., Rodríguez-Díaz J. M.,. Contaminants in the cow's milk we consume? Pasteurization and other technologies in the elimination of contaminants. *F1000Research*. 2022, **11**, 91.

Catanese M. C., & Vandenberg L. N. Bisphenol S (BPS) alters maternal behavior and brain in mice exposed during pregnancy/lactation and their daughters. *Endocrinology*. 2016, **158**,3, 516-530.

Catenza C. J., Farooq A, Shubear S. N., Donkor K. K. A targeted review on fate, occurrence, risk and health implications of bisphenol analogues. *Chemosphere*. 2021, **268**, 129273.

Catron T. R., Keely S. P., Brinkman N. E., Zurlinden T. J., Wood C. E., Wright J. R., Phelps D, Wheaton E, Kvasnicka A, Gaballah S, Lamendella R, Tal T. Host Developmental Toxicity of BPA and BPA Alternatives Is Inversely Related to Microbiota Disruption in Zebrafish. *Toxicological Sciences*. 2019, **167**, 2, 468-483.

Cimmino I, Fiory F, Perruolo G, Miele G, Beguinot F, Formisano P, Oriente P. Potential Mechanisms of Bisphenol A (BPA) Contributing to Human Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020, **21**, 16, 5761.

Cirillo T, Latini G, Castaldi M. A., Dipaola L, Fasano E, Esposito F, Scognamiglio G, Francesco F. D., Cobellis L. Exposure to Di-2-Ethylhexyl Phthalate, Di- *n*-Butyl Phthalate and Bisphenol A through Infant Formulas. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2015, **63**, 12, 3303-3310.

Commission Regulation (EU) 2018/213 on the use of bisphenol A in varnishes and coatings intended to come into contact with food and amending Regulation (EU) No 10/2011 as regards the use of that substance in plastic food contact materi. Brusel : European Commission. 2018.

Crain D. A., Eriksen M, Iguchi T, Jobling S, Laufer H, LeBlanc G. A. Guillette L. J.,. An ecological assessment of bisphenol-A: Evidence from comparative biology. *Reproductive Toxicology*. 2007, **24**, 2, 225-239.

Cunha S. C, & Fernandes J. O. Assessment of bisphenol A and bisphenol B in canned vegetables and fruits by gas chromatography–mass spectrometry after QuEChERS and dispersive liquid–liquid microextraction. *Food Control*. 2013, **33**, 2, 549-555.

Cunha S. C., Almeida C, Mendes E, Fernandes J. O. Simultaneous determination of bisphenol A and bisphenol B in beverages and powdered infant formula by dispersive liquid–liquid micro-extraction and heart-cutting multidimensional gas chromatography-mass spectrometry. *Food Additives & Contaminants: Part A*. 2011, **28**, 4, 513-526.

Czarny-Krzywińska K, Krawczyk B, Szczukocki D. Bisphenol A and its substitutes in the aquatic environment: Occurrence and toxicity assessment. *Chemosphere*. 2023, **315**, 137763.

Česen M, Ahel M, Terzić S, Heath D. J, Heath E. The occurrence of contaminants of emerging concern in Slovenian and Croatian wastewaters and receiving Sava river. *Science of The Total Environment*. 2019, **650**, 2446-2453.

Česen M, Lenarčič K, Mislej V, Levstek M, Kovačič A, Cimrmančič B, Uranjek N, Kosjek T, Heath D, Dolenc M. S., Heath E. The occurrence and source identification of bisphenol compounds in wastewaters. *Science of The Total Environment*. 2018, **616-617**, 744-752.

Da Silva Costa R, Sainara Maia Fernandes T, De Sousa Almeida E, Tomé Oliveira J, Carvalho Guedes J. A., Julião Zocolo G, Wagner De Sousa F, Do Nascimento R. F. Potential risk of BPA and phthalates in commercial water bottles: a minireview. *Journal of Water and Health*. 2021, **19**, 3, 411-435.

Danzl E, Sei K, Soda S, Ike M, Fujita M. Biodegradation of Bisphenol A, Bisphenol F and Bisphenol S in Seawater. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2009, **6**, 4, 1472-1484.

de Freitas E. M., Bubna G. A., Brugnari T, Kato C. G., Nolli M, Rauen T. G., Peralta Muniz Moreira R, Peralta R. A., Bracht A, de Souza C. G. M., Peralta R. M. Removal of bisphenol A by laccases from *Pleurotus ostreatus* and *Pleurotus pulmonarius* and evaluation of ecotoxicity of degradation products. *Chemical Engineering Journal*. 2017, **330**, 1361-1369.

Dekant W, & Völkel W. Human exposure to bisphenol A by biomonitoring: Methods, results and assessment of environmental exposures. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2008, **228**, 1,114-134.

Dueñas-Mas M. J., Ballesteros-Gómez A, Rubio S. Emerging bisphenol a replacements (colour developers) in indoor dust from Spain. *Emerging Contaminants*. 2019, **5**, 168-172.

Eladak S, Grisin T, Moison D, Guerquin M. J., N'Tumba-Byn T., Pozzi-Gaudin S, Benachi A, Livera G, Rouiller-Fabre V, Habert R. A new chapter in the bisphenol A story: bisphenol S and bisphenol F are not safe alternatives to this compound. *Fertility and Sterility*. 2015, **103**, 1, 11-21.

Erkekoğlu P, Yirün A, Balci Özyurt A. Toxic Effects of Bisphenols: A Special Focus on Bisphenol A and Its Regulations. [autor knihy] Erkekoğlu P. [editor] Erkekoğlu P. *Bisphenols*. 2022. Londýn : IntechOpen, 5.

Erler Ch., & Novak J. Bisphenol A Exposure: Human Risk and Health Policy. *Journal of Pediatric Nursing*. 2010, **25**, 5, 400-407.

Errico S, Bianco M, Mita L, Migliaccio M, Rossi S, Nicolucci C, Menale C, Portaccio M, Gallo P, Mita D. G., Nadia D. Migration of bisphenol A into canned tomatoes produced in Italy: Dependence on temperature and storage conditions. *Food Chemistry*. 2014, **160**, 157-164.

Feng Y, Jiao Z, Shi J, Li M, Guo Q, Shao B. Effects of bisphenol analogues on steroidogenic gene expression and hormone synthesis in H295R cells. *Chemosphere*. 2016, **147**, 9-19.

Fernández M, Bourguignon N, Lux-Lantos V, Libertun C. Neonatal Exposure to Bisphenol A and Reproductive and Endocrine Alterations Resembling the Polycystic Ovarian Syndrome in Adult Rats. *Environmental Health Perspectives*. 2010, **118**, 9, 1217-1222.

Fic A, Žegura B, Sollner Dolenc M, Filipič M, Peterlin Mašič L. Mutagenicity and DNA Damage of Bisphenol a and its Structural Analogues in Hepg2 Cells. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*. 2013, **64**, 2, 189-200.

Frankowski R, Płatkiewicz J, Stanisiz E, Grzeškowiak T, Zgoła-Grzeškowiak A. Biodegradation and photo-Fenton degradation of bisphenol A, bisphenol S and fluconazole in water. *Environmental Pollution*. 2021, **289**, 117947.

Frankowski R, Zgoła-Grześkowiak A, Grześkowiak T, Sójka K. The presence of bisphenol A in the thermal paper in the face of changing European regulations – A comparative global research. *Environmental Pollution*. 2020, **265**, 114879.

Fromme H, Kuchler T, Otto T, Pilz K, Müller J, Wenzel A. Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment. *Water Research*. 2002, **36**, 6, 1429-1438.

Fu P, & Kawamura K. Ubiquity of bisphenol A in the atmosphere. *Environmental Pollution*. 2010, **158**, 10, 3138-3143.

Gallo P, Di Marco Pisciotto I, Esposito F, Fasano E, Scognamiglio G, Mita G. D., Cirillo T. Determination of BPA, BPB, BPF, BADGE and BFDGE in canned energy drinks by molecularly imprinted polymer cleaning up and UPLC with fluorescence detection. *Food Chemistry*. 2017, **220**, 406-412.

Geens T, Apelbaum T. Z, Goeyens L, Neels H, Covaci A. Intake of bisphenol A from canned beverages and foods on the Belgian market. *Food Additives & Contaminants: Part A*. 2010, **27**, 11, 1627-1637.

Geueke B. Fpf Dossier: Bisphenol S. *Food Packaging Forum*. [Online] 2015, Zenodo. https://www.foodpackagingforum.org/fpf-2016/wp-content/uploads/2015/11/FPF_Dossier05_BPS.pdf.

Goldstone A. E., Chen Z, Perry M. J., Kannan K, Louis G. M. B.,. Urinary bisphenol A and semen quality, the LIFE Study. *Reproductive Toxicology*. 2015, **51**, 7-13.

Grumetto L, Gennari O, Montesano D, Ferracane R, Ritieni A, Albrizio S, Barbato F. Determination of Five Bisphenols in Commercial Milk Samples by Liquid Chromatography Coupled to Fluorescence Detection. *Journal of Food Protection*. 2013, **76**, 9, 1590-1596.

Gu J, Wu J, Xu S, Zhang L, Fan D, Shi L, Wang J, Ji G. Bisphenol F exposure impairs neurodevelopment in zebrafish larvae (*Danio rerio*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2020, 109870.

Guida M, Troisi J, Ciccone C, Granozio G, Cosimato C, Sardo A. D. S., Ferrara C, Guida M, Nappi C, Zullo F, Di Carlo C. Bisphenol A and congenital developmental defects in humans. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2015, **774**, 33-39.

Háčková J. Bisfenol A. *Arnika*. [Online] 2015. [Citace: 8. Únor 2023.] <https://arnika.org/toxicke-latky/databaze-latek/bisfenol-a>.

Hiller-Sturmhöfel S., & Bartke A. The endocrine system: an overview. *Alcohol Health Res World*. 1998, **22**, 3, 153-164.

Huang W-C, Jia X, Li J, Li M. Dynamics of microbial community in the bioreactor for bisphenol S removal. *Science of The Total Environment*. 2019, **662**, 15-21.

Chen Y, Shu L, Qiu Z, Lee D. Y, Settle S. J, Que Hee S, Telesca D, Yang X, Allard P, Cohen P. E. Exposure to the BPA-Substitute Bisphenol S Causes Unique Alterations of Germline Function. *PLOS Genetics*. 2016, **12**, 7, e1006223.

Chiang K, Lim T. M., Tsen L, Lee C. C. Photocatalytic degradation and mineralization of bisphenol A by TiO₂ and platinumized TiO₂. *Applied Catalysis A: General*. 2004, **261**, 2, 225-237.

Iwano H, Inoue H, Nishikawa M, Fujiki J, Yokota H. Biotransformation of Bisphenol A and Its Adverse Effects on the Next Generation. [editor] Ahmed R. G. *Endocrine Disruptors*. 2018. místo neznámé : InTech, 5.

Jalal N, Surendranath A. R., Pathak J. L., Yu S, Chung C. Y. Bisphenol A (BPA) the mighty and the mutagenic. *Toxicology Reports*. 2018, **5**, 76-84.

Jin H., & Zhu L. Occurrence and partitioning of bisphenol analogues in water and sediment from Liaohe River Basin and Taihu Lake, China. *Water Research*. 2016, **103**, 343-351.

Kang J. H., Kondo F, Katayama Y. *Toxicology*. 2006, **226**, 2-3, 79-89.

Katsumata H, Kawabe S, Kaneco S, Suzuki T, Ohta K. Degradation of bisphenol A in water by the photo-Fenton reaction. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 2004, **162**, 2-3, 297-305.

Keri R. A., Ho S. M., Hunt P. A., Knudsen K. E., Soto A. M., Prins G. S. An evaluation of evidence for the carcinogenic activity of bisphenol A. *Reproductive Toxicology*. 2007, **24**, 2, 240-252.

Kim D, Kwak J. II., An Y. J. Effects of bisphenol A in soil on growth, photosynthesis activity, and genistein levels in crop plants (*Vigna radiata*). *Chemosphere*. 2018, **209**, 875-882.

Kocaman E, & Ozhan K. Degradation of Bisphenol A in Natural and Artificial Marine and Freshwaters in Turkey. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2019, **103**, 3, 496-500.

Kondrakov A. O., Ignatev A. N., Frimmel F. H., Bräse S, Horn H, Revelsky A. I. Formation of genotoxic quinones during bisphenol A degradation by TiO₂ photocatalysis and UV photolysis: A comparative study. *Applied Catalysis B: Environmental*. 2014, **160-161**, 106-114.

Konkel L. Thermal Reaction: The Spread of Bisphenol S via Paper Products. *Environmental Health Perspectives*. 2013, **121**, 3.

Křesinová Z, Svobodová K, Cajthaml T. Mikrobiální degradace endokrinně disruptivních látek. 2009, **103**, 200-207.

Kujalová H, Sýkora V, Pitter P. Látky s estrogením účinkem ve vodě. *Chemické listy*. 2007, **101**, 706-712.

Lehmler H. J., Liu B, Gadogbe M, Bao W. Exposure to Bisphenol A, Bisphenol F, and Bisphenol S in U.S. Adults and Children: The National Health and Nutrition Examination Survey 2013–2014. *ACS Omega*. 2018, **3**, 6, 6523-6532.

Lestido-Cardama A, Sánchez B. M., Sendón R, Rodríguez-Bernaldo de Quirós A, Barbosa-Pereira L. Study on the chemical behaviour of Bisphenol S during the in vitro gastrointestinal digestion and its bioaccessibility. *Food Chemistry*. 2022, **367**, 130758.

Li H. M., Li Y. Y., Zhang Y. Ch., Li J. B., Xu H. M., Xiong Y. M., Qin Z. F. Bisphenol B disrupts testis differentiation partly via the estrogen receptor-mediated pathway and subsequently causes testicular dysgenesis in *Xenopus laevis*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2022, **236**, 113453.

Li Y, Yan H, Yu Y, Zou C, Tian L, Xin X, Zhang S, Li Z, Ma F, Ge R. S. Bisphenol B stimulates Leydig cell proliferation but inhibits maturation in late pubertal rats. *Food and Chemical Toxicology*. 2021, **153**, 112248.

Liu H, Wu X, Liu Y, Guo Z, Ge Q, Sun Z. The curing characteristics and properties of bisphenol A epoxy resin/maleopimaric acid curing system. *Journal of Materials Research and Technology*. 2022, **21**, 1655-1665.

Liu J, Zhang L, Lu G, Jiang R, Yan Z, Li Y. Occurrence, toxicity and ecological risk of Bisphenol A analogues in aquatic environment – A review. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2021, **208**, 111481.

Loganathan S. N., & Kannan K. Occurrence of Bisphenol A in Indoor Dust from Two Locations in the Eastern United States and Implications for Human Exposures. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 2011, **61**, 1, 68-73.

Ma Y, Liu H, Wu J, Yuan L, Wang Y, Du X, Wang R, Marwa P. W., Petlulu P, Chen X, Zhang H. The adverse health effects of bisphenol A and related toxicity mechanisms. *Environmental Research*. 2019, **176**, 108575.

Maffini M. V., Rubin B. S., Sonnenschein C, Soto A. M. Endocrine disruptors and reproductive health: The case of bisphenol-A. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2006, **254-255**, 179-186.

Manzoor M. F, Tariq T, Fatima B, Sahar A, Tariq F. An insight into bisphenol A, food exposure and its adverse effects on health: A review. *Frontiers in Nutrition*. 2022, **9**, 1047827.

Maragou N. C, Lampi E. N, Thomaidis N. S, Koupparis M. A. Determination of bisphenol A in milk by solid phase extraction and liquid chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 2006, **1129**, 2, 165-173.

Michałowicz J. Bisphenol A – Sources, toxicity and biotransformation. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2014, **37**, 2, 738-758.

Molina-García L, Fernández-de Córdova L, Ruiz-Medina A. Analysis of Bisphenol A in milk by using a multicommuted fluorimetric sensor. *Talanta*. 2012, **96**, 195-201.

Molina-Molina J. M., Amaya E, Grimaldi M, Sáenz J. M., Real M, Fernández M. F., Balaguer P, Olea N. In vitro study on the agonistic and antagonistic activities of bisphenol-S and other bisphenol-A congeners and derivatives via nuclear receptors. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2013, **272**, 1, 127-136.

Moriyama K, Tagami T, Akamizu T, Usui T, Saijo M, Kanamoto N, Hataya Y, Shimatsu A, Kuzuya H, Nakao K. Thyroid Hormone Action Is Disrupted by Bisphenol A as an Antagonist. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002, **87**, 11, 5185-5190.

Muhamad M. S., Salim M. R., Lau W. J., Yusop Z. A review on bisphenol A occurrences, health effects and treatment process via membrane technology for drinking water. *Environmental Science and Pollution Research*. 2016, **23**, 12, 11549-11567.

Naderi M, Wong M. Y. L., Gholami F. Developmental exposure of zebrafish (*Danio rerio*) to bisphenol-S impairs subsequent reproduction potential and hormonal balance in adults. *Aquatic Toxicology*. 2014, **148**, 195-203.

Nařízení komise o omezení použití některých epoxyderivátů v materiálech a předmětech určených pro styk s potravinami. Brusel : Evropská komise. 2005.

Nařízení vlády o ukazatelích a hodnotách přípustného znečištění povrchových vod a odpadních vod, náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových a do kanalizací a o citlivých oblastech. Praha : Vláda České republiky. 2003.

Nguyen T, M. D. Adiponectin: Role in physiology and pathophysiology. *International Journal of Preventive Medicine*. 2020, **11**, 1, 136.

Nie Y, Qiang Z, Zhang H, Ben W. Fate and seasonal variation of endocrine-disrupting chemicals in a sewage treatment plant with A/A/O process. *Separation and Purification Technology*. 2012, **84**, 9-15.

Nowak K, & Jakopin Ž. In silico profiling of endocrine-disrupting potential of bisphenol analogues and their halogenated transformation products. *Food and Chemical Toxicology*. 2023, **173**, 113623.

Park C, Song H, Choi J, Sim S, Kojima H, Park J, Iida J, Lee Y. The mixture effects of bisphenol derivatives on estrogen receptor and androgen receptor. *Environmental Pollution*. 2020, **260**, 114036.

Patočka, Jiří. Toxicology. *Toxicology*. [Online] [Citace: 2. Únor 2023.] <http://www.toxicology.cz/modules.php?name=News&file=article&sid=355>. 2010.

Pedersen S. N., & Lindholm C,. Quantification of the xenoestrogens 4-tert.-octylphenol and bisphenol A in water and in fish tissue based on microwave assisted extraction, solid-phase extraction and liquid chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 1999, **864**, 1, 17-24.

Peretz J, Vrooman L, Ricke W. A., Hunt P. A., Ehrlich S, Hauser R, Padmanabhan V, Taylor H. S., Swan S. H., VandeVoort C. A., Flaws J. A. Bisphenol A and Reproductive Health: Update of Experimental and Human Evidence, 2007–2013. *Environmental Health Perspectives*. 2014, **122**, 8, 775-786.

Pérez-Bermejo M, Mas-Pérez I, Murillo-Llorente M. T. The Role of the Bisphenol A in Diabetes and Obesity. *Biomedicines*. 2021, **9**, 6, 666.

PubChem. PubChem Compound Summary. *National Center for Biotechnology Information*. [Online] 2004. [Citace: 8. Únor 2023.] https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4_4_-Methylendifenol.

—. PubChem Compound Summary, Bisphenol A. *National Center for Biotechnology Information*. [Online] 2004. [Citace: 2. Únor 2023.] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6623>.

—. PubChem Compound Summary, Phosgene. *National Center for Biotechnology Information*. [Online] 2004. [Citace: 18. Duben 2023.] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6371>.

Qiu W, Shao H, Lei P, Zheng C, Qiu C, Yang M, Zheng Y. Immunotoxicity of bisphenol S and F are similar to that of bisphenol A during zebrafish early development. *Chemosphere*. 2018, **194**, 1-8.

Qiu W, Zhan H, Hu J, Zhang T, Xu H, Wong M, Xu B, Zheng C. The occurrence, potential toxicity, and toxicity mechanism of bisphenol S, a substitute of bisphenol A: A critical review of recent progress. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2019, **173**, 192-202.

Reddy P. V. L., Kim K-H, Kavitha B, Kumar V, Raza N, Kalagara S. Photocatalytic degradation of bisphenol A in aqueous media: A review. *Journal of Environmental Management*. 2018, **213**, 189-205.

Richter C. A., Birnbaum L. S., Farabollini F, Newbold R. R., Rubin B. S., Talsness C. E., Vandenberg J. G., Walser-Kuntz D. R., vom Saal F. R. In vivo effects of bisphenol A in laboratory rodent studies. *Reproductive Toxicology*. 2007, **24**, 2, 199-224.

Rochester J, R. Bisphenol A and human health: A review of the literature. *Reproductive Toxicology*. 2013, **42**, 132-155.

Rochester J. R., & Bolden A. L. Bisphenol S and F: A Systematic Review and Comparison of the Hormonal Activity of Bisphenol A Substitutes. *Environmental Health Perspectives*. 2015, **123**, 7, 643-650.

Rosenfeld P. E., & Feng L. G. H. Mercury, BPA, and Pesticides in Food. *Risks of Hazardous Wastes*. 2011. Amsterdam : Elsevier, **17**, 223-235.

Russo G, Barbato F, Mita D. G., Grumetto L. Occurrence of Bisphenol A and its analogues in some foodstuff marketed in Europe. *Food and Chemical Toxicology*. 2019, **131**, 110575.

Sakaue M, Ohsako S, Ishimura R, Kurosawa S, Kurohmaru M, Hayashi Y, Aoki Y, Yonemoto J, Tohyama Ch. Bisphenol-A Affects Spermatogenesis in the Adult Rat Even at a Low Dose. *Journal of Occupational Health*. 2001, **43**, 4, 185-190.

Sakhi A. K, Lillegaard I. T. L, Voorspoels S, Carlsen M. H, Løken E. B, Brantsæter A. L, Haugen M, Meltzer H. M, Thomsen C. Concentrations of phthalates and bisphenol A in Norwegian foods and beverages and estimated dietary exposure in adults. *Environment International*. 2014, **73**, 259-269.

Seachrist D. D., Bonk K. W., Ho S. M., Prins G. S., Soto A. M., Keri R. A. A review of the carcinogenic potential of bisphenol A. *Reproductive Toxicology*. 2016, **59**, 167-182.

Senjen R. *Slastná nevědomost o bisfenolu A*. 2008. Praha : Arnika. 43. 978-80-254-5702-3.

Shehab Z. N., Jamil N. R., Aris A. Z. Occurrence, environmental implications and risk assessment of Bisphenol A in association with colloidal particles in an urban tropical river in Malaysia. [editor] *Scientific Reports*. 2020, **10**, 1, 20360.

Shelnutt S, Kind J, Allaben W. Bisphenol A: Update on newly developed data and how they address NTP's 2008 finding of "Some Concern". *Food and Chemical Toxicology*. 2013, **57**, 284-295.

Siracusa J. S., Yin L, Measel E, Liang S, Yu X., Effects of bisphenol A and its analogs on reproductive health: A mini review. *Reproductive Toxicology*. 2018, **79**, 96-123.

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 1999/45/ES ze dne 31. května 1999 o sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se klasifikace, balení a označování nebezpečných přípravků. Brusel : Evropská komise. 1999.

Soto A. M., Vandenberg L. N., Maffini M. V., Sonnenschein C. Does Breast Cancer Start in the Womb?: PRENATAL BISPENOL A EXPOSURE AND BREAST CANCER. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2008, **02**, 2, 125-133.

Staples C, Friederich U, Hall T, Klečka G, Mihaich E, Ortego L, Caspers N, Hentges S. Estimating potential risks to terrestrial invertebrates and plants exposed to bisphenol A in soil amended with activated sludge biosolids. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 2010, **29**, 2, 467-475.

Státní potravinářská a zemědělská inspekce. Kontrolní činnosti SZPI. *SZPI*. [Online] 2023. [Citace: 31. Březen 2023.] <https://www.szpi.gov.cz/docDetail.aspx?docid=1002118>.

Státní zemědělská a potravinářská inspekce. Výsledky plánované kontroly cizorodých látek v potravinách v roce 2005. *SZPI*. [Online] [Citace: 25. Březen 2023.] <https://www.szpi.gov.cz/clanek/zprava-o-vysledcich-planovane-kontroly-cizorodych-latek-v-potravinach-v-roce-2005.aspx?q=Y2hudW09Mg%3d%3d>.

—. Výsledky plánované kontroly cizorodých látek v roce 2001. *SZPI*. [Online] [Citace: 29. březen 2023.] <https://www.szpi.gov.cz/clanek/vysledky-kontrol-cizorodych-latek-v-roce-2001.aspx>.

—. Výsledky plánované kontroly cizorodých látek v roce 2002. *SZPI*. [Online] [Citace: 25. Březen 2023.] <https://www.szpi.gov.cz/clanek/vysledky-planovane-kontroly-cizorodych-latek-v-roce-2002.aspx?q=Y2hudW09MTQ%3d>.

Sun F, Huang Y, Chen X, Huang J, Zhang L, Wei S, Liu F, Chen D, Huang W. BPA and its alternatives BPF and BPAF exaggerate hepatic lipid metabolism disorders in male mice fed a high fat diet. *Science of The Total Environment*. 2023, **867**, 161521.

Sun Q, Wang Y, Li Y, Ashfaq M, Dai L, Xie X, Yu Ch. P. Fate and mass balance of bisphenol analogues in wastewater treatment plants in Xiamen City, China. *Environmental Pollution*. 2017, **225**, 542-549.

Šauer P, Švecová H, Grabicová K, Gönül Aydın F, Gönül Aydın T, Kodeš V, Blytt L. D., Henninge L. B., Grabic R, Kocour Kroupová H. Bisphenols emerging in Norwegian and Czech aquatic environments show transthyretin binding potency and other less-studied endocrine-disrupting activities. *Science of The Total Environment*. 2021, **751**, 141801.

Tarafdar A, Sirohi R, Balakumaran P. A., Reshmy R, Madhavan A, Sindhu R, Binod P, Kumar Y, Kumar D, Sim S. J. The hazardous threat of Bisphenol A: Toxicity, detection and remediation. *Journal of Hazardous Materials*. 2022, **423**, 127097.

Tarapore P, Ying J, Ouyang B, Burke B, Bracken B, Ho S. M., Exposure to Bisphenol A Correlates with Early-Onset Prostate Cancer and Promotes Centrosome Amplification and Anchorage-Independent Growth In Vitro. [editor] Kyprianou N. *PLoS ONE*. 2014, **9**, 3, e90332.

Thoene M, Dzika E, Gonkowski S, Wojtkiewicz J. Bisphenol S in Food Causes Hormonal and Obesogenic Effects Comparable to or Worse than Bisphenol A: A Literature Review. *Nutrients*. 2020, **12**, 2, 532.

Tzatzarakis M. N, Karzi V, Vakonaki E, Goumenou M, Kavvalakis M, Stivaktakis P, Tsitsimpikou C, Tsakiris I, Rizos A. P, Tsatsakis A. M. Bisphenol A in soft drinks and canned foods and data evaluation. *Food Additives & Contaminants: Part B*. 2017, **10**, 2, 85-90.

Ullah A, Pirzada M, Jahan S, Ullah H, Shaheen G, Rehman H, Siddiqui M. F., Butt M. A. Bisphenol A and its analogs bisphenol B, bisphenol F, and bisphenol S: Comparative in vitro and in vivo studies on the sperms and testicular tissues of rats. *Chemosphere*. 2018, **209**, 508-516.

— . Bisphenol A and its analogs bisphenol B, bisphenol F, and bisphenol S: Comparative in vitro and in vivo studies on the sperms and testicular tissues of rats. *Chemosphere*. 2018, **209**, 508-516.

Ullah H, Jahan S, Ain Q. U, Shaheen G, Ahsan N. Effect of bisphenol S exposure on male reproductive system of rats: A histological and biochemical study. *Chemosphere*. 2016, **152**, 383-391.

Usman A, & Ahmad M. From BPA to its analogues: Is it a safe journey? *Chemosphere*. 2016, **158**, 131-142.

Usman A, Ikhlas S, Ahmad M. Occurrence, toxicity and endocrine disrupting potential of Bisphenol-B and Bisphenol-F: A mini-review. *Toxicology Letters*. 2019, **312**, 222-227.

Vasiljevic T. C, & Harner T. Bisphenol A and its analogues in outdoor and indoor air: Properties, sources and global levels. *Science of The Total Environment*. 2021, **789**, 148013.

Verdú I, Trigo D, Martínez-Guitarte J. L., Novo M. Bisphenol A in artificial soil: Effects on growth, reproduction and immunity in earthworms. *Chemosphere*. 2018, **190**, 287-295.

Viñas P, Campillo N, Martínez-Castillo N, Hernández-Córdoba M. Comparison of two derivatization-based methods for solid-phase microextraction–gas chromatography–mass spectrometric determination of bisphenol A, bisphenol S and biphenol migrated from food cans. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2010, **397**, 1, 115-125.

Vogel, S. A.,. The Politics of Plastics: The Making and Unmaking of Bisphenol A “Safety”. *American Journal of Public Health*. 2009, **99**, S3.

Vyhláška č. 38/2001 Sb. Ministerstva zdravotnictví o hygienických požadavcích na výrobky určené pro styk s potravinami a pokrmu. Praha : Ministerstvo zdravotnictví. 2001.

Wang H, Liu Z.- H., Zhang J, Huang R.- P., Yin H, Dang Z, Wu P.- X., Liu Y. Insights into removal mechanisms of bisphenol A and its analogues in municipal wastewater treatment plants. *Science of The Total Environment*. 2019, **692**, 107-116.

Wang H, Qi S, Mu X, Yuan L, Li Y, Qiu J. Bisphenol F induces liver-gut alteration in zebrafish. *Science of The Total Environment*. 2022, **851**, 157974.

Wang R, Huang Y, Dong S, Wang P, Su X. The occurrence of bisphenol compounds in animal feed plastic packaging and migration into feed. *Chemosphere*. 2021, **265**, 129022.

— . The occurrence of bisphenol compounds in animal feed plastic packaging and migration into feed. *Chemosphere*. 2021, **265**, 129022.

Wang R, Ren D, Xia S, Zhang Y, Zhao J. Photocatalytic degradation of Bisphenol A (BPA) using immobilized TiO₂ and UV illumination in a horizontal circulating bed photocatalytic reactor (HCBPR). *Journal of Hazardous Materials*. 2009, **169**, 1-3, 926-932.

Wang W, Abualnaja K. O., Asimakopoulos A. G., Covaci A, Gevao B, Johnson-Restrepo B, Kumosani T. A., Malarvannan G, Minh T. B., Moon H-B, Nakata H, Sinha R. K, Kannan K. A comparative assessment of human exposure to tetrabromobisphenol A and eight bisphenols

including bisphenol A via indoor dust ingestion in twelve countries. *Environment International*. 2015, **83**, 183-191.

Wang X, Nag R, Brunton N. P., Siddique A. B., Harrison S. B., Monahan F. J., Cummins E. Human health risk assessment of bisphenol A (BPA) through meat products. *Environmental Research*. 2022, **213**, 113734.

Wetherill Y. B., Akingbemi B. T., Kanno J, McLachlan J. A., Nadal A, Sonnenschein C, Watson Ch. S., Zoeller R. T., Belcher S. M. In vitro molecular mechanisms of bisphenol A action. *Reproductive Toxicology*. 2007,**24**, 2, 178-198.

Wu W, Li M, Liu A, Wu C, Li D, Deng Q, Zhang B, Du J, Gao X, Hong Y. Bisphenol A and the Risk of Obesity a Systematic Review With Meta-Analysis of the Epidemiological Evidence. *Dose-Response*. 2020, **18**, 2, 155932582091694.

Xu Y, Hu A, Li Y, He Y, Xu J, Lu Z. Determination and occurrence of bisphenol A and thirteen structural analogs in soil. *Chemosphere*. 2021, **277**, 130232.

Xue J, Wan Y, Kannan. Occurrence of bisphenols, bisphenol A diglycidyl ethers (BADGEs), and novolac glycidyl ethers (NOGEs) in indoor air from Albany, New York, USA, and its implications for inhalation exposure. *Chemosphere*. *Chemosphere*, **151**, 1-8.

Yamazaki E, Yamashita N, Taniyasu S, Lam J, Lam P. K. S., Moon H-B, Jeong Y, Kannan P, Achyuthan H, Achyuthan H, Munuswamy N, Kannan K. Bisphenol A and other bisphenol analogues including BPS and BPF in surface water samples from Japan, China, Korea and India. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2015, **122**, 565-572.

Yang Q, Zhu Z, Liu Q, Chen L. Adverse effects of bisphenol B exposure on the thyroid and nervous system in early life stages of zebrafish. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*. 2021, **250**, 109167.

Ye X, Wong L.-Y., Bishop A. M., Calafat A. M. Variability of Urinary Concentrations of Bisphenol A in Spot Samples, First Morning Voids, and 24-Hour Collections. *Environmental Health Perspectives*. 2011, **119**, 7, 983-988.

Zgoła-Grześkowiak A, Smułek W, Grześkowiak T. Removal of Bisphenol A and Its Potential Substitutes by Biodegradation. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 2020, **191**, 3, 1100-1110.

Zhang L, Cheng Y, Qian Y, Ding T, Li J. Bisphenol S degradation in soil and the dynamics of microbial community associated with degradation. *Science of The Total Environment*. 2022, **846**, 157451.

Zhang L, Zhang J, Fan S, Zhong Y, Li J, Zhao Y, Ni S, Liu J, Wu Y. A case-control study of urinary concentrations of bisphenol A, bisphenol F, and bisphenol S and the risk of papillary thyroid cancer. *Chemosphere*. 2023, **312**, 137162.

